



Inspectie voor de Gezondheidszorg
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Rapportage naar aanleiding van de melding over de NIPT in het OLVG

Utrecht, januari 2016

Inhoudsopgave

SAMENVATTING	3
1 INLEIDING	5
1.1 AANLEIDING EN BELANG.....	5
1.2 ONDERZOEKSVRAGEN.....	5
1.3 ONDERZOEKSMETHODE EN –PERIODE	5
1.4 TOETSINGSKADER.....	6
1.5 CONTEXTINFORMATIE OVER PRENATALE SCREENING EN NIPT	6
1.6 TOELICHTING OP DE WET OP HET BEVOLKINGSONDERZOEK.....	7
1.7 TOELICHTING OP WET BIJZONDERE MEDISCHE VERRICHTINGEN EN REGELING AANWIJZING BIJZONDERE MEDISCHE VERRICHTINGEN.....	7
1.8 TOELICHTING OP WET OP DE MEDISCHE HULPMIDDELEN EN HET BESLUIT IN-VITRO DIAGNOSTICA 8	8
2 CONCLUSIES.....	9
2.1 CONCLUSIES.....	9
2.2 GEEN AANBOD EN GEEN OVERTREDING VAN DE WET OP HET BEVOLKINGSONDERZOEK	9
2.3 OVERTREDING WET OP BIJZONDERE MEDISCHE VERRICHTINGEN (WBMV) EN AANHANGENDE REGELGEVING.....	10
2.4 OVERTREDING VAN WET OP DE MEDISCHE HULPMIDDELEN EN HET BESLUIT IN-VITRO DIAGNOSTICA TOT 17 JUNI 2014	12
3 HANDHAVING EN VERVOLGSTAPPEN.....	14
3.1 HANDHAVING WET- EN REGELGEVING VOOR MEDISCHE HULPMIDDELEN.....	14
3.2 VERVOLGSTAPPEN.....	14
4 RESULTATEN	15
4.1 START VAN NIPT IN HET OLVG	15
4.2 WERKWIJZE BIJ HET OLVG.....	15
4.3 ALGEMENE MENING VAN HET OLVG	16
4.4 DE SITUATIE NA 1 APRIL 2014 EN DE ROL VAN DE GYNAECOLOGEN VAN HET OLVG	16
4.5 DRIJFVEER VAN DE GYNAECOLOGEN.....	16
4.6 GESLACHTSBEPALING	17
4.7 KOSTEN VERGOED VIA DBC.....	18
4.8 GEEN SCHRIFTELIJKE OVEREENKOMST MET GENDIA.....	18
4.9 DE BLOEDAFNAME KIT	18
4.10 DE OMVANG VAN BIJeenKOMSTEN EN BLOEDAFNAME IN HET OLVG.....	18
4.11 WBMV VERGUNNING	18
BIJLAGE 1: DOCUMENTEN.....	19
BIJLAGE 2 : OLVG REACTIE OP CONCLUSIE OVER WBMV OVERTREDING.....	20

Samenvatting

De Inspectie voor de Gezondheidszorg (hierna: de inspectie) heeft op 3 december 2013 een melding ontvangen van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (hierna: VWS) over bijeenkomsten in het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (hierna: OLVG), met het doel zwangeren meer informatie te geven over de Niet Invasieve Prenatale Test (hierna: NIPT) en het laten afnemen van bloed in het ziekenhuis.

Voor de inspectie is in dit kader van belang in hoeverre het OLVG de Wet op het bevolkingsonderzoek (hierna: Wbo) naleeft, aangezien prenatale screening op trisomie vergunningplichtig bevolkingsonderzoek is. Daarnaast heeft de inspectie onderzocht of de wijze waarop het OLVG bij de (uitvoering van de) NIPT betrokken is een overtreding van andere wet- en regelgeving.

Ten behoeve van dit onderzoek heeft het OLVG schriftelijk antwoorden gegeven op de vragen van de inspectie, heeft de inspectie een aantal bezoeken gebracht aan het OLVG en telefonisch overleg gehad, waarbij de inspectie heeft gesproken met twee gynaecologen, een klinisch chemicus hematologie en de voorzitter van de Raad van Bestuur. De inspectie was ook aanwezig bij een groepsbijeenkomst voor de zwangeren die de NIPT wilden laten afnemen. Tevens heeft de inspectie gesproken met het Ministerie van VWS, het Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CvB), de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV) en de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG).

De werkwijze van het OLVG en de betrokken gynaecologen kan als volgt worden beschreven: Het OLVG geeft vrouwen die zelf om de NIPT vragen (zowel OLVG patiënten als patiënten van buiten die speciaal bellen) de gelegenheid om bijeenkomsten over de NIPT bij te wonen en daarna bloed af te laten nemen in het OLVG. Het OLVG doet de '(groeps)counseling', neemt van de zwangeren die dit willen het bloed af en zorgt er mede voor dat, zonder verdere tussenkomst van de zwangere, het bloed van de zwangere via het in België gevestigde bedrijf Gendia, in een Amerikaans laboratorium terecht komt. Daar wordt uit dit bloed afgescheiden DNA van de foetus op erfelijke afwijkingen getest. Van een positieve uitslag ontvangt een gynaecoloog bij het OLVG bericht. Deze geeft de uitslag persoonlijk aan de zwangere door en bespreekt vervolgens de uitslag en het vervolg met de zwangere. In geval de uitslag negatief is, ontvangt de zwangere deze rechtstreeks van Gendia.

Bij het onderzoek naar de chromosoomafwijkingen 21,13 en 18 is te zien wat het geslacht van de foetus is. Voor 16 oktober 2015 ontving de zwangere ook de uitslag van het geslacht indien zij aangaf dit te willen vernemen. Sinds 16 oktober 2015 ontvangt de zwangere de uitslag over het geslacht niet meer en geeft het OLVG tijdens de bijeenkomsten aan dat indien de zwangere het geslacht wil weten ze een mail aan Gendia moet sturen.

Het gaat om meerdere voorlichtingsbijeenkomsten en bloedafnames. Tot en met 30 juni 2014 heeft het OLVG 1.164 bloedbuizen voor de NIPT afgenomen. De bijeenkomsten en bloedafnames zijn op 17 juni 2014 tijdelijk gestopt toen de inspectie het OLVG erop wees dat de bloedafnamebuizen niet voldeden aan de Wet op de medische hulpmiddelen (hierna: Wmh) en het Besluit in-vitro diagnostica (hierna: BIVD). Een week erna is het OLVG doorgegaan met de bijeenkomsten en de bloedafnames met CE-gemarkeerde bloedbuizen die voldeden aan de Wmh en het BIVD.

In geval de NIPT als onderdeel van prenatale screening wordt aangemerkt, geldt daarvoor dat het onder de vergunningplicht van de Wbo valt indien aan de daarin gestelde relevante voorwaarden wordt voldaan. Een van deze voorwaarden is dat er een aanbod tot het ondergaan van een (vergunningplichtig) onderzoek wordt gedaan. Daarnaast kan het uitvoeren van klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing en daarbij horende verrichtingen vergunningplichtig zijn op basis van de Wet op bijzondere medische verrichtingen (hierna: Wbmv) en de daarop gebaseerde Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen. Tot de vergunningplichtige verrichtingen behoren de afname van foetaal materiaal en prenataal biochemisch, chromosoom-, en DNA-onderzoek ten behoeve van de diagnostiek van aangeboren en erfelijke afwijkingen en de afname

en onderzoek van foetaal DNA uit maternaal materiaal voor het vaststellen van het geslacht van de foetus.

Het OLVG heeft geen Wbo vergunning en geen Wbmv vergunning en is ook geen satellietcentrum van één van de acht Wbmv vergunninghoudende centra.

De inspectie concludeert op basis van haar onderzoek dat:

- geen sprake is van vergunningplichtig bevolkingsonderzoek omdat er door het OLVG, en/of door de aldaar werkzame gynaecologen, geen aanbod in de zin van de Wbo wordt gedaan. Hierdoor overtreedt het OLVG de Wbo niet;
- het op basis van de bestaande wet- en regelgeving onduidelijk is of de wijze waarop het OLVG betrokken is bij het uitvoeren of doen uitvoeren van de NIPT ten aanzien van het bepalen van trisomie 13,18 en 21, aangemerkt kan worden als het uitvoeren of doen uitvoeren van een verrichting zoals omschreven in de Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen;
- vaststaat dat door onderzoek van foetaal DNA uit het door het OLVG afgenomen maternaal materiaal tevens het geslacht van de foetus vastgesteld wordt. Indien de patiënte dit wenste werd door het OLVG het geslacht naast de uitslag van het trisomie onderzoek bekendgemaakt tot 16 oktober 2015. Het OLVG heeft derhalve tot 16 oktober 2015 de Wbmv en de Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen overtreden;
- het OLVG de 'kit' met de bloedafnamebuizen heeft toegepast zonder dat deze aan de wettelijke eisen voldeden en daarmee de Wmh en het BIVD tot 17 juni 2014 heeft overtreden.

1 Inleiding

Dit inspectierapport beschrijft het onderzoek dat de Inspectie voor de Gezondheidszorg (hierna: de inspectie) heeft verricht naar aanleiding van de melding over de Niet Invasieve Prenatale Test (hierna: NIPT) in het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (hierna: OLVG).

1.1 Aanleiding en belang

De inspectie heeft op 2 december 2013 een melding van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (hierna: VWS) ontvangen over bijeenkomsten en bloedafname in het OLVG, in verband met de NIPT. Mogelijk werd de Wet op het bevolkingsonderzoek (hierna: Wbo) overtreden, althans in strijd gehandeld met (andere) wet- en regelgeving op het gebied van het Gezondheidsrecht.

1.2 Onderzoeksvragen

In verband met bovengenoemd onderzoek staan de volgende twee onderzoeksvragen centraal:

- Is er in casu sprake van vergunningplichtig bevolkingsonderzoek conform de Wbo en overtreedt het OLVG de Wbo?
- Is de wijze waarop het OLVG bij de (uitvoering van de) NIPT betrokken is een overtreding van andere wet- en regelgeving?

1.3 Onderzoeksmethode en –periode

De inspectie heeft informatie opgevraagd, gesprekken met diverse personen gevoerd en het OLVG bezocht. De gegevens van het onderzoek zijn verzameld tussen 3 december 2013 en 12 januari 2015.

Op 4 december 2013 had de inspectie telefonisch contact met de voorzitter Raad van Bestuur van het OLVG, waarna de inspectie hem enkele vragen ter beantwoording heeft gestuurd. Het OLVG heeft op 16 januari 2014 de vragen beantwoord. Naar aanleiding van deze antwoorden en een vervolgesprek met de voorzitter Raad van Bestuur op 14 februari 2014, heeft de inspectie op 20 maart 2014 het OLVG bezocht en gesproken met de twee aldaar werkzame gynaecologen en een klinisch chemicus hematologie.

Op uitnodiging van de gynaecologen heeft de inspectie op 2 april 2014 een groepsbijeenkomst bijgewoond.

Op 17 juni 2014, tijdens een bezoek aan het OLVG, heeft de inspectie wederom gesproken met een klinisch chemicus en een gynaecoloog over het gebruik van de kit.

Op 14 augustus heeft de inspectie een telefonisch overleg had met een gynaecoloog over het gebruik van de kit na 17 juni 2014.

Op 16 oktober 2015 heeft de inspectie een gesprek gehad met de voorzitter Raad van Bestuur, een gynaecoloog, een klinisch chemicus en een jurist en heeft daarna op 30 oktober 2015 een brief met aanvullende gegevens van het OLVG ontvangen.

De inspectie heeft van het OLVG ontvangen:

- de *"Harmony prenatal test: a non-invasive prenatal test for the detection of common trisomies"* van Ariosa verkregen via het Belgische bedrijf Gendia (om bloed af te nemen) (hierna: kit);
- de vragenlijst 'Antenatale Diagnostiek/ Gemeenschappelijk Medisch Consult NIPT' voor patiënten van het OLVG;
- drie verschillende akkoordverklaringen voor patiënten van het Belgische bedrijf Gendia die gedurende het onderzoek zijn gebruikt door het OLVG;
- een geanoniseerd voorbeeld van de schriftelijke uitslag zonder vermelding van het geslacht;
- een geanoniseerd voorbeeld van de schriftelijke uitslag met vermelding van het geslacht;
- het formulier voor patiënten van het Belgische bedrijf Gendia;
- een kopie van een power point sheet met de resultaten over de internationale NEXT-studie die tijdens het Europese congres 'Perinatal medicine' in Florence op 29 maart 2014 zijn gepresenteerd;

- het proefschrift '*NIPT: towards implementation in the Netherlands*' van E.J.T Verweij, 2014;
- gegevens over het aantal bloedafnames voor de NIPT in het OLVG in de periode 1 april 2013 t/m 31 maart 2014 en over de periode 1 april t/m 30 juni 2014.

In het kader van het onderzoek heeft de inspectie op 26 januari 2015 met het Ministerie van VWS en het Centrum van Bevolkingsonderzoek en op 24 maart 2015 met de Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV) en de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) gesproken. Daarna is meermaals overleg geweest met het Ministerie van VWS en leden van de NVOG in verband met de interpretatie van wet- en regelgeving.

Alvorens het inspectierapport vast te stellen is het conceptrapport en het herziene conceptrapport, waarin nog niet de conclusies en maatregelen werden opgenomen, aan betrokkenen van het OLVG voorgelegd met het verzoek om te reageren op mogelijk feitelijke onjuistheden.

Op 12 januari 2016 heeft het OLVG nog een reactie gegeven op het eindrapport in verband met de voorgenomen openbaarmaking en heeft zij verzocht om hun overwegingen die ten grondslag liggen aan hun werkwijze ten aanzien van het bekendmaken van het geslacht ook openbaar te maken. Deze reactie is derhalve te vinden in bijlage 2.

1.4 Toetsingskader

Als toetsingskader heeft de inspectie gebruikgemaakt van diverse wet- en regelgeving, waaronder:

- de Wet op het bevolkingsonderzoek;
- de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst;
- de Wet op bijzondere medische verrichtingen en daarop gebaseerde regelingen en besluiten;
- de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg;
- de Kwaliteitswet zorginstellingen;
- de Wet op de medische hulpmiddelen en het Besluit in-vitro diagnostica.

1.5 Contextinformatie over Prenatale screening en NIPT

De inspectie heeft getracht zich een beeld te vormen van de opvattingen omtrent de plaats welke NIPT in het kader van prenatale screening in Nederland momenteel heeft. Daartoe heeft de inspectie kennis genomen van onder andere 15 verschillende documenten zoals in bijlage 1 aangegeven. In dit verband mag tevens verwezen worden naar Kamerstukken dossier 29 323.

1.5.1. Achtergrondinformatie over prenatale screening

De overheid biedt binnen het Nationaal Programma Bevolkingsonderzoek prenatale screening op downsyndroom en lichamelijke afwijkingen aan. De eerste stap in deze (trisomie)screening is, na counseling, een kansschatting van het risico op trisomie 21 (syndroom van Down), 13 en 18 met de zogenoemde combinatietest. Als de kans verhoogd is, wordt vervolgdagnostiek aangeboden: vlokkentest of vruchtwaterpunctie.

NIPT: nieuwe test voor trisomiescreening

Al in 2001 signaleerde de Gezondheidsraad een andere mogelijkheid van screening op trisomie: een NIPT op DNA van de foetus in het bloed van de zwangere vrouw. Pas redelijk recent lukt het om zogenoemd celvrij foetaal DNA uit het bloed van de zwangere te verkrijgen en kan worden gecontroleerd of er bij de analyse daadwerkelijk celvrij foetaal DNA aanwezig is. Voor NIPT zijn een paar buisjes bloed van de zwangere nodig. Met de NIPT worden niet alleen afwijkingen van de foetus vastgesteld, maar is ook direct het geslacht van de foetus zichtbaar.

Voor 1 april 2014 werd in Nederland NIPT nog niet toegepast voor de prenatale screening. Wel was duidelijk dat er Nederlandse zwangere vrouwen naar het buitenland gingen voor de NIPT.

NIPT in Nederland vanaf 1 april 2014

De NIPT is vanaf 1 april 2014 als proef in Nederland beschikbaar binnen de TRIDENT studie. Hiervoor is een Wbo vergunning door het Ministerie van VWS verstrekt aan acht universitaire medische centra, niet zijnde het OLVG. In deze proefperiode van 2 jaar wordt de test aangeboden aan vrouwen die op basis van de combinatietest een verhoogde kans hebben op een kind met een trisomie 21, 18 of 13. In sommige gevallen kan er een andere medische reden zijn om onderzoek

te doen naar een trisomie bij het ongeboren kind. In de TRIDENT studie wordt de uitslag van het geslacht door het laboratorium gemaskeerd, waardoor zowel de zorgverlener als zwangere geen informatie ontvangt over het geslacht van de foetus.

Nieuwe aanvraag voor NIPT als eerste test

Op 16 januari 2015 heeft het landelijke NIPT-consortium een aanvraag voor een aangepaste Wbo vergunning op grond van de TRIDENT studie ingediend bij het Ministerie van VWS. Het betreft een amendement op het onderzoek om het mogelijk te maken de NIPT als eerste screeningstest aan te bieden. De Gezondheidsraad heeft op 1 juni 2015 aan het Ministerie van VWS het advies gegeven hiervoor geen vergunning te verlenen omdat voor een amendement de benodigde aanpassingen te verstrekkend zijn. De Gezondheidsraad geeft aan dat bij een nieuwe uitgewerkte aanvraag gebruik kan worden gemaakt van de suggesties van de Commissie Bevolkingsonderzoek. Inmiddels heeft het consortium op 29 september 2015 een nieuwe Wbo-vergunningaanvraag bij VWS ingediend. De Gezondheidsraad is door VWS gevraagd hierover advies te geven.

1.6 Toelichting op de Wet op het bevolkingsonderzoek

Voor specifieke categorieën bevolkingsonderzoek vereist de Wbo een vergunning. Een daarvan is screening op ernstige aandoeningen waarvoor geen mogelijkheden voor behandeling of preventie bestaan. Al tijdens de voorbereiding van de wet is daarbij ook (of zelfs in de eerste plaats) gedacht aan prenatale screening op foetale aandoeningen.

Het is, volgens art. 3 juncto art. 2 Wbo, verboden om vergunningplichtig bevolkingsonderzoek te verrichten zonder vergunning van de Minister van VWS. Degene die handelt in strijd met het bepaalde in art. 3 lid 1 is strafbaar en zal, ingevolge art. 13, worden gestraft met een geldboete van de vierde categorie.

1.7 Toelichting op Wet bijzondere medische verrichtingen en Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen

Op grond van de Wbmv, artikel 2 is in de regeling 'Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen' aangegeven dat het verboden is om zonder vergunning van de Minister van VWS klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadvisering uit te voeren of te doen uitvoeren. Daaronder valt ook:

h. klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadvisering, inhoudende:

- geavanceerd prenataal ultrageluidsonderzoek naar structurele foetale afwijkingen;
- afname van foetaal materiaal en prenataal biochemisch, chromosoom-, en DNA-onderzoek, ten behoeve van de diagnostiek van aangeboren en erfelijke afwijkingen;
- afname en onderzoek van foetaal DNA uit maternaal materiaal voor het vaststellen van het geslacht van de foetus;
- prenataal biochemisch, chromosoom-, en DNA-onderzoek ten behoeve van de diagnostiek van aangeboren en erfelijke afwijkingen;
- genetisch onderzoek voorafgaande aan de implantatie van een embryo;
- postnataal biochemisch, chromosoom-, en DNA-onderzoek ten behoeve van de diagnostiek van aangeboren en erfelijke afwijkingen, van dragerschap van deze aandoeningen en van stoornissen in de geslachtelijke ontwikkeling en functie;
- erfelijkheidsadvisering van complexe aard.

De toepassing van klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadvisering dient plaats te vinden met inachtneming van hetgeen is opgenomen in (landelijke) protocollen. Dit volgt uit het Planningsbesluit klinisch genetisch onderzoek en Erfelijkheidsadvisering. Elk protocol bevat in ieder geval voorschriften of regels met betrekking tot onder andere:

- de indicatiestelling;
- de voorlichting over de aard, de mogelijke risico's, de gevolgen en de follow-up van het onderzoek;
- de begeleiding voor, tijdens en na het onderzoek en de advisering;

- de wijze waarop de afronding van het onderzoek en de advisering plaatsvinden inclusief de follow-up;
- het afnemen, verzorgen en versturen van het afgenomen foetaal materiaal.

Acht centra hebben een Wbmv-vergunning voor het uitvoeren van klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing.

Ingevolge artikel 12 Wbmv is de Minister van VWS bevoegd een bestuurlijke boete van ten hoogste € 33.500,- op te leggen ter zake van een gedraging die in strijd is met het bepaalde bij of krachtens de artikelen 2 en 4 Wbmv.

1.8 Toelichting op Wet op de medische hulpmiddelen en het Besluit in-vitro diagnostica

De wet- en regelgeving op het gebied van medische hulpmiddelen wordt gevormd door diverse nationale en Europese regels. Voornamelijk zijn de Wet op de medische hulpmiddelen (hierna: Wmh) en het Besluit in-vitro diagnostica (hierna: BIVD) van belang, alsmede de Europese richtlijn 98/79/EG van het Europees Parlement en de Raad betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek van 27 oktober 1998 (hierna: richtlijn 98/79).

De Wmh is een zogenoemde raamwet die een algemeen kader biedt ter waarborging van de goede kwaliteit van medische hulpmiddelen en ter voorkoming van het ondeskundig gebruik van deze middelen (MvT, *Kamerstukken II* 1965/66, 8726, nr. 3, p. 5). De Wmh regelt de kwaliteitseisen aan en de keuring van medische hulpmiddelen. Wetgeving rondom specifieke categorieën medische hulpmiddelen wordt geregeld in zogenoemde algemene maatregelen van bestuur. Het BIVD is zo'n algemene maatregel van bestuur waarin wordt beschreven waaraan in-vitro diagnostica moeten voldoen. Het BIVD implementeert gedeeltelijk richtlijn 98/79 in de nationale wetgeving. De Inspectie voor de Gezondheidszorg houdt toezicht op de Wmh en het BIVD.

Artikel 3 van de Wmh in samenhang met artikel 3 van het BIVD verbiedt het voorhanden hebben, afleveren of toepassen van een in-vitro diagnosticum (IVD) als niet is voldaan aan bepaalde voorschriften. Één van die voorschriften geeft aan dat een IVD is voorzien van een CE-markering (BIVD art. 7.1).

De definitie van een recipiënt voor specimens luidt in het BIVD als volgt (BIVD, art 1, lid 1 onder d.): *een medisch hulpmiddel, al dan niet van het vacuümtype, dat door de fabrikant speciaal is bestemd om specimens afkomstig van het menselijk lichaam rechtstreeks op te vangen en te bewaren met het oog op in-vitro diagnostiek.*

Artikel 1, lid 2 van het BIVD geeft aan dat een recipiënt voor specimens eveneens als een IVD wordt beschouwd.

De bloedafnamebuizen in de NIPT-kit zijn recipiënten voor specimens en vallen daarmee binnen het kader van de Wmh en het BIVD.

Op grond van artikel 14 Wmh is de Minister van VWS bevoegd een bestuurlijke boete op te leggen van ten hoogste € 900.000,- ter zake van een gedraging in strijd met het gestelde bij of krachtens artikel 3 Wmh. Evenwel is in de Beleidsregels 'bestuurlijke boete Minister VWS' bepaald dat in voorkomende gevallen hiervan kan worden afgezien en in plaats daarvan een waarschuwing gegeven kan worden.

2 Conclusies

In dit hoofdstuk wordt antwoord gegeven op de vragen die centraal staan in dit onderzoek:

- Is er in casu sprake van vergunningplichtig bevolkingsonderzoek conform de Wbo en overtreedt het OLVG de Wbo?
- Is de wijze waarop het OLVG bij de (uitvoering van de) NIPT betrokken is een overtreding van andere wet- en regelgeving?

2.1 Conclusies

De inspectie concludeert op basis van haar onderzoek dat:

- geen sprake is van vergunningplichtig bevolkingsonderzoek omdat er door het OLVG, en/of door de aldaar werkzame gynaecologen, geen aanbod in de zin van de Wbo wordt gedaan. Hierdoor overtreedt het OLVG de Wbo niet;
- het op basis van de bestaande wet- en regelgeving onduidelijk is of de wijze waarop het OLVG betrokken is bij het uitvoeren of doen uitvoeren van de NIPT ten aanzien van het bepalen van trisomie 13, 18 en 21, aangemerkt kan worden als het uitvoeren of doen uitvoeren van een verrichting zoals omschreven in de Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen;
- vaststaat dat door onderzoek van foetaal DNA uit het door het OLVG afgenomen maternaal materiaal tevens het geslacht van de foetus vastgesteld wordt. Indien de patiënte dit wenste werd door het OLVG het geslacht naast de uitslag van het trisomie onderzoek bekend gemaakt tot 16 oktober 2015. Het OLVG heeft derhalve tot 16 oktober 2015 de Wbmv en de Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen overtreden;
- het OLVG de 'kit' met de bloedafnamebuizen heeft toegepast zonder dat deze aan de wettelijke eisen voldeden en daarmee de Wmh en het BIVD tot 17 juni 2014 heeft overtreden.

2.2 Geen aanbod en geen overtreding van de Wet op het bevolkingsonderzoek

Juridisch kader

De vraag of iets een bevolkingsonderzoek is, wordt bepaald door de criteria van artikel 1 van de Wbo. In casu speelt met name de vraag, zie hiervoor de beschrijving van de geconstateerde gang van zaken in het onderdeel 'resultaten' en de beschrijving hiervan in het hierna volgende onderdeel 'De gang van zaken in het OLVG', of er sprake is van een aanbod als bedoeld in artikel 1 Wbo.

Over de term 'aanbod' is veel gediscussieerd. De Gezondheidsraad zegt dat het bij het begrip 'aanbod' bij het bevolkingsonderzoek erom gaat dat het initiatief uitgaat van de zorgaanbieder hetgeen ruim moet worden geïnterpreteerd. Het bevolkingsonderzoek omvat bijvoorbeeld ook onderzoek dat wordt gedaan bij een enkel persoon die daarom verzoekt naar aanleiding van een uitnodigende voorlichting verkregen via bijvoorbeeld een folder, een aanbodbrochure, een advertentie of website. Uit literatuur en toelichting kan worden afgeleid dat onderzoek vanwege een aanbod zich onderscheidt van onderzoek vanwege een hulpvraag van de patiënt, ook wel geïndiceerd onderzoek genoemd.

In het reikwijdteadvies van de Gezondheidsraad staat aangegeven dat wil het gaan om aanbod er niet altijd een oproep of uitnodiging van de aanbieder hoeft te zijn. Deelnemers kunnen heel wel zelf het initiatief nemen, mits zij dit doen naar aanleiding van bepaalde voorlichting. Ook hier worden websites en folders etc. genoemd. Er is sprake van een aanbodbrochure als de tekst bestemd is voor een bepaalde doelgroep, afkomstig is van de aanbieder en een adres of telefoonnummer vermeldt waar men zich kan vervoegen, terwijl de brochure makkelijk beschikbaar is voor de doelgroep. Een brochure die uitsluitend op aanvraag wordt verstrekt houdt geen aanbod, omdat het initiatief bij de aanvrager ligt. Een brochure die een arts geeft aan de patiënt na het aanhoren van de hulpvraag of na het stellen van een diagnose is evenmin aanbod.

De gang van zaken in het OLVG betreffende het doen van een aanbod

Het OLVG geeft informatie aan en doet bloedafname bij alleen die vrouwen die er zelf om vragen.

De vrouwen komen op verwijzing of via mond-tot-mondreclame naar het OLVG. Er wordt nergens schriftelijk informatie gegeven over de mogelijkheid om bij het OLVG de NIPT bijeenkomsten bij te wonen of aldaar bloed af te laten nemen voor de NIPT.

Conclusie

Als hetgeen wat feitelijk gebeurt in het OLVG afgezet wordt tegen de criteria die bepalend zijn voor het antwoord op de vraag of er sprake is van een aanbod als bedoeld in de Wbo, dient tot de conclusie gekomen te worden dat het OLVG op geen enkele wijze een kenbaar aanbod doet, dat zij uitsluitend acteert op grond van initiatieven ter zake van patiënten, dat de groepsvoorlichting tot stand komt nadat de vrouwen om de NIPT test hebben gevraagd. Dit leidt tot de conclusie dat hier geen sprake is van een aanbod in de zin van de Wbo.

2.3 Overtreding Wet op bijzondere medische verrichtingen (Wbmv) en aanhangende regelgeving

Juridisch kader

Artikel 2 Wbmv zegt, onder andere, het volgende:

1. Indien gewichtige belangen daartoe aanleiding geven, kan Onze Minister bij ministeriële regeling bepalen: a. dat het verboden is zonder zijn vergunning medische verrichtingen van een bij de regeling aangegeven aard uit te voeren;

Gelet op de artikelen 2, eerste lid, 5, en 6, tweede lid, van de Wbmv is in artikel 1 onder h. van de Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen (voorheen Besluit aanwijzing bijzondere medische verrichtingen 2007) opgenomen dat het verboden is om zonder vergunning van de Minister van VWS de navolgende verrichtingen uit te voeren of te doen uitvoeren:

h. klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing, inhoudende (onder andere en voor zover voor deze rapportage relevant):

- afname van foetaal materiaal en prenataal biochemisch, chromosoom-, en DNA-onderzoek, ten behoeve van de diagnostiek van aangeboren en erfelijke afwijkingen;
- afname en onderzoek van foetaal DNA uit maternaal materiaal voor het vaststellen van het geslacht van de foetus;
- prenataal biochemisch, chromosoom-, en DNA-onderzoek ten behoeve van de diagnostiek van aangeboren en erfelijke afwijkingen.

Betrokkenheid, werkwijze en opvatting OLVG

De indicatiestelling voor de NIPT vindt plaats door de gynaecoloog van het OLVG. Tijdens de groepsvoorlichting wordt de zwangere voorgelicht over deze test. Tijdens de voorlichting wordt aangegeven dat door deze test ook het geslacht van de foetus bekend wordt. Door en in het OLVG wordt bloed van de zwangere afgenomen. Het transport van dit bloed wordt verzorgd door het Belgische bedrijf Gendia en bij het OLVG opgehaald ten behoeve van het kunnen uitvoeren van DNA onderzoek op de hierna beschreven wijze. De zwangere moeder, en indien beschikbaar de vader, geeft/geven schriftelijk (hun) akkoord, inhoudende dat Gendia het NIPT-onderzoek organiseert. Het formulier waar de akkoordverklaring van de zwangere uit blijkt, vermeldt patiëntgegevens, reden voor indicatie voor NIPT, de bij het OLVG betrokken arts (gynaecoloog) en diens mailadres en de wijze van betaling voor het NIPT-onderzoek (rechtstreeks door patiënt). Uit het in het OLVG afgenomen bloed wordt celvrij foetaal DNA verkregen. Het DNA van de foetus dat in dit bloed aanwezig is, wordt vervolgens getest, via Gendia, door een buitenlandse (Amerikaanse) onderneming, op chromosoomafwijkingen (trisomie 21, 13 en 18). Hierbij wordt tevens het geslacht van de foetus bekend.

Na het onderzoek begeleiden de gynaecologen alle zwangeren met een positieve NIPT uitslag, waarbij ze tevens adviseren over de follow-up. De uitslag van de test wordt namelijk, indien positief, door de gynaecologen van het OLVG ontvangen en met de zwangere besproken. In geval de uitslag negatief is, ontvangt de zwangere deze rechtstreeks van Gendia.

Naast de uitslag van de NIPT voor chromosoom 13,18 en 21 ontving de zwangere tot 16 oktober 2015 ook mededeling van het geslacht van de foetus als de zwangere had aangegeven ook het geslacht te willen weten. In het formulier dat het OLVG gebruikte tot en met december 2014 stond

niets over de bepaling van het geslacht vermeld. In het formulier dat gebruikt werd in de periode van januari 2015 tot 16 oktober 2015 stond expliciet de vraag vermeld 'Wenst u het geslacht van de baby te vernemen? ja/nee'.

Na 16 oktober 2015 heeft het OLVG, naar aanleiding van vragen van de inspectie hierover, haar werkwijze veranderd door deze vraag uit het formulier te verwijderen en aan de zwangeren tijdens de bijeenkomsten aan te geven dat als de zwangere het geslacht wil weten, ze een mail naar Gendia kan sturen om het geslacht te vernemen.

Het OLVG is van oordeel dat op haar de verplichting rust om aan de zwangere mee te delen dat met het uitvoeren van de NIPT ook het geslacht van de foetus bekend wordt. Deze verplichting spruit volgens het OLVG voort uit het bepaalde in de Wet op de geneeskundige behandelovereenkomst (Wgbo).

Overwegingen

De verrichtingen die als vergunningplichtig ingevolge de Wbmv aangemerkt worden zijn limitatief opgenomen in de regeling 'Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen' (hierna tevens: 'de Regeling'). In het onderstaande richt de inspectie zich in eerste instantie op de NIPT en het vaststellen van trisomie en in tweede instantie op het vaststellen van het geslacht van de foetus. Hierbij zal de inspectie ook in gaan op de gestelde plicht tot meedelen van het tengevolge van het uitvoeren van de NIPT bekend worden van het geslacht van de foetus.

NIPT en het vaststellen van trisomie

Afname materiaal

De inspectie heeft zich, gelet op de onder h. in de Regeling opgesomde verrichtingen, de vraag gesteld of er sprake is van de afname van foetaal materiaal. Om de NIPT te kunnen doen is er sprake van de afname van maternaal materiaal (bloed van de moeder). Deze verrichting wordt door het OLVG gedaan. Of de Regeling zo uitgelegd mag worden dat hiermee tevens sprake is van het afnemen van foetaal materiaal is niet duidelijk. De inspectie merkt hierbij op dat de wetgever (wel) specifiek in de Regeling heeft opgenomen (bij het derde gedachtestreepje onder h.) dat afname en onderzoek van foetaal DNA uit maternaal materiaal voor het vaststellen van het geslacht van de foetus als vergunningplichtige verrichting moet worden aangemerkt. Dit geldt niet voor het afnemen en onderzoeken van foetaal DNA uit maternaal materiaal ten behoeve van de diagnostiek van aangeboren en erfelijke afwijkingen.

Uitvoeren onderzoek

Vastgesteld kan worden dat het OLVG niet zelf onderzoek (analyse en diagnose) uitvoert ten behoeve van de diagnostiek van aangeboren en erfelijke afwijkingen. Ook het isoleren van het foetaal DNA uit het bloed van de moeder wordt niet door het OLVG gedaan.

Doen uitvoeren onderzoek

Voorts komt de vraag op of het OLVG een vergunning nodig zou moeten hebben omdat zij het in de Regeling bedoeld DNA-onderzoek (ten behoeve van de diagnostiek van aangeboren en erfelijke afwijkingen) doet uitvoeren.

Allereerst merkt de inspectie op dat in artikel 2 Wbmv slechts wordt gesproken over 'uitvoeren'.

'Doen uitvoeren' wordt voor het eerst genoemd in de Regeling. Een nadere toelichting van de zijde van de wetgever hierop is, voor zover de inspectie dit kan overzien, niet aanwezig.

De inspectie gaat ervan uit dat het OLVG op enig moment met Gendia tot overeenstemming is gekomen om op de aangegeven wijze zwangeren te faciliteren, zodat met behulp van tussenkomst van het OLVG en Gendia tot het feitelijk uitvoeren van de NIPT wordt gekomen. Is er hiermee sprake van 'doen uitvoeren' door het OLVG zoals in de Regeling omschreven? Ook op dit onderdeel geeft de Regeling zelf weinig tot geen houvast.

In het algemeen zal, naar de opvatting van de inspectie, op enigerlei wijze hiertoe een relatie 'opdrachtgever-opdrachtnemer' vastgesteld moeten kunnen worden. In dit geval tussen het OLVG en Gendia. Hiervan is de inspectie onvoldoende gebleken. Het is de zwangere die zich met het door Gendia organiseren van het NIPT-onderzoek akkoord verklaart en het is tevens de zwangere die zorg draagt voor betaling van dit (DNA-)onderzoek.

Dus hoewel de afname van het maternaal materiaal wordt gedaan bij/door het OLVG en door de tussenkomst van het OLVG dit bloed aan Gendia ter beschikking gesteld wordt ten behoeve van het NIPT-onderzoek, en dus voor DNA-onderzoek wat wordt uitgevoerd ten behoeve van de diagnostiek van aangeboren en erfelijke afwijkingen, heeft de inspectie niet kunnen vaststellen dat het OLVG vergunningplichtig DNA-onderzoek (ten behoeve van de diagnostiek van aangeboren en erfelijke afwijkingen) doet uitvoeren.

Bekend worden van het geslacht van de foetus

Vast staat dat ten gevolge van het onderzoek van foetaal DNA uit het door het OLVG afgenomen maternaal materiaal, tevens het geslacht van de foetus wordt vastgesteld.

Het OLVG maakt de keuze om ten tijde van de voorlichting over de NIPT actief bekend te maken dat het mogelijk is om tevens op de hoogte te komen van het geslacht van de foetus. Indien de zwangere er voor kiest om op de hoogte gesteld te worden van het geslacht van de foetus, wordt daarmee tevens de keuze gemaakt om het afnemen van het maternaal materiaal plaats te laten vinden voor het vaststellen van het geslacht van de foetus.

Het OLVG meent dat de informatieplicht zoals opgenomen in de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (hierna: Wbgo) en het begrip 'goed hulpverlenerschap' met zich meebrengen dat het in de rede ligt om zwangeren te laten weten dat het onontkoombare gevolg van de NIPT is dat het geslacht van de foetus bekend wordt. De inspectie kan de opvatting van het OLVG op dit punt niet volgen. In artikel 7:448, lid 2, Burgerlijk Wetboek is nader inhoud gegeven aan de informatieplicht die geldt tussen hulpverlener en patiënt. Daarbij geldt dat de informatie zover dient te strekken als de patiënt redelijkerwijze in de concrete gegeven omstandigheden aan informatie nodig heeft om een beslissing te kunnen nemen over (instemming met) een geneeskundige behandeling. De patiënt moet weten welke, voor het stellen van de diagnose, onderzoeken nodig zijn en wat voor soort onderzoeken het betreft. De patiënt moet eveneens worden geïnformeerd over de mate waarin de onderzoeken de hulpverlener zekerheid kunnen bieden en waarover. In het kader van de betrokkenheid van het OLVG bij de NIPT zoals in dit rapport beschreven, merkt de inspectie het informeren van de zwangere dat ten gevolge van het uitvoeren van de NIPT tevens het geslacht van de foetus bekend wordt, niet aan als een verplichting welke uit hoofde van de Wbgo op het OLVG rust.

Conclusie

De hiervoor opgenomen overwegingen leiden tot de conclusie dat het op basis van de bestaande wet- en regelgeving onduidelijk is of de wijze waarop het OLVG betrokken is bij het uitvoeren of doen uitvoeren van de NIPT ten aanzien van het bepalen van trisomie 13,18 en 21, aangemerkt kan worden als het uitvoeren of doen uitvoeren van een verrichting zoals omschreven in de Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen.

De inspectie is van oordeel dat het OLVG wel maternaal materiaal tevens afneemt, zonder over de daarvoor benodigde vergunning te beschikken, voor geslachtsbepaling zoals beschreven in artikel 1 onder h. van de Regeling aanwijzing bijzondere medische verrichtingen op het moment dat voorafgaande aan deze afname duidelijk is dat de zwangere op de hoogte gesteld zal worden van het geslacht van de foetus. Hierdoor heeft het OLVG tot 16 oktober 2015 de Wbmv en deze Regeling overtreden omdat ingevolge deze wet- en regelgeving het afnemen van het maternaal materiaal ten behoeve van geslachtsbepaling een vergunningplichtige handeling betreft. Nadien heeft het OLVG haar handelwijze op een zodanige wijze aangepast dat daardoor voor het OLVG niet kenbaar is of het haar afgenomen materiaal (tevens) voor geslachtsbepaling zal worden gebruikt.

2.4 Overtreding van Wet op de medische hulpmiddelen en het Besluit in-vitro diagnostica tot 17 juni 2014

Juridisch kader

De door Gendia geleverde 'kit' bevatte vacuümbuizen voor bloedafname die niet voorzien zijn van een CE-markering en bovendien de tekst bevatten 'For Research Use Only' en 'Not for use in diagnostic procedures'. Deze bloedafnamebuizen zijn recipiënten voor specimens (BIVD art.1 lid 1 onder d.) en worden volgens art. 1, lid 2 van het BIVD beschouwd als een IVD.

Artikel 3 lid 3 BIVD geeft aan dat het verboden is een IVD toe te passen indien het IVD niet met inachtneming van de artikelen 4 tot en met 8, 10, 12 en 13 BIVD is afgeleverd. Volgens art 7, lid 1 BIVD behoren de bloedbuizen (een IVD) voorzien te zijn van een CE-markering.

Conclusie

Het OLVG heeft tot 17 juni 2014 de 'kit' met de bloedafnamebuizen toegepast zonder dat deze aan de wettelijke eisen voldeden. Dit is een overtreding van het gestelde in art. 3 lid 1, onder a Wmh.

3 Handhaving en vervolgstappen

In dit hoofdstuk staat de handhaving en de te nemen vervolgstappen beschreven.

3.1 Handhaving wet- en regelgeving voor medische hulpmiddelen

Tijdens de inspectie is geconstateerd dat het OLVG tot 17 juni 2014 op het onderdeel CE-markering bloedbuizen/'kit' niet voldeed aan de wet- en regelgeving voor medische hulpmiddelen.

De inspectie heeft het OLVG hierover geïnformeerd in een separate brief over deze overtreding.

3.2 Vervolgstappen

Aangezien het Belgische bedrijf Gendia als wederverkoper de Wmh en het BIVD overtreedt, heeft de inspectie dit eind juli 2014 gemeld bij haar Belgische collega.

4 Resultaten

4.1 Start van NIPT in het OLVG

Eind 2012 kregen de gynaecologen van het OLVG de eerste vragen van zwangeren over de NIPT. De NIPT was reeds in Duitsland mogelijk. De zwangeren werden door de gynaecologen van het OLVG gewezen op de mogelijkheid om naar Duitsland te gaan. Op 1 februari 2013 begon het bedrijf Gendia in België en ook in Nederland de NIPT aan te bieden. De zwangeren werden toen door de gynaecologen gewezen op de mogelijkheid om naar België te gaan. De stroom van vragen om een NIPT werd groter. Uit contact met Gendia bleek dat er reeds een transportdienst tussen het OLVG en AML (laboratorium Antwerpen, waar Gendia onder valt) bestond om andere Nederlandse bloedmonsters op te halen en in het AML te bepalen.

4.2 Werkwijze bij het OLVG

De vrouwen komen op verwijzing of via mond-tot-mondreclame naar het OLVG. Het OLVG geeft informatie aan en doet bloedafname bij alleen die vrouwen die er zelf om vragen. Dit betreft zowel vrouwen met een verhoogd risico (en dus een indicatie voor een invasieve test) als vrouwen zonder indicatie op invasieve diagnostiek.

Als de vrouw naar de NIPT vraagt, wordt ze verwezen naar een groepsconsulting op woensdagochtend. Er bestond reeds een groepsbijeenkomst op vrijdagochtend voor vrouwen boven de 36 jaar. Door de komst van de NIPT is de groep te groot geworden, zodat er op woensdagochtend ook een bijeenkomst wordt georganiseerd. Deze groepsconsulting wordt door de gynaecologen gedaan.

De vrouwen vullen de vragenlijst 'Antenatale Diagnostiek/ Gemeenschappelijk Medisch Consult NIPT' in, waarin o.a. wordt gevraagd naar de reden voor de NIPT en diverse anamnese vragen worden gesteld rondom de zwangerschap en eerdere zwangerschappen.

Die vragenlijst wordt doorgenomen met de gynaecoloog, er wordt een dossier aangemaakt en de vrouwen krijgen informatie.

Ook individuele zaken worden in de groep besproken. Vrouwen hebben steun aan elkaar, ze horen elkaars vragen en de antwoorden daarop. Aan de vrouwen wordt gevraagd om de medische informatie die ze van elkaar horen binnen de groep te houden.

Tijdens de bijeenkomst op 2 april 2014 waar zeven zwangeren en een partner aanwezig waren hebben de aanwezige vrouwen aangegeven dat ze via mond-tot-mond reclame bij het OLVG terecht zijn gekomen. Ze willen de NIPT test doen omdat ze zekerheid willen en omdat de mogelijkheid er is.

Indien ze willen, kunnen de zwangeren bij het OLVG bloed laten afnemen. Ze moeten daarvoor het formulier voor het Belgische bedrijf Gendia invullen. In dat formulier vullen de zwangeren patiëntgegevens, de reden/indicatie voor de NIPT, erfelijke afwijkingen in de familie en artsgegevens in. Tevens tekenen de zwangeren voor akkoord en vullen ze financiële gegevens in. De betaling van de test wordt rechtstreeks door de zwangere aan Gendia gedaan.

Bij de bloedafname maakt het OLVG gebruik van de Harmony prenatal test kit, een bloedafnamekit van Ariosa, die ze van Gendia hebben ontvangen en die wordt gebruikt als onderdeel van de NIPT procedure. Vanuit het OLVG werden de bloedafnamebuizen per koerier naar het Belgische bedrijf Gendia gebracht, van waaruit de buizen werden verstuurd naar het Amerikaanse bedrijf Ariosa voor het genetisch onderzoek. De test zelf wordt uitgevoerd door het laboratorium van Ariosa in de Verenigde Staten. Gendia regelt dit met Ariosa.

Het OLVG zorgt ervoor dat na de uitslag de nazorg is geregeld. Een negatieve uitslag mailt Gendia rechtstreeks naar de patiënt en in cc naar de gynaecologen van het OLVG. Een positief testresultaat geeft Gendia rechtstreeks door aan het OLVG, de gynaecoloog vertelt het testresultaat tijdens een gesprek aan de zwangere. Hiervoor is gekozen opdat de gynaecoloog de zwangere hierin direct goed kan begeleiden.

4.3 Algemene mening van het OLVG

Het OLVG is van mening dat er geen sprake is van bevolkingsonderzoek. Volgens het OLVG wordt NIPT niet verricht in het OLVG en daarom is er geen sprake van een overtreding van de Wbo. Het OLVG doet geen aanbod om deel te nemen aan NIPT, maar beantwoordt vragen die men krijgt over de NIPT. Het geven van juiste voorlichting acht het OLVG relevant, mede in het kader van goed hulpverlenerschap. Vanwege efficiëntieoverwegingen beantwoordt men deze vragen in een groepsbijeenkomst. Vrouwen die willen deelnemen aan de NIPT, kunnen in het OLVG bloed laten afnemen. Volgens het OLVG doet het OLVG dat in opdracht van Gendia. Gendia verzorgt het transport van het bloed naar België, de analyse daarvan door Ariosa, de uitslag richting zwangeren en het OLVG (en bij een positieve uitslag alleen richting OLVG).

Het OLVG is de mening toegedaan geen aanbod te doen om de NIPT uit te laten voeren. Er wordt nergens schriftelijk informatie gegeven over de mogelijkheid om bij het OLVG de NIPT bijeenkomsten bij te wonen of aldaar bloed af te laten nemen voor de NIPT. Mensen komen zelf met de kennis die ze vaak via de media of mond-tot-mond reclame hebben gekregen.

De A4-tjes over de NIPT afspraak die op woensdag op de gynaecologiepoli hangen zijn bedoeld om de bezoeken te stroomlijnen.

4.4 De situatie na 1 april 2014 en de rol van de gynaecologen van het OLVG

Op 1 april 2014 is de Wbo vergunning voor het proefbevolkingsonderzoek voor de NIPT (ook wel de TRIDENT-studie) ingegaan. Zwangeren met een verhoogd risico (d.w.z. met een positieve uitslag van de combinatie test of een medische indicatie) komen in aanmerking om hieraan deel te nemen. De twee gynaecologen van het OLVG verwijzen vrouwen die in aanmerking komen voor de TRIDENT studie en dat ook willen door naar het AMC. Het AMC heeft hiervoor een Wbo vergunning en voert de NIPT dan uit. Het bloed wordt in het AMC afgenomen. Het genetisch laboratorium van het AMC voert de bloedtest uit. Deze patiënten worden sinds 1 april niet meer in het OLVG geprikt.

In de huidige situatie worden vrouwen met een medische indicatie (o.a. met voorgeschiedenis met downsyndroom) naar VUmc (die ook een Wbo vergunning heeft) verwezen.

Er blijft volgens de gynaecologen ook na 1 april 2014 nog een groep over die niet voor het proefbevolkingsonderzoek (de TRIDENT studie) in aanmerking komt en toch voor de NIPT in aanmerking wil komen. Die groep is te verdelen op basis van leeftijd, combinatietest en psychosociale redenen:

- vrouwen onder de 36 jaar, die geen combinatietest willen maar meteen NIPT,
- vrouwen onder de 36 jaar die een combinatietest hebben gehad, maar omdat de uitslag beter dan 1:200 is geen 'recht' hebben op de NIPT, maar ongerust blijven,
- vrouwen boven de 36 jaar, die geen combinatietest willen maar meteen NIPT, en
- vrouwen boven de 36 jaar die een combinatietest hebben gehad, maar omdat de uitslag beter dan 1:200 is geen 'recht' hebben op de NIPT, maar ongerust blijven.

Volgens de gynaecologen is het grote voordeel dat ze de uitslag van de NIPT veel sneller hebben. Zwangeren die geen combinatietest willen en meteen de uitslag van de NIPT hebben, kunnen de NIPT al vanaf 10 weken zwangerschapsduur doen en hebben de uitslag (via Gendia) dan bij 12 weken. Indien de uitslag goed is, zijn ze klaar en gerustgesteld. Indien de uitslag afwijkend is, kunnen ze meteen door naar het vervolgonderzoek en kunnen ze reeds bij 13-14 weken een definitieve uitslag hebben.

4.5 Drijfveer van de gynaecologen

De drijfveer van de gynaecologen om in het OLVG de NIPT af te nemen is het feit dat ze daardoor minder vruchtwaterpuncties en vlokentesten doen en hiermee dus onnodige miskramen kunnen voorkomen. Ze willen binnen het kader van de wet goede zorg aan zwangere vrouwen verlenen. De maatschappelijke context is belangrijk. Het belang van de zwangere mag niet uit het oog worden verloren.

De gynaecologen vinden voorlichting belangrijk en noodzakelijk. Alle voor- en nadelen van de NIPT moeten met de zwangere besproken worden. Daarom vinden ze het niet goed als de vrouw zelf voor de bloedafname zorgt, de bloedmonsters opstuurt en de uitslag krijgt. Rechtstreeks handelen met commerciële bedrijven als Gendia vinden de gynaecologen niet verstandig. Gendia biedt aan zwangeren die zelf naar Antwerpen komen soms ook extra genetische testen aan, waar zwangeren

desgewenst gebruik van kunnen maken. Als er ook wordt onderzocht op andere foetale afwijkingen/chromosomale aandoeningen, wordt het onderzoek alleen maar duurder en het is niet nodig. De zwangere wordt onzeker hierdoor.

Door de vrouwen de gelegenheid te geven de bloedafname via het OLVG te laten doen, wordt dit voorkomen. In het OLVG wordt uitsluitend de NIPT aangeboden om een trisomie 13, 18 of 21 aan te tonen dan wel uit te sluiten, andere screening wordt niet uitgevoerd.

Het OLVG blijkt in verhouding tot andere Nederlandse ziekenhuizen de grootste populatie oudere zwangere vrouwen te hebben. De vraag naar de NIPT is daardoor groter dan gemiddeld. Het was dus ook logistiek handig om de bloedmonsters bij het OLVG op te laten halen.

Het verwijzen naar de website met meer informatie over de NIPT vinden de gynaecologen niet afdoende. In dat geval reizen de vrouwen af naar België voor de test en worden ze misschien minder goed gecounseld. De gynaecologen zijn van mening dat ze betere zorg verlenen door de counseling en de bloedafname bij het OLVG te laten plaatsvinden.

De gynaecologen weten dat de NIPT onder de Wbo valt en er voor 1 april 2014 geen vergunning was afgegeven in Nederland. Maar als gynaecologen voelen zij zich vanuit de WGBO verplicht om de zwangere goed voor te lichten en alternatieven met haar te bespreken. Een zwangere heeft het recht te weten dat de test bestaat. De gynaecologen zijn van mening dat het te bediscussiëren valt of NIPT bij de zwangeren die hierom verzoeken onder de Wbo valt.

4.6 Geslachtsbepaling

Tijdens het bezoek aan het OLVG op 16 oktober 2015 heeft de inspectie gevraagd of de NIPT ook wordt gebruikt voor de bepaling van het geslacht van de foetus. Het OLVG geeft aan dat de bepaling van het geslacht een zogenaamde nevenbepaling van de NIPT testmethode is.

Volgens het OLVG vindt in dit geval afname en onderzoek niet plaats voor het vaststellen van het geslacht, maar voor het opsporen van bepaalde genetische afwijkingen. Een niet beoogd, maar tevens niet vermijdbare nevenbevinding is dat het geslacht van de foetus zichtbaar is voor de onderzoeker.

Nu de informatie over het geslacht (onvermijdelijk) bekend wordt als nevenbevinding bij het afnemen van de NIPT test, meent het OLVG dat de informatieplicht zoals opgenomen in de Wbgo en het begrip 'goed hulpverlenerschap' met zich meebrengen dat het in de rede ligt om zwangeren te laten weten dat het onontkoombare gevolg van de NIPT is dat het geslacht van de foetus bekend wordt.

In het counselinggesprek (in een groep of individueel) wordt met de zwangere(n) besproken dat bij het verrichten van de test op trisomie 21, 13 en 18 in het laboratorium (Ariosa) ook altijd bekend wordt wat het geslacht is.

Na 16 oktober 2015 wordt de uitslag niet bekendgemaakt in de standaard uitslag, zoals die wordt verzonden aan de zwangere, indien zij dat wenst. Nu geeft het OLVG aan dat alleen indien de zwangere het geslacht wil weten zij een e-mail kan sturen naar Gendia om hiernaar te vragen, waarna Gendia het geslacht meedeelt aan de zwangere.

De formulieren met de akkoordverklaring zijn in de tussentijd gewijzigd. In de door de inspectie eerste ontvangen akkoordverklaring (tussen de zwangere en Gendia) stond niets vermeld over het vaststellen van het geslacht. Daarna is tijdelijk gebruikgemaakt van een formulier waarin werd gevraagd of de zwangere het geslacht wilde vernemen. In het formulier dat gebruikt werd in de periode van januari 2015 tot 16 oktober 2015 stond expliciet de vraag vermeld 'Wenst u het geslacht van de baby te vernemen? ja/nee'. Dit formulier heeft volgens het OLVG de beoogde functie om informed consent te vragen voor het doel van de NIPT test.

De vraag van de inspectie tijdens het gesprek op 16 oktober 2015 heeft het OLVG ertoe aangezet om de werkwijze aan te passen en de vraag over het geslacht geheel te verwijderen uit het formulier.

4.7 Kosten vergoed via DBC

Voor een zwangere die nog niet op de polikliniek verloskunde van het OLVG bekend is in de huidige zwangerschap, wordt een (nieuwe) DBC onder Z14 geopend. Z14 staat voor 'prenatale diagnostiek counseling/preconceptieel advies'. Dit valt binnen de basisverzekering. Voor een zwangere die reeds bekend is in haar huidige zwangerschap valt de NIPT binnen de DBC prenatale zorg Z40. Z40 staat voor 'zwangerschap overige begeleiding graviditeit 2^e lijn'.

Er is geen contact of overleg geweest tussen de gynaecologen van het OLVG en de zorgverzekeraar. De facturen voor de bloedafname gaan naar de afdeling Gynaecologie en worden bekostigd vanuit de DBC.

4.8 Geen schriftelijke overeenkomst met Gendia

Het OLVG heeft geen schriftelijke overeenkomst met Gendia. Beide gynaecologen hebben contact via de e-mail of mondeling met Gendia. Er worden door het OLVG/gynaecologen geen rekeningen voor bloedafname gestuurd naar de zwangeren of naar Gendia. Gendia doet geen betaling of vergoeding aan het OLVG. De vrouwen betalen rechtstreeks aan Gendia voor de NIPT. Daarvoor vullen de vrouwen het formulier van Gendia in.

In het tijdschrift ObGyn is in 2014 een artikel gepubliceerd over de resultaten van de eerste 3.000 NIPT in Nederland en België waarbij gebruik is gemaakt van de kit (Harmony prenatal test). De auteurs zijn werkzaam bij Gendia of het OLVG.

4.9 De bloedafname kit

Het OLVG heeft van Gendia de kit "Harmony prenatal test: a non-invasive prenatal test for the detection of common trisomies" van Ariosa ontvangen en gebruikt deze om bloed af te nemen. Deze kit bevat een isolerende zak, coldpack, 'biohazard' zakje, twee bloedafnamebuizen en een Engelstalige gebruiksaanwijzing. Een CE-markering op de bloedafnamebuizen ontbreekt. Op elke bloedafnamebuis staat vermeld 'for research use only' en staat expliciet aangegeven dat de buis niet bestemd is voor diagnostische procedure.

Na het inspectiebezoek van 17 juni 2014, waar de inspectie heeft aangegeven dat als de buizen van de afnamekit worden gebruikt, het OLVG de Wmh en BIVD overtreedt, heeft het OLVG de zwangeren die aanwezig zouden zijn bij de bijeenkomst van 18 juni 2014 afgebeld en aangegeven dat ze het zelf met Gendia moesten regelen. Het OLVG heeft direct na het inspectiebezoek contact opgenomen met Gendia. Gendia gaf aan dat Ariosa al bekend was met het probleem en werkte aan een oplossing. Het OLVG heeft de week na het inspectiebezoek de CE- gemarkeerde buizen van Gendia ontvangen en Gendia heeft de oude buizen meegenomen. Het OLVG is daarna weer gestart met de bijeenkomsten en de bloedafname met behulp van de CE- gemarkeerde buizen.

4.10 De omvang van bijeenkomsten en bloedafname in het OLVG

Het OLVG organiseert wekelijks bijeenkomsten voor circa dertig vrouwen per keer. Sinds de vergunningverlening van het NIPT proefbevolkingsonderzoek per 1 april 2014 is dit aantal verminderd. Vrouwen met een verhoogd risico hebben namelijk sindsdien de mogelijkheid om deel te nemen aan het NIPT proefbevolkingsonderzoek.

Na de bijeenkomst wil 80% tot 90% van de vrouwen de NIPT. Het bloed wordt afgenomen in het OLVG. In de periode maart 2013 t/m maart 2014 zijn 1031 bloedkits afgenomen en tussen 1 april en 30 juni 2014 133: in totaal gaat het om 1.164 bloedafnames voor de NIPT.

De inspectie heeft geen informatie opgevraagd over het aantal bloedafnames na 30 juni 2014.

4.11 Wbmv vergunning

Het OLVG heeft geen vergunning voor het (doen) uitvoeren van klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing en is ook geen satelliet centrum van één van de acht vergunninghoudende centra.

Bijlage 1: Documenten

De inspectie heeft onder andere onderstaande documenten gebruikt bij het onderzoek naar deze melding en het opstellen van het rapport.

1. brief van minister Schipper (VWS) aan Tweede Kamer over standpunt NIPT, 17 december 2013;
2. brief van minister Schippers (VWS) aan de Tweede Kamer over de vergunning voor de proefimplementatie van de Niet Invasieve Prenatale Test (NIPT) als vervolgscreening, 28 maart 2014;
3. brief van VWS aan IGZ met de beschikkingen voor de verlenging WBO-vergunning prenatale screening en het proefbevolkingsonderzoek naar de Niet Invasieve Prenatale Test (NIPT), 31 maart 2014;
4. advies 'Wet op het bevolkingsonderzoek: niet-invasieve prenatale test bij verhoogd risico op trisomie', Gezondheidsraad, 17 december 2013;
5. signalement 'NIPT: dynamiek en ethiek van prenatale screening', Gezondheidsraad, 17 december 2013;
6. draaiboek Prenatale Screening Downsyndroom en Structureel Echoscopisch Onderzoek, versie 4.0, Centraal orgaan RIVM, april 2014;
7. gespreksleidraad voor counsellors prenatale screening, informeren over NIPT', RIVM, maart 2014;
8. informatiebrochure informatie over de screening op down: prenatale screening, RIVM, april 2014;
9. standpunt van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) over non-invasieve prenatale test, 31-05-2013;
10. standpunt van de Verenigingen Klinische Genetica Nederland (VKGN) en Klinisch Genetische Laboratoriumdiagnostiek (VKGL) over de Non-Invasieve Prenatale Test, 12-08-2013;
11. toelichting op diagnose en zorgvraagtypering per specialisme, DBC -onderhoud, versie 20130926, ingangsdatum 1 januari 2014;
12. artikel over NIPT in FVV in ObGyn, 2014, 6 (1): 7-12 van P.J. Willems, H. Dierickx, ES . Vandenaeker, D. Bekedam, N. Segers, K. Deboulle en A. Vereecken. The first 3,000 Non-Invasive Prenatal Tests (NIPT) with the Harmony test in Belgium and the Netherlands;
13. een document van Gendia over de Trident studie waarin staat dat door Gendia in samenwerking met Nederlandse verloskundigen en gynaecologen een Niet-Invasieve Prenatale Test (NIPT) wordt uitgevoerd bij 10.000 Nederlandse vrouwen;
14. geslachtsbepaling om niet medische redenen, Gezondheidsraad, Graadmeter 3, mei/juni 2004;
15. briefadvies 'Amendement bij het onderzoek naar NIPT voor prenatale screening', Gezondheidsraad, 1 juni 2015;
16. rapport van ZonMw, Evaluatie Embryowet en Wet donorgegevens kunstmatige bevruchting, september 2012, pg 83.

Bijlage 2 : OLVG reactie op conclusie over Wbmv overtreding

"Wij hebben behoefte om toch nog enige toelichting te geven op de overwegingen die ten grondslag hebben gelegen aan onze werkwijze.

Het enige wat de gynaecologen voor ogen heeft gestaan bij de beantwoording van vragen van zwangeren over de NIPT test en bij de groepsvoorlichting is het zo optimaal mogelijk informeren en behandelen van zwangere vrouwen.

Nu de NIPT test goede resultaten laat zien en miskramen kan voorkomen is er een toenemende vraag van zwangeren naar deze test en kan deze informatie hen niet worden onthouden.

Bij het beantwoorden van vragen en het op verzoek van de vrouwen faciliteren bij bloedafname voor een NIPT test is uitsluitend uitleg gegeven over de test voor het doel van bepalen van chromosoomafwijkingen.

Het bekend worden van het geslacht is nadrukkelijk geen doel van de test, maar een onvermijdelijke nevenbevinding. Wij vinden dat de informatieplicht op grond van de Wgbo met zich brengt dat zwangeren hiervan vooraf op de hoogte zijn.

Het is vanzelfsprekend nooit de intentie geweest om de aanwijzing bij de Wbmv te overtreden - de NIPT wordt immers niet gedaan met het oogmerk om het geslacht vast te stellen - en de gynaecologen zijn zich ook niet bewust geweest van het feit dat met het desverzocht informeren van patiënten over het geslacht de Wbmv werd overtreden.

De Inspectie stelt dat de tekst van de Wgbo niet de verplichting met zich meebrengt vrouwen te informeren over de mogelijkheid kennis te nemen van het geslacht nu de Wgbo alleen verplicht tot het verstrekken van die informatie die patiënt redelijkerwijs nodig heeft om een beslissing te kunnen nemen over (instemming met) een geneeskundige behandeling. Ons inziens is op dit punt sprake van een misverstand. Vrouwen worden niet geïnformeerd over de mogelijkheid kennis te nemen van het geslacht, maar uitsluitend over het feit dat het bekend worden van het geslacht een onvermijdelijke nevenbevinding is van de NIPT. Die wetenschap kan ertoe leiden dat een vrouw na de NIPT informeert naar het geslacht van de foetus. Het gevolg van de huidige wettelijke regeling is dat volledige informatievoorziening aan de zwangere om haar in staat te stellen een weloverwogen beslissing te nemen, zoals op grond van de Wgbo vereist, kan leiden tot een vraag over het geslacht, aan beantwoording waarvan de Wbmv in de weg staat. Het is aan de wetgever om dit probleem op te lossen.

Bedacht moet worden dat patiënten, daartoe mede gestimuleerd door de overheid, in toenemende mate de regie over hun behandeling nemen en er prijs op stellen te beschikken over volledige informatie. Wij vinden dit een goede ontwikkeling. Er is geen reden om informatie die beschikbaar is voor de arts, niet te delen met de patiënt, ook als dit informatie betreft die niet direct van belang is voor het nemen van een beslissing over de behandeling. Vanuit deze opvatting is -op verzoek van de zwangeren- ook informatie verstrekt over het geslacht.

Wij hopen dat de resultaten van de Trident studie spoedig bekend worden en wachten de verdere besluitvorming rondom het beschikbaar stellen van de test belangstellend af."