



Regeling van de staatssecretaris van
Volksgezondheid, Welzijn en Sport van
februari 2009, CZ-TSZ-2912089,
houdende houdende regels ten aanzien van
preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD)
(Regeling preïmplantatie genetische
diagnostiek)

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

Datum februari 2009

De staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,

Gelet op de artikelen 5 en 6, tweede lid, van de Wet op bijzondere medische
verrichtingen;

Besluit:

Artikel 1

1. Er is voor het uitvoeren van preïmplantatie genetische diagnostiek als bedoeld
in artikel 1, onder h, vijfde streepje, van het Besluit aanwijzing bijzondere
medische verrichtingen behoefte aan één centrum.

2. In bijlage 1 is neergelegd hoe in de behoefte kan worden voorzien.

Artikel 2

Voor het uitvoeren of gaan uitvoeren van preïmplantatie genetische diagnostiek
geldende voorschriften, opgenomen in bijlage 2.

Artikel 3

Het Planningsbesluit klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing wordt
als volgt gewijzigd:

A

Artikel 1 vervalt.

B

Artikel 2 komt te luiden:

Artikel 2

Er is behoefte aan ten hoogste acht centra voor het uitvoeren van klinisch
genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing als bedoeld in artikel 1, onderdeel
h, van het Besluit aanwijzing bijzondere medische verrichtingen 2007.

C

In artikel 3 wordt "artikel 1" vervangen door: artikel 1, onderdeel h, van het
Besluit aanwijzing bijzondere medische verrichtingen 2007.

D

De bijlage bij artikel 3 van het besluit wordt als volgt gewijzigd:

1. In onderdeel 1 vervallen de laatste twee alinea's.
2. Onderdeel 2.3 vervalt.
3. Onderdeel 3.4 vervalt.

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

Artikel 4

Deze regeling treedt in werking met ingang van de tweede dag na de dagtekening van de Staatscourant waarin zij wordt geplaatst.

Artikel 5

Deze regeling wordt aangehaald als: Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek.

Deze regeling zal met de daarbij behorende bijlagen en toelichting in de Staatscourant worden geplaatst.

De staatssecretaris van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,

mw. dr. J. Bussemaker

Bijlage 1 bij de Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

In deze bijlage is aangegeven waar preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) mag plaatsvinden.

- Het uitvoeren van PGD in volle omvang is slechts toegestaan aan de instelling die daartoe een vergunning heeft verkregen. Bij deze regeling wordt het klinisch genetisch centrum van het Academisch Ziekenhuis Maastricht aangewezen als de instelling die PGD in volle omvang mag uitvoeren.
- Daarnaast kunnen andere klinisch-genetische centra een overeenkomst sluiten met het Academisch Ziekenhuis Maastricht voor zogeheten transport-PGD (zie hieronder). Transport-PGD mag alleen worden uitgevoerd in klinieken die een dergelijke overeenkomst hebben gesloten. Deze overeenkomst wordt gemeld aan de staatssecretaris van VWS.

Aangewezen PGD-kliniek

Preïmplantatie genetische diagnostiek vindt plaats in een klinisch-genetisch centrum. In punt 2.3 van de bijlage bij artikel 3 van het Planningsbesluit klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadvisering uit 2003 was PGD voorbehouden aan het Academisch Ziekenhuis Maastricht. Volgens een advies van de Gezondheidsraad uit 2006 en volgens een peiling door het Ministerie van VWS bij de beroepsgroepen (NVOG en VKGN) in 2008, is één centrum voorlopig voldoende om aan de vraag te voldoen (op dit moment circa 150 paren per jaar). Het Academisch Ziekenhuis Maastricht, dat de afgelopen vijftien jaar een grote expertise heeft opgebouwd op dit gebied, mede dankzij een ruime internationale samenwerking, heeft, wat betreft het laboratorium dat de genetische testen uitvoert, en door de hieronder te bespreken ontwikkeling van transport-PGD, de mogelijkheid de capaciteit uit te bouwen tot ca. 300 paren.

Transport-PGD

Vrij recent heeft een ontwikkeling plaatsgevonden waardoor eveneens aan een wat ruimere vraag naar PGD kan worden voldaan. De volledige behandeling PGD bestaat namelijk uit counseling, vervolgens, als het paar beslist tot PGD over te gaan, in vitro fertilisatie (IVF), daarna de eigenlijke PGD (in het laboratorium van het Academisch Ziekenhuis Maastricht), en vervolgens de implantatie van (een) pre-embryo('s) dat/die niet het ziekmakende gen bevat(ten). (De term 'pre-embryo' wordt gebruikt voor een in vitro ontstaan embryo van hooguit veertien dagen oud, voordat het in de baarmoeder wordt geplaatst). De IVF, waarbij een aantal pre-embryo's ontstaan, en de implantatie van het pre-embryo (respectievelijk de pre-embryo's) kan ook in een klinisch genetisch centrum elders plaatsvinden. Daarmee is inmiddels, sinds begin 2007, ervaring opgedaan door de samenwerking tussen het Universitair Medisch Centrum Utrecht en het Academisch Ziekenhuis Maastricht. Het gaat dan om zogeheten transport-PGD. Ook het Universitair Medisch Centrum Groningen heeft een overeenkomst voor transport-PGD met het Academisch Ziekenhuis Maastricht, en is onlangs aan deze behandeling begonnen. Dit heeft het voordeel dat een paar eventueel dichterbij huis het meest intensieve deel van de behandeling kan doormaken, terwijl de genetische diagnostiek in het Academisch Ziekenhuis Maastricht wordt uitgevoerd.

De term 'transport' houdt het volgende in. Uit elk pre-embryo – dat dan acht à tien cellen groot is – wordt één cel, soms twee cellen, gehaald voor onderzoek. Wat overblijft (het pre-embryo bestaat op dat moment nog uit een aantal identieke stamcellen) blijft achter in de kliniek die de IVF heeft uitgevoerd, in afwachting van de diagnostiek. De te diagnosticeren afzonderlijke cellen worden getransporteerd naar het Academisch Ziekenhuis Maastricht, waar het genetisch onderzoek (de eigenlijke PGD) plaatsvindt.

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

Transport-PGD en evaluatie

De kwaliteit van deze behandeling dient extra aandacht te krijgen. De resultaten tot nu toe met transport-PGD in Utrecht laten zien dat de kwaliteit van transport-PGD niet onderdoet voor de PGD die volledig in het Academisch Ziekenhuis Maastricht wordt uitgevoerd. Over twee jaar wil ik de ontwikkeling van transport-PGD evalueren, en ook de behoefteeraming opnieuw bezien.

PGD heeft het afgelopen jaar een grotere bekendheid gekregen onder meer door aandacht in de media. Mogelijk kan dat leiden tot een toename van de vraag, die overigens de afgelopen jaren zeer geleidelijk en met vrij geringe aantallen is toegenomen. Of deze trend doorzet, of dat de toename inderdaad relatief groter wordt, wordt eveneens meegenomen in de evaluatie. Ook wordt dan bezien of eventueel nog een tweede, volwaardig PGD-centrum noodzakelijk is.

Bij de evaluatie moet ook aandacht zijn voor alternatieven voor PGD. Te denken valt daarbij aan embryosparende methodes, of nieuwe behandel mogelijkheden voor aandoeningen die in aanmerking komen voor PGD.

Bijlage 2 bij de Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

Voorschriften waaraan bij het uitvoeren van PGD moet worden voldaan

PGD wordt uitgevoerd met in achtneming van het onderstaande beslissingskader. Dit beslissingskader is gebaseerd op het kabinetsstandpunt preïmplantatie genetische diagnostiek van 2008 (Kamerstukken II 2007/08, 29 323 nr. 46). Het is tot stand gekomen onder meer dankzij adviezen van ter zake deskundigen. Naast dit beslissingskader moet de richtlijn PGD, die op dit moment door beroepsgroepen (VKGN en NVOG) wordt voorbereid, worden toegepast. Hetzelfde geldt voor een richtlijn voor transport-PGD.

Beslissingskader

Criteria

Bij het beoordelen of een paar in aanmerking komt voor PGD, dient de volgende set van criteria gehanteerd te worden:

1. Ernst en aard van de ziekte;
2. behandel mogelijkheden;
3. aanvullende medische criteria;
4. psychische en morele factoren.

Het gaat hierbij altijd om een individuele beoordeling per casus (c.q. paren die in principe in aanmerking komen voor een PGD-behandeling). Beoordeling vindt plaats binnen de instelling door een multidisciplinair team waarin tenminste één ethicus zitting heeft, en waaraan, voor zover van toepassing, ook een oncoloog deelneemt.

ad 1. Ernst en aard van de ziekte

- allereerst moet er sprake zijn van «een hoog individueel risico op een ernstige genetische aandoening of ziekte». Dit sluit aan bij de nu in Nederland bestaande praktijk, waar ook alleen hoogrisico genetische aandoeningen in aanmerking komen voor PGD, en is ook in overeenstemming met de jongste wetenschappelijke inzichten. Daarbij vervaagt in sommige gevallen het onderscheid tussen aandoeningen met volledige en met onvolledige penetrantie, en wordt gesproken over hoge penetrantie of hoogrisico aandoeningen (bij aandoeningen met onvolledige penetrantie gaat het om vormen van kanker met een erfelijke component);
- de leeftijd waarop de betreffende ziekte of aandoening zich gewoonlijk voordoet bepaalt eveneens of deze in aanmerking komt voor PGD; naarmate een ziekte of aandoening op latere leeftijd optreedt, zullen de inbreuk op het leven van betrokkene en de behandel perspectieven anders worden meegewogen;
- met betrekking tot erfelijke kankers moet daarenboven worden meegewogen:

- het risico op tumoren in meerdere organen, waardoor de totale kans de ziekte te krijgen alsmede de ernst waarmee de ziekte zich openbaart, worden beïnvloed;
- de leeftijd waarop en de ernst waarmee de ziekte zich openbaart in de desbetreffende familie;
- het wel of niet voorkomen van «anticipatie» bij de desbetreffende ziekte, dat wil zeggen het per generatie op steeds jongere leeftijd voorkomen van de ziekte.

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

ad 2. Behandel mogelijkheden

De criteria onder 1. selecteren op de aard en ernst van de ziekte. Daarmee wordt een belangrijke inkadering gegeven van de situaties waarin PGD toegepast mag worden. Dat is echter pas de eerste stap in het selectieproces. De vraag of PGD gerechtvaardigd is hangt namelijk tevens af van de vraag welke mogelijkheden er zijn om een erfelijke ziekte of aandoening preventief te behandelen, dan wel deze te behandelen als deze ziekte eenmaal is ontstaan. Naarmate deze mogelijkheden meer aanwezig zijn, ligt PGD minder in de rede. Daarbij moeten overigens ook de fysieke en mentale gevolgen van de desbetreffende behandeling worden meegewogen. Niet iedere behandeling die mogelijk is, vormt in het individuele geval een reëel alternatief, mede gezien de ernst van de ingreep.

Hierbij spelen de volgende afwegingselementen:

- sensitiviteit en de specificiteit van de detectiemogelijkheden (is de ziekte tijdig, d.w.z. in een behandelbaar stadium, op te sporen?);
- de lichamelijke belasting van het periodiek onderzoek: preventief voor degenen die het risico lopen de ziekte te krijgen, of als nacontrole voor hen bij wie de ziekte zich geopenbaard heeft;
- schade veroorzaakt door het preventief verwijderen van organen bij sommige vormen van kanker of door toepassing van radio- of chemotherapie;
- het wegnemen van het vermogen nog kinderen te krijgen door het verwijderen van organen of door radio- of chemotherapie;
- de beschikbare of reëel voorzienbare nieuwe behandel mogelijkheden, het te verwachten succes van de behandeling, en de belasting van de behandel methode als de ziekte zich heeft gemanifesteerd.

ad 3. Aanvullende medische criteria

- er vindt onderzoek plaats naar methoden om de expressie van genetische ziekten en aandoeningen te voorkomen zonder tot embryoselectie over te gaan. Op dit moment is er nog geen sprake van reële, embryobesparende alternatieven voor PGD, maar er vindt wel onderzoek naar plaats. Zodra deze daadwerkelijk beschikbaar en betrouwbaar zijn, moeten deze onderdeel worden van het afwegingskader voor PGD. Dit ligt in het verlengde van het uitgangspunt in de Embryowet dat onderzoek met IVF-embryo's weliswaar is toegestaan, maar alleen indien redelijkerwijs aannemelijk is dat het onderzoek niet door andere vormen of methoden van wetenschappelijk onderzoek kan plaatsvinden dan door onderzoek met embryo's;

- bij het beoordelen of een aanvraag voor PGD door wensouders inderdaad in aanmerking komt, wordt tevens gekeken naar de aanvullende medische criteria. Zo kan bijvoorbeeld juist de genetische aandoening waarnaar gezocht wordt, maar ook de leeftijd van de vrouw, het tekortschieten van de ovariële reserve (waardoor te weinig eicellen beschikbaar komen) of ernstig overgewicht een contra-indicatie voor IVF, en dus ook voor PGD zijn.

ad 4. Psychische en morele factoren

In de beoordeling van de vraag of PGD daadwerkelijk kan worden toegepast in die gevallen waarin PGD op basis van bovengenoemde medische criteria geïndiceerd is, worden door behandelaars ook de volgende psychische en morele factoren meegewogen:

- de door de gendragers ervaren psychische belasting, waaronder ook de belasting van het periodiek onderzoek;
- mate van acceptatie van de diverse reproductieve opties voor de patiënt in kwestie (waarbij is inbegrepen de zeer moeilijke afweging tussen eventueel PGD en PND);
- eerdere ervaringen van de patiënt, zoals het al dan niet herhaald afbreken van de zwangerschap, ofwel veroorzaakt door een miskraam wegens de genetische mutatie die de foetus heeft, ofwel na prenatale diagnostiek.

De criteria van psychische en morele aard kunnen worden gehanteerd bij de afweging van behandelaars om in die gevallen waarbij PGD geïndiceerd is, nog tot een verdere afbakening te komen. Het omgekeerde is echter niet het geval. Psychische en morele criteria op zich kunnen nooit een rechtvaardiging voor PGD zijn in die gevallen waarbij betrokkene op basis van de medische criteria voor de behandeling zou moeten afvallen.

Resumerend

Toepassing van bovenstaande criteria moet er toe leiden dat alleen voor PGD in aanmerking komen:

- paren met een individueel hoog risico op een kind met een ernstige erfelijke ziekte of aandoening met een (nagenoeg) volledige penetrantie;
- danwel paren met een individueel hoog risico op een kind met een ernstige erfelijke ziekte of aandoening waarbij PGD niet categorisch wordt toegestaan, maar waarbij dient te worden vastgesteld of door een cumulatie van factoren in het individuele geval qua risico en ernst sprake is van vergelijkbaarheid met de ziekten en aandoeningen met (nagenoeg) volledige penetrantie. Een voorbeeld van erfelijke kankersyndromen waarbij dit aan de orde kan zijn is borst- en eierstokkanker (BRCA1 en 2).
- in beide gevallen moet het gaan om een genetische aandoening die met behulp van PGD is op te sporen, bij patiënten bij wie IVF voldoende eicellen oplevert, en bij wie mogelijkheden tot preventie of een curatieve behandeling geen reëel c.q. aanvaardbaar alternatief vormen.

Aanvullende kaders

PGD voor dragerschap

PGD voor dragerschap is alleen toelaatbaar als er geen aanvullende handelingen nodig zijn. Dragerschap als diagnostisch criterium is alleen aan de orde als PGD uitgevoerd wordt met als doel een ernstige genetische aandoening zoals hierboven geschetst bij het kind te voorkomen.

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

Exclusie test en non disclosure test bij ziekte van Huntington

In bovengenoemde gevallen dienen ouders bereid te zijn over hun eigen situatie geïnformeerd te worden.

Additionele selectie op geslacht

Additionele selectie op geslacht is niet toelaatbaar. Hiervoor geldt overigens de verbodsbepaling uit de Embryowet.

HLA-typing ten behoeve van donerschap voor een broer of zus

HLA-typing uitsluitend ten behoeve van een ander is niet geoorloofd, aangezien het «nieuwe» kind dan alleen ter wereld komt ten behoeve van het andere kind. Aanvullende HLA-typing is toelaatbaar als het gaat om een volgend kind dat zelf ook risico loopt op een ernstige genetische aandoening, wat voorkomen kan worden door toepassing van PGD. In dat geval kan eventueel toepassing plaatsvinden van transplantatie met stamcellen uit navelstrengbloed van het nieuwe kind bij het zieke broertje of zusje. Overigens zijn voor het testen op twee condities (dus testen op de ziekte, en testen op HLA) steeds ook twee cellen van het (acht- à tiencellige) embryo nodig. De kans is zeer klein dat na deze procedure nog een embryo over is dat a) geschikt is om terug te plaatsen, b) vrij is van de ziekte en c) het correcte HLA type heeft. Vandaar ook dat de kans op slagen van deze procedure (zeer) klein is.

Met deze nadere juridische inkadering van PGD moge duidelijk zijn dat voor de toekomst toepassing van PGD uitgesloten blijft voor niet-medische redenen, zoals bijvoorbeeld uiterlijke kenmerken of handicaps.

Beoordeling per casus

De beoordeling of PGD, indien toegestaan, de aangewezen behandeling is in een concrete casus kan alleen in de relatie tussen patiënt en behandelaars plaats vinden. Deze afweging kan zo complex (ethisch en technisch) zijn dat een multidisciplinaire benadering door klinische genetici, gynaecologen, analisten, cytogenetici, moleculair biologen en ethici in individuele gevallen (c.q. paren die in aanmerking komen voor een PGD behandeling) een vereiste is. Deze moeten vooraf worden beoordeeld door een multidisciplinair team van de instelling waarin tenminste één ethicus zitting heeft.

De instelling met een vergunning voor PGD dient de onderhavige voorschriften uit de regelgeving voor PGD in een behandelprotocol uit te werken.

Richtlijncommissie PGD

Opstellen richtlijn PGD

De richtlijn PGD, die thans door de beroepsgroepen wordt voorbereid, heeft als kader het hierboven beschreven beslissingskader. Zodra nieuwe inzichten over aard, ernst en behandelmogelijkheden van ziekten daartoe aanleiding geven kan

deze richtlijn door de richtlijnencommissie worden bijgesteld, zie ook hieronder, 'Toetsing door richtlijncommissie'. De instelling die PGD uitvoert dient zijn protocollen in lijn te brengen met deze richtlijn. Conform de Embryowet artikel 2 lid 1 dienen deze klinische en algemene protocollen van advies te worden voorzien door de medische ethische toetsingscommissie (METC) van de instelling in kwestie (in casu het Academisch Ziekenhuis Maastricht). Daarna moeten de protocollen door het bestuur van de instelling worden vastgesteld en worden voorgelegd aan de CCMO (Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek).

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

Toetsing door richtlijncommissie

Het is van belang dat verdere ontwikkelingen op het terrein van PGD met grote zorgvuldigheid plaatsvinden, zodat de uitvoeringspraktijk blijft binnen de grenzen van wat ethisch en maatschappelijk aanvaardbaar wordt geacht. Dit speelt in het bijzonder indien overwogen wordt het toepassingsbereik van PGD uit te breiden naar een ziekte of aandoening die niet eerder voor PGD in aanmerking is gekomen.

Indien het klinisch genetisch centrum dat PGD uitvoert aan de hand van een concrete casus een dergelijke stap overweegt, dient het centrum dit voornemen ter toetsing voor te leggen aan de eerder genoemde richtlijncommissie PGD. (N.B. Erfelijke vormen van borst- en darmkanker, die binnen het beoordelingskader vallen, worden geacht toegelaten te zijn tot PGD. Vanzelfsprekend moet ook hier steeds, binnen de instelling, een individuele beslissing genomen worden, specifiek voor betreffende casus). De richtlijncommissie moet bij zijn oordeelsvorming over de betreffende casus uitgaan van de hierboven geschetste kaders.

Op mijn verzoek, gericht aan de wetenschappelijke verenigingen van betrokken beroepsgroepen, VKGN en NVOG, zal de thans in te stellen richtlijncommissie PGD ook na het voltooien van haar taak – namelijk het opstellen van een richtlijn PGD en een richtlijn Transport PGD – als virtuele organisatie blijven bestaan ten behoeve van deze adviesrol. Haar adviezen worden vastgelegd in het jaarverslag van de instelling(en) die een vergunning heeft (hebben) voor het uitvoeren van PGD. Op termijn kan bekeken worden of deze werkwijze ook in de verdere toekomst wenselijk is.

Andere voorschriften verbonden aan de vergunning

Aan de vergunning worden voorts de volgende voorschriften worden verbonden:

- 1) De instelling verstrekt aan de staatssecretaris van VWS periodiek en ten minste jaarlijks gegevens over de behandelingen die plaatsvinden. Dit verslag bestaat uit de gegevens van de PGD-kliniek, en die van de transportklinieken. Daarin wordt verslag gedaan van de aard en aantallen van de genetische ziekten en aandoeningen waarvoor PGD wordt toegepast. Daarnaast moet de instelling verslag doen over de casussen die het ter toetsing heeft voorgelegd aan de richtlijnencommissie, waarbij zowel het oordeel van de richtlijncommissie als de uiteindelijke beslissing van de instelling met betrekking tot het al dan niet uitvoeren van PGD moet worden weergegeven en toegelicht. Dit verslag wordt vervolgens, indien nodig voorzien van een beleidsmatige beschouwing, aan de Tweede Kamer toegezonden. Op deze wijze zijn Kabinet en Kamer in de gelegenheid om nauw betrokken te blijven bij de uitvoeringspraktijk van

PGD. Als de uitvoeringspraktijk daartoe aanleiding geeft kan in de toekomst besloten worden tot aanpassing van de regeling PGD.

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

- 2) Zodra zich genetische aandoeningen aandienen die wel binnen het bovengenoemde beoordelingskader passen, maar die niet eerder voor PGD in aanmerking zijn gekomen en die naar het oordeel van de behandelaars wel in aanmerking zouden moeten komen voor PGD, moet advies worden gevraagd aan de richtlijncommissie PGD. Dit advies kan eventueel leiden tot bijstelling van de richtlijnen.

Rapportage

Gelet op de zwaarwegende medisch-ethische aspecten die aan PGD verbonden zijn enerzijds en anderzijds het feit dat de beoordeling over daadwerkelijke toepassing in individuele gevallen alleen in de praktijk kan plaatsvinden, is het gewenst dat er een goed zicht is op de wijze waarop de regeling PGD wordt uitgevoerd. Daarom is de instelling die PGD uitvoert verplicht jaarlijks een rapportage aan het ministerie van VWS te sturen, waarin verslag wordt gedaan van de aard en aantallen van de genetische ziekten en aandoeningen waarvoor PGD wordt toegepast. Daarnaast moet de instelling verslag doen over de casussen die het ter toetsing heeft voorgelegd aan de richtlijnencommissie, waarbij zowel het oordeel van de richtlijnencommissie als de uiteindelijke beslissing van de instelling met betrekking tot het al dan niet uitvoeren van PGD moet worden weergegeven en toegelicht. Dit verslag wordt vervolgens, indien nodig voorzien van een beleidsmatige beschouwing, aan de Tweede Kamer toegezonden. Op deze wijze zijn Kabinet en Kamer in de gelegenheid om nauw betrokken te blijven bij de uitvoeringspraktijk van PGD. Als de uitvoeringspraktijk daartoe aanleiding geeft kan in de toekomst besloten worden tot aanpassing van de regeling PGD.

Toelichting

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

De noodzaak van een Regeling PGD

Uit de politieke en maatschappelijke discussie in de tweede helft van 2007 en de eerste helft van 2008 blijkt hoezeer het onderwerp preimplantatie genetische diagnostiek (PGD) leeft. Het verbod op PGD was aanvankelijk neergelegd in het Planningsbesluit klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing van 2003, en kreeg zijn definitieve regeling in het Besluit aanwijzing bijzondere medische verrichtingen 2007.

De ontwikkelingen in de laatste jaren op het brede terrein van de klinische genetica (zoals prenatale screening/diagnostiek) zijn van dien aard dat het grotendeels om toepassingen gaat die niet meer onder de 'bijzondere medische verrichtingen' vallen waarvoor de Wet op bijzondere medische verrichtingen (WBMV) bedoeld is. Passend in de systematiek van de WBMV wordt deze regelgeving over deze toepassingen daarom in een volgende versie van het Planningsbesluit minder gedetailleerd, om vervolgens geleidelijk aan buiten deze wetgeving, en onder de bredere wetgeving (zoals de Kwaliteitswet zorginstellingen) te vallen. Uit de discussie rond PGD daarentegen kwam juist een andere trend naar voren. Door de vragen die leven bij mensen met erfelijke ziekten en bij de betrokken beroepsgroepen, en door de voortschrijdende wetenschappelijke ontwikkelingen, bleek het wenselijk dat in politieke besluitvorming een transparant normerend kader voor PGD werd vastgesteld: inhoudelijke criteria en procedurele zorgvuldigheidseisen, voorts werkbaar voor de beroepsgroep. Enerzijds biedt een dergelijk kader mensen onder voorwaarden de mogelijkheid om een verwoestende erfelijke ziekte in de familie tot stoppen te brengen. Anderzijds wordt daarmee voorkomen dat de uitvoeringspraktijk zich in de toekomst ongemerkt ontwikkelt tot over de grenzen van wat als ethisch en maatschappelijk aanvaardbaar en wenselijk wordt gezien en op grond van wetenschappelijke inzichten verantwoord is. Ook in het Kabinetstandpunt van eind juni (Kamerstukken II 2007/08, 29 323 nr. 46). is de behoefte aan een afzonderlijk beslissingskader vastgesteld. Het standpunt bevat dat kader, opgesteld in samenwerking met wetenschappers met veel, ook praktische, kennis van het onderwerp. Het is in bijlage 2 van deze regeling verwerkt.

Een en ander heeft ertoe geleid dat ik de PGD uit het Planningsbesluit klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing heb gelicht en daarvoor in de onderhavige regeling een apart planningsregime heb vastgesteld.

Achtergrond

Preimplantatie genetische diagnostiek (PGD) wordt in Nederland sinds 1995 uitgevoerd. In die tijd hebben in totaal ruim dertienhonderd paren zich hiervoor aangemeld. Ongeveer de helft van de paren valt na uitvoerige voorlichting en counseling af, omdat ze het behandeltraject te zwaar vinden, vooral door de in vitro fertilisatie (IVF) die voor PGD nodig is. Verder vielen vooral in de begintijd vervolgens veel paren af, omdat PGD voor hen technisch niet mogelijk bleek. Tweehonderdvijftig paren in totaal gingen uiteindelijk door met PGD, na uitvoerig vooronderzoek en counseling. Vorig jaar werd via deze methode de honderdste baby geboren, zonder de ernstige genetische aandoening die in de familie voorkomt. Ook in diverse andere Europese landen en in de VS wordt PGD toegepast, en is het toepassingsbereik op uiteenlopende wijzen ingekaderd. In 2003 trad het Planningsbesluit klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing in werking. Daarin wordt onder meer vastgesteld hoeveel

centra voor klinische genetica er mogen zijn in Nederland (acht), en welke verrichtingen zij mogen uitvoeren, zoals prenatale diagnostiek (PND). PGD neemt een bijzondere plaats in, gezien de benodigde hoog-technologische vaardigheden en apparatuur voor het uitvoeren van de behandeling, en ook gezien het betrekkelijk geringe aanbod van patiënten. Vandaar ook de uitgebreidere regulering van PGD in het Planningsbesluit van 2003. Daarbij werd onder andere bepaald dat slechts één klinisch genetisch centrum, het Academisch Ziekenhuis Maastricht, is aangewezen voor het uitvoeren van deze behandeling.

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

Diagnostisch criterium

Volgens het Planningsbesluit klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing uit 2003 kon PGD overwogen worden als er sprake van is 'dat de wensouders een individueel verhoogd risico hebben op een kind met een ernstige genetische aandoening of ziekte' (onderdeel 3.4 van de bijlage).

In de praktijk bleken vragen te leven over de nadere invulling van dit wel heel algemeen gestelde diagnostische criterium uit het Planningsbesluit. Naar aanleiding daarvan heeft de toenmalige staatssecretaris van VWS Ross-van Dorp per brief van 7 november 2003 advies gevraagd aan de Gezondheidsraad. Begin 2006 bracht de Gezondheidsraad een advies uit over preimplantatie genetische diagnostiek. In het advies van de Gezondheidsraad is een overzicht opgenomen van de aandoeningen die tot 2003 in het Academisch Ziekenhuis Maastricht voor PGD in aanmerking kwamen. De dagelijkse praktijk in de PGD-kliniek te Maastricht was tot dan toe dat alleen paren werden behandeld waarvan het vrijwel zeker was dat hun toekomstige kind de ziekte zou krijgen, mocht het de genetische dispositie daartoe erven. In totaal ging het om tien met name genoemde erfelijke ziekten, en voorts nog om twee groepen van ziekten, zoals geslachtsgebonden genetische aandoeningen. In het Gezondheidsraad-advies werd onder meer aanbevolen om PGD met als oogmerk het kind te laten dienen als donor voor een ziek broertje of zusje toe te laten, en om eventueel, als er toch PGD werd uitgevoerd wegens een erfelijke aandoening, de ouders de mogelijkheid te geven te kiezen voor een jongen of meisje. Tevens werd gepleit om erfelijke aandoeningen met 'onvolledige penetrantie' (zoals borst- of darmkanker) toe te laten tot PGD. Het opstellen van een lijst van toe te laten aandoeningen werd overigens door de Gezondheidsraad beargumenteerd afgeraden.

In mei 2006 bracht de toenmalige staatssecretaris een standpunt uit op dit advies (Kamerstuk 30 300 XVI, nr. 136). Uitgangspunt bij dit standpunt was steeds weer, bij alle aanbevelingen die de Gezondheidsraad in zijn advies deed, te overwegen of dit inderdaad in het belang zou zijn van het eventuele toekomstige kind. Zo werd PGD voor een kind ten behoeve van een ziek broertje of zusje afgewezen als dit kind alleen instrumenteel zou zijn ten behoeve van dit broertje of zusje. Alleen als PGD ook ten goede zou komen aan het toekomstige kind zelf kon het overwogen worden. Additionele geslachtsselectie werd eveneens afgewezen vanuit het oogpunt van gelijke behandeling respectievelijk non-discriminatie (Embryowet), en tevens omdat het kind niet gereduceerd mag worden tot de wensen of verlangens van de ouders.

Ten aanzien van erfelijke kankers stelde de toenmalige staatssecretaris in haar standpunt van mei 2006: 'Op dit moment lijkt het in deze situaties met PGD selecteren van een embryo met het oog op de toekomstige gezondheid toch in zekere mate een toevalstreffer te zijn. Ook bij wel aangedane embryo's kan het

zijn dat zij in hun verdere leven geen ziekte ontwikkelen of – in geval van variabele expressie – slechts in lichte mate de aandoening krijgen. Een PGD behandeling lijkt dan een bepaalde zekerheid te geven, maar gezien in het licht van de kennis die er op dit moment over dit soort aandoeningen bestaat, is dat slechts een schijnzekerheid. Ook dat is voor mij reden hier terughoudend te zijn. Alles overwegend concludeer ik, dat voor het toestaan van PGD als reguliere behandeling in geval van aandoeningen met variabele expressie of met onvolledige penetrantie niet voldoende grond bestaat. Toepassing van PGD in deze situatie kan pas overwogen worden zodra er voldoende wetenschappelijke gronden voor zijn’.

In het standpunt van 2006 werd tevens gewezen op een belangrijk nadeel van de PGD behandeling, namelijk dat daarvoor in vitro fertilisatie (IVF) nodig is. Via IVF wordt een aantal embryo's tot stand gebracht. Als deze acht tot tien cellen groot zijn wordt één cel eruit gehaald, en deze cel wordt onderzocht op de erfelijke eigenschappen. Inmiddels is van een (toenemend) aantal aandoeningen bekend dat een beschadigd ('gemuteerd') gen de belangrijkste oorzaak is voor de ziekte. Als bij toepassing van PGD dat gemuteerde gen gevonden wordt, worden de embryo's met dat gen niet teruggeplaatst. IVF is voor de vrouw een zeer ingrijpende, zware behandeling, en ook niet zonder risico's. Het is een behandeling die veel tijd kost en waarvan het resultaat lang niet zeker is (ca. 20-25 procent kans op een kind per behandelingscyclus). IVF, oorspronkelijk een behandeling voor paren met vruchtbaarheidsproblemen, moet bij PGD ook worden uitgevoerd bij paren die via de natuurlijke weg kinderen kunnen krijgen. In de brief van mei 2006 werd tegen deze achtergrond al gewezen op het belang van goede voorlichting.

Parlementaire behandeling

Het standpunt uit 2006 is in de vorige kabinetsperiode geen onderwerp van behandeling geweest in de Tweede Kamer, en is ook niet omgezet in regelgeving. Juridisch had dit standpunt dus geen bindende werking. Het klinisch-genetisch centrum van het Academisch Ziekenhuis Maastricht – in het Planningsbesluit aangewezen als enige centrum waar PGD mocht worden uitgevoerd – heeft zich overigens, hangende de politieke besluitvorming, na het uitkomen van het standpunt vrijwillig gehouden aan de kaders die daarin beschreven werden. De door het Academisch Ziekenhuis Maastricht reeds gestarte voorbereidingen om ook enkele paren met een verhoogd risico op een kind met erfelijke borstkanker te gaan behandelen met PGD, werden op eigen initiatief gestaakt. Erfelijke borstkanker was overigens in principe toegestaan. Het viel immers onder het diagnostisch criterium van het Planningsbesluit 2003: 'een verhoogd individueel risico op een kind met een ernstige erfelijke aandoening of ziekte'.

Naar aanleiding van het kabinetsstandpunt van 2006 heeft onder meer de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenverenigingen (NFK) contact gezocht met het ministerie van VWS. Men pleitte ervoor om ook vrouwen met een verhoogd risico op een kind met erfelijke borstkanker toe te laten tot PGD. Datzelfde zou moeten gelden voor een klein aantal vergelijkbare vormen van erfelijke kanker. Ook in de media kwam aandacht voor dit onderwerp. Dit alles was aanleiding om het kabinetsstandpunt uit 2006 opnieuw te bezien. Dit is de Tweede Kamer meegedeeld per brief d.d. 16 oktober 2007 (Kamerstuk 31 200, XVI, nr. 10). In een AO over PGD op 20 november 2007 is onder andere met Kamer besproken dat ik mij bij het bepalen van een standpunt zou laten bijstaan

door een consultatiegroep¹. De bijdrage van deze groep zijn van grote waarde geweest voor de standpuntbepaling van het kabinet.

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

Afwegingen

Bij PGD komen zeer moeilijke afwegingen aan de orde. Maatschappelijke afwegingen tussen ongelijksoortige aspecten als beschermwaardigheid van het leven, de vraag hoever de mens mag gaan in het determineren welke menselijke vrucht geboren mag worden, tegenover het voorkómen van het lijden dat het kind dat mogelijk straks wordt geboren te wachten staat.

Daarnaast zijn er moeilijke afwegingen voor de toekomstige ouders zelf. Afwegingen tussen of PGD, nog vóór het innestelen van het embryo in de baarmoeder, of prenatale diagnostiek (PND), via een vlokentest of vruchtwaterpunctie tijdens een gevorderd stadium van de zwangerschap, hetgeen kan leiden tot een besluit om abortus te laten plegen. Beide zijn zeer belastende ingrepen. Een aantal toekomstige ouders heeft bovendien al meermalen een abortus na PND meegemaakt, danwel meegemaakt dat een natuurlijke zwangerschap steeds weer eindigt in een miskraam doordat de foetus de aandoening heeft. Bij sommige erfelijke aandoeningen is de kans op een miskraam namelijk sterk verhoogd. Daarbij moet worden aangetekend dat veel ouders die afzien van PGD uiteindelijk, als de vrouw eenmaal zwanger is, ook niet kiezen voor PND. Ten eerste omdat deze methode altijd een klein risico heeft van een miskraam als gevolg van de benodigde test, en ten tweede omdat als er eenmaal een kind wordt verwacht, het te moeilijk blijkt om een eventuele abortus van dit (gewenste) kind te overwegen.

Een element van andere orde is de mogelijke schade door de methode. Het staat nog niet vast of de IVF, noodzakelijk voor PGD, inderdaad geen nadeel heeft voor het toekomstige kind. Evenmin is al met zekerheid te zeggen wat de gevolgen zijn van de diagnostische methode. Voor de genetische diagnostiek moet één cel uit het dan uit 8-10 cellen bestaande embryo worden gehaald (biopsie). Beide methodes zijn nog niet lang genoeg in gebruik om over de vraag van mogelijke schadelijkheid met zekerheid uitspraken te kunnen doen.

De afweging voor de paren die PGD wensen is dus altijd zwaar, te meer omdat men de gevolgen van de betreffende ziekte uit de eerste hand kent. Na voorgelicht te zijn over de belasting van de IVF behandeling, en ook over de onzekerheid of dit inderdaad zal leiden tot de gewenste zwangerschap, blijken vele toekomstige ouders niet door te willen gaan op de weg van PGD. Ongeveer de helft van de paren die door de eerste selectie voor PGD komt (zijnde de voorselectie door klinische genetici en gynaecologen van buiten het PGD-centrum, die het paar aanmelden) haakt om deze reden zelf af. Voorts komt een aantal paren na beoordeling door het multidisciplinaire team van het PGD centrum in Maastricht toch niet in aanmerking om andere redenen. En als dan ten slotte de PGD-behandeling van start kan gaan, is het nog zeer onzeker of het zo gewenste

¹ De consultatiegroep bestond uit: Mw. Dr. C. de Die-Smulders, Mw. Dr. Marli Huijter, Prof. Dr. Henk Jochemsen, Prof. Dr. J. G. M. Klijn, Mw. L. Maes, Prof. Dr. E. J. Meijers-Heijboer, Mw. Dr. G.C.M.L. Page-Christiaens, Mw. Prof. Dr. V.V.A.M. van Slobbe-Knoers

kind ook daadwerkelijk geboren gaat worden. Bij IVF is de kans van slagen zo'n 20 tot 25 procent. Het beeld dat in de media hier en daar naar voren komt dat PGD een gemakkelijke weg is om de wens om een gezond kind te krijgen te vervullen, moet van deze kanttekeningen worden voorzien.

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

Er staan natuurlijk ook nog andere opties open voor paren met een erfelijke aandoening, zoals het aanvaarden van het risico een kind te krijgen met deze erfelijke aandoening en indien mogelijk kiezen voor de weg van behandeling, het afzien van kinderen, of gebruik maken van eicel- of spermadonatie. Het moge duidelijk zijn dat ook deze mogelijkheden zeer belastend zijn. Er is dus geen enkele eenvoudige oplossing voor deze problematiek. Bij de voorlichting aan het begin van een (mogelijke) PGD behandeling worden in de huidige praktijk al deze aspecten uitvoerig met de betrokkenen besproken.

Benadrukt moet worden dat de mogelijkheid van het toepassen van PGD nooit mag leiden tot discriminatie van erfelijk belaste personen. PGD is in bepaalde gevallen een optie, maar ook niet meer dan dat. Zoals aangegeven zijn er vele redenen voor toekomstige ouders denkbaar om niet voor PGD te kiezen, zoals er ook goede redenen kunnen zijn om dat wel te doen. Het mag nooit zo zijn dat de beschikbaarheid van de PGD-techniek er toe leidt dat mensen zich gedwongen voelen daarvan ook gebruik te maken. Ook wie besluit een kind te krijgen met het risico dat die de erfelijke ziekte of aandoening heeft maakt een keuze die respect en steun verdient.

Algemene ethische uitgangspunten

In de brief over medische ethiek van 7 september 2007 (Kamerstukken II 2007/08, 30 800 XVI, nr. 183) heeft het kabinet de algemene uitgangspunten uiteen gezet die een rol spelen in de beleidsontwikkeling rond medisch-ethische vraagstukken. Deze uitgangspunten (autonomie, de beschermwaardigheid van het leven en goede zorg) vormen ook achtergrond voor het denken over een nadere inkadering van PGD.

Autonomie leidt tot het uitgangspunt dat het de patiënt is die vrij en geïnformeerd toestemt in een wettelijk toegestane behandeling of deze weigert. Er volgt ook uit dat de mens zeggenschap heeft over zijn lichaamsmateriaal. Aan autonomie kan alleen zinvol invulling gegeven worden als mensen goed geïnformeerd zijn. Om alternatieven te kunnen wegen moeten zij kunnen rekenen op adequate hulp van professionals.

Daarnaast is in medisch-ethische vraagstukken de beschermwaardigheid van het leven een kernwaarde. Zoals ik in de beleidsbrief ethiek uiteen gezet heb wordt de opvatting dat het leven beschermwaardig is breed gedeeld. Het uitgangspunt van de beschermwaardigheid van het leven is altijd aan de orde als het gaat om ongeboren leven.

De derde centrale waarde is die van goede zorg. Goede zorg betekent dat hulpverleners de noden en belangen van de patiënt centraal stellen door deze met professionele zorg te omringen, begrijpelijke informatie te verschaffen en te wijzen op mogelijke gevolgen of risico's van een behandeling. Daarbij kunnen zich complexe medisch-ethische dilemma's voordoen, bijvoorbeeld bij behandelingen die mogelijk worden dankzij nieuwe medisch-technologische vindingen. Bij dit

soort behandelingen moet extra intercollegiaal overleg worden gevoerd, om tot zo objectief mogelijke en goed onderbouwde beslissingen te komen.

Kenmerk
CZ-TSZ-2912089

Bovenstaande kernwaarden voor het medisch-ethische beleid hebben elk hun eigen waarde, en moeten bij elke medische afweging alle drie in beschouwing worden genomen, toegepast op de speciale situatie of speciale behandeling. Meestal vullen deze waarden elkaar aan en versterken ze elkaar. Maar niet altijd is de afweging even eenvoudig. Bij PGD bijvoorbeeld moeten zowel autonomie als beschermwaardigheid van leven worden afgewogen, oftewel het voorkomen van een (grote) kans op (zeer) ernstig lijden voor het eventuele toekomstige kind moet worden afgewogen tegen het uitselecteren van embryo's, en tegen eventueel beschikbare behandelperspectieven.

Indicatiebereik voor PGD: het beslissingskader

Naast bovenstaande, meer algemene overwegingen is in het standpunt een 'beslissingskader' opgenomen. Hieraan hebben een aantal leden van bovengenoemde consultatiegroep een onmisbare bijdrage geleverd. Dit beslissingskader is in zijn geheel overgenomen in bijlage 2 van deze Regeling. Onderstaand een nadere toelichting

Voor beantwoording van de vraag welke ernstige genetische ziekten en aandoeningen voor PGD in aanmerking komen is in de brief van 2006 sterk de nadruk gelegd op de statistische kans om de ziekte of aandoening te krijgen. Met betrekking tot PGD voor erfelijke vormen van kanker (gesproken werd van aandoeningen met onvolledige penetrantie) wordt zoals eerder gezegd in het standpunt van 2006 gesteld: 'toepassing van PGD in deze situatie kan pas overwogen worden zodra er voldoende wetenschappelijke gronden voor zijn.' Inmiddels zijn we twee jaar verder. De ontwikkelingen op het gebied van de genetica gaan snel. Het blijkt dat, gelet op de nieuwste wetenschappelijke inzichten en de wijze waarop de selectie voor PGD op dit moment door de beroepsgroep plaatsvindt, de statistische kans als zodanig onvoldoende afbakening biedt. Dat doet ook geen recht aan de complexiteit in individuele gevallen. Enerzijds zijn er namelijk ziekten met volledige penetrantie die ook nu meestal niet door de beroepsgroep voor PGD worden geaccepteerd, omdat bijvoorbeeld de ziekte in voldoende mate behandelbaar dan wel dragelijk is. Anderzijds zijn er ziekten met onvolledige penetrantie die zich door een optelsom van factoren in individuele gevallen qua risico en ernst laten vergelijken met de ziekten met volledige penetrantie. Daarbij moet bovendien worden aangetekend dat bij wat tot voor kort volledige penetrantie werd genoemd, beter gesproken kan worden van 'hoge penetrantie'. Weliswaar is een beschadigd (ofwel gemuteerd) gen de belangrijkste oorzaak van de ernstige genetische aandoening, maar volgens de nieuwste inzichten spelen veel meer factoren, genetisch of anderszins, mee bij het daadwerkelijk manifesteren van de ziekte en de mate van ernst waarin deze zich manifesteert. Dit geldt zowel voor de (zeer) ernstige genetische aandoeningen die altijd al voor PGD in aanmerking kwamen, als voor de eveneens zeer ernstige vormen van erfelijke kanker- en of kankersyndromen, die in individuele gevallen ook tot een vergelijkbaar hoogrisico ziektebeeld kunnen leiden.

Wetenschappelijke inzichten die een categorale uitbreiding van toepassing van PGD tot aandoeningen met onvolledige penetrantie kunnen rechtvaardigen zijn er

niet. Eerder is het zo dat de mate van penetrantie (het statistisch risico op het optreden van de ziekte) minder houvast biedt dan voorheen. Het kabinet acht het daarom van belang de mate van penetrantie niet het enige c.q. doorslaggevende criterium te laten zijn, maar een set van criteria te formuleren. De afweging van al deze criteria samen moet er toe leiden dat er een helder en objectief kader komt voor de toepassing van PGD. Een kader dat de huidige toepassingspraktijk normeert, aangeeft waar grenzen liggen en ook toekomstbestendig is door verschuiving naar niet-hoogrisico ziektebeelden te voorkomen. Een kader dat bovendien steun vindt in de huidige wetenschappelijke inzichten, en werkbaar is voor de beroepsbeoefenaren. Deze set van criteria, opgenomen in het Kabinetsstandpunt PGD van juni 2008, zijn opgenomen in Bijlage 2 van de onderhavige Regeling.

Door zorgvuldige toepassing van bedoelde criteria kunnen enerzijds paren die PGD als mogelijkheid zien om een kind te krijgen zonder de (zeer) ernstige genetische ziekte of aandoening die henzelf en hun familie bedreigt onder voorwaarden hiervoor in aanmerking komen, terwijl anderzijds ook wordt voorkomen dat het toepassingsgebied ongewild en ongewenst kan verschuiven naar patiënten bij wie geen hoog individueel risico aan de orde is om de erfelijke ziekte of aandoening ook daadwerkelijk te krijgen.

Het kabinet heeft er dus niet voor gekozen een lijst op te stellen met erfelijke ziekten en aandoeningen die in aanmerking zouden komen voor PGD. Een dergelijke lijst is niet gewenst wegens de mogelijk stigmatiserende werking die daar van uitgaat, en vanwege het feit dat daarmee een rigide kader ontstaat dat niet in staat is in te spelen op nieuwe wetenschappelijke inzichten. Dergelijke inzichten kunnen er toe leiden dat dragers van erfelijke ziekten en aandoeningen waarbij een hoog individueel risico eerder nog niet kon worden vastgesteld, door voortschrijdende kennis in de toekomst alsnog in aanmerking kunnen komen voor PGD, maar evengoed kunnen nieuwe inzichten, methoden en alternatieven ertoe leiden dat in de toekomst bepaalde ziekten niet meer voor PGD in aanmerking komen waar dat nu wel het geval is. Daarnaast weegt voor het kabinet mee dat door een lijst van aandoeningen vast te stellen ten onrechte de suggestie kan worden gewekt dat, los van de individuele afweging op basis van bovengeschetste criteria, er een automatisch recht ontstaat op PGD voor dragers van de betreffende genetische aandoening.

Beoordeling per casus

In het Academisch Ziekenhuis Maastricht is het gebruikelijk dat individuele casussen beoordeeld worden door een multidisciplinair team. Vooral in de meer uitzonderlijke gevallen worden meerdere besprekingen aan één geval besteed, waarbij bijvoorbeeld de ethici gevraagd kan worden zo'n casus helder in kaart te brengen. Beoordeling op individueel niveau gebeurt dus nu al in de praktijk door een multidisciplinair team, waaronder ethici en/of oncologen, dat een grondige afweging maakt volgens vastgelegd protocol.

De staatssecretaris van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport,