

Vergaderjaar 2005–2006

**30 300 XVI**

## **Vaststelling van de begrotingsstaten van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (XVI) voor het jaar 2006**

**Nr. 136**

### **BRIEF VAN DE STAATSSECRETARIS VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT**

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 10 mei 2006

Op 18 januari 2006 heeft de Gezondheidsraad het advies over preïmplantatie genetische diagnostiek en screening aan mij aangeboden. In deze brief verwoord ik mijn standpunt op dit advies.

#### **Het gevraagde advies**

In november 2003 heb ik de Gezondheidsraad verzocht mij advies uit te brengen over preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) en over preïmplantatie genetische screening (PGS). De raad heeft in januari 2006 zijn advies *Preïmplantatie genetische diagnostiek en screening* uitgebracht. Concreet gaat het om het volgende.

*Preïmplantatie genetische diagnostiek* wordt in Nederland alleen toegepast als in de familie een ernstige genetische aandoening bekend is. Het gaat bijvoorbeeld om de ziekte van Duchenne (ongeneeslijke spierziekte, beginnend op jonge leeftijd) of de ziekte van Huntington (een ongeneeslijke neurologische aandoening die zich pas op latere leeftijd openbaart). Een embryo in vitro wordt genetisch onderzocht om een ernstige genetische aandoening die in de familie bekend is, uit te sluiten. Met de aangedane embryo's in vitro die na deze genetische diagnostiek aangedaan blijken, wordt geen zwangerschap tot stand gebracht. Deze vorm van diagnostiek valt onder de Wet bijzondere medische verrichtingen (WBMV). Zij mag op grond van het bij de WBMV behorende Planningsbesluit klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadvisering in Nederland alleen uitgevoerd worden als er een verhoogd individueel risico is op een ernstige genetische aandoening of ziekte bij het toekomstige kind.

*Preïmplantatie genetische screening* betreft onderzoek van embryo's in vitro op numerieke chromosomale afwijkingen (aneuploidie). De meeste van deze afwijkingen zijn niet verenigbaar met het leven. PGS wordt in Nederland niet regulier uitgevoerd. Wel vindt er wetenschappelijk onder-

zoek naar PGS plaats. In het buitenland voert een aantal klinieken bij elke in vitro fertilisatie (IVF) PGS uit.

De vooronderstelling achter PGS is dat de daarop gebaseerde selectie van de terug te plaatsen embryo's tot een hogere slaagkans voor een doorgaande zwangerschap na IVF zou kunnen leiden. Maar onderzoek bevestigt tot nu toe deze vooronderstelling niet.

Een directe aanleiding voor mijn verzoek om een advies was de signalering in 2003 van het Centrum voor Ethiek en Gezondheid waarin diverse ethische vragen rond PGD en PGS aan de orde werden gesteld die om een nadere beleidsbepaling vragen. Ook blijken binnen de beroepsgroep vragen te bestaan inzake de indicatiestelling voor PGD. De Gezondheidsraad heb ik verzocht mij te adviseren over (1) de nadere invulling van de indicatiestelling voor PGD en over (2) de wenselijkheid van reguliere toepassing van PGS. Op dit moment wordt PGD uitgevoerd in één centrum in Nederland, te weten in Maastricht. In het Planningsbesluit is de mogelijkheid opgenomen de capaciteit voor de uitvoering van PGD uit te breiden tot een tweede centrum. Ik heb de Gezondheidsraad tevens verzocht om advies over (3) de noodzaak van een tweede centrum. In deze brief ga ik in op het advies van de raad op de hiervoor genoemde drie vragen, waarbij ik per onderdeel het advies van de raad samenvat en mijn standpunt hierop geef, vergezeld van mijn beleidsvoornemens.

### **Het standpunt**

Het advies van de Gezondheidsraad geeft een goed inzicht in de huidige stand van zaken, dat wil zeggen: in wat op dit moment eventueel mogelijk is op het gebied van PGD en PGS. De raad beveelt een verruiming aan van de situaties waarin PGD toegestaan zou moeten worden. Wat PGS betreft adviseert de raad nog niet over te gaan tot reguliere toepassing. Ook acht de raad op dit moment het aanwijzen van een tweede centrum voor PGD nog niet aan de orde.

Voordat ik in deze voor een belangrijk deel technische details treed, wil ik u eerst mijn ethische overwegingen ten aanzien van PGD beschrijven.

#### *Ethische overwegingen*

Het gaat bij PGD om moeilijke morele kwesties. PGD is erop gericht embryo's met een ernstige genetische aandoening op te sporen. De zwangerschap kan bij deze methode alleen tot stand komen via een IVF-procedure. De embryo's komen in vitro tot stand, worden genetisch onderzocht en de aangedane embryo's worden bij het vervolg van de behandeling niet gebruikt. In wezen is de IVF-procedure bedoeld voor wensouders met een verminderde vruchtbaarheid. Bij deze procedure kunnen er embryo's overblijven. Deze embryo's kunnen worden ingevroren, zodat, mocht er een volgende behandeling noodzakelijk zijn, daarmee opnieuw gepoogd kan worden een zwangerschap tot stand kan te brengen.

Bij PGD is meestal geen sprake van vruchtbaarheidsproblematiek van de toekomstige ouders, maar moet toch een IVF-procedure worden doorlopen. Bij IVF met het oog op PGD worden meerdere embryo's tot stand gebracht, terwijl de ouders in de meeste gevallen via natuurlijke weg kinderen kunnen krijgen. Dit morele aspect dient betrokken te worden in de overweging of de situaties waarin PGD uitgevoerd mag worden verruimd moeten worden.

Van belang is daarbij dat de IVF-procedure op zich belastend is voor de vrouw en de slaagkans van IVF relatief laag. Bovendien treden er vaker complicaties op voor vrouw en kind. Er is bij IVF een verhoogd risico op morbiditeit en mortaliteit bij het kind.

Zowel voor de vrouw als voor het toekomstige kind zal afgewogen moeten worden of de aandoening en de specifieke situatie die met PGD kan worden voorkómen, opweegt tegen de nadelen van IVF – een methode die, zoals boven al gesteld, bij deze paren meestal niet noodzakelijk is om een zwangerschap tot stand te brengen. In ieder geval moeten de toekomstige ouders goed geïnformeerd worden over de nadelen die deze methoden met zich mee kunnen brengen, voordat dit IVF-PGD-traject eventueel wordt ingegaan.

De kwestie van een goede afweging tussen een natuurlijke zwangerschap en een zwangerschap met behulp van IVF speelt ook in verband met de techniek die bij PGD gebruikt wordt. PGD wordt via biopsie uitgevoerd op het embryo in vitro. Dat wil zeggen, met een naald worden één of twee cellen uit het embryo gehaald, dat op dat moment uit zes tot tien cellen bestaat. Deze een of twee cellen worden genetisch getest. Het weinige onderzoek dat tot nu toe naar biopsie gedaan is, lijkt uit te wijzen dat biopsie op zich waarschijnlijk niet tot schade leidt. Zekerheid is hierover echter nog niet, zoals de Gezondheidsraad ook aangeeft. Het gaat hier om een relatief nieuwe techniek, waarvan de lange termijn effecten op het kind dat daaruit eventueel geboren wordt nog niet bekend zijn. Hieraan werd overigens door de Gezondheidsraad ook reeds in de *Signalering Ethiek en Gezondheid* 2003 uitvoerig aandacht besteed. Hoewel kinderen die na PGD geboren worden geen hogere kans op afwijkingen lijken te hebben dan kinderen die na «gewone» IVF zijn geboren, wordt in de *Signalering* het belang onderstreept van langdurige «follow-up» om daarover meer zekerheid te verkrijgen. Voor mij is dit een reden om extra zorgvuldig te zijn bij een eventuele verruiming van de indicatiestelling voor PGD.

Bij de beoordeling van een eventuele verruiming dient het belang van het toekomstige kind het uitgangspunt te zijn. Met andere woorden: PGD is alleen geïndiceerd als deze technische tussenkomst aan het begin van het leven in ieder geval ten goede komt aan het toekomstige kind zelf. Alles overziend moet er dus sprake zijn van zeer dringende medische redenen om tot PGD over te gaan. Ik wil daarom PGD beperken tot die situaties waarbij er een individueel verhoogd risico is op een ernstige aandoening bij het kind. Kortom: ik wil de huidige regelgeving, die van dit criterium uitgaat, ongewijzigd laten.

Vanuit het hierboven geschetste morele kader licht ik mijn standpunt in het nu volgende nader toe. De lijn van het advies volgend, ga ik echter eerst in op de verhouding tussen enerzijds PGD en anderzijds invasieve prenatale diagnostiek van erfelijke aandoeningen (PND), die eventueel door een abortus wordt gevolgd. De Gezondheidsraad wijst erop dat PGD soms als alternatief wordt gezien voor PND. De raad wijst erop dat aan beide methodes nadelen kleven. Voor PGD is een IVF-procedure noodzakelijk. IVF is zoals gezegd een belastende procedure, met kans op complicaties en bovendien een lage kans op slagen. Voorts stellen technische (on)mogelijkheden grenzen aan de uitvoerbaarheid van PGD. Maar ook PND is niet zonder bezwaren. Een vrouw komt dan immers tijdens een vaak zeer gewenste zwangerschap voor de psychisch en moreel zware keuze te staan deze af te breken. De Gezondheidsraad stelt dat de keuze voor één van beide diagnostische methoden afhangt van de individuele voorkeur en van de uitvoerbaarheid. Ook ik zie PGD en PND als gelijkwaardige alternatieven, waarbij de ene methode niet zonder meer in algemene zin boven de andere te stellen is. De moeilijke keuze tussen PGD en PND moet gemaakt kunnen worden door de behandelaar en de toekomstige ouder(s) binnen de individuele, specifieke situatie.

In mijn inleiding heb ik al genoemd dat PGD alleen binnen het kader van de WBMV uitgevoerd mag worden. Op grond van deze wet kan bij AMvB worden bepaald voor welke medische verrichtingen een vergunning nodig is. Deze AMvB is het Besluit aanwijzing bijzondere medische verrichtingen. Het Planningsbesluit klinische genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing, behorend bij deze AMvB, regelt dat PGD alleen uitgevoerd mag worden in een kliniek die over een WBMV-vergunning beschikt. Het Planningsbesluit stelt als uitgangspunt voor de indicatiestelling voor PGD dat de wensouders een individueel verhoogd risico hebben op een kind met een ernstige genetische aandoening of ziekte.

De Gezondheidsraad stelt een aantal kwesties aan de orde rondom de indicatiestelling voor PGD. De raad onderscheidt daarbij verschillende vormen van selectie, te weten:

- (a) op dragerschap
- (b) op ziekten die pas op latere leeftijd optreden
- (c) op aandoeningen met variabele expressie of met variabele penetrantie
- (d) op HLA-systeem ten behoeve van donerschap voor een oudere broer of zus
- (e) additionele selectie op geslacht.

Kernvraag is steeds of PGD toegestaan dient te worden of niet. De Gezondheidsraad adviseert voor alle opgesomde indicaties positief, met als kanttekening dat per onderdeel PGD in meer of mindere mate toegestaan zou moeten worden, afhankelijk van door de raad met name genoemde voorwaarden. De Gezondheidsraad pleit dus niet zonder meer voor een verruiming op alle bovengenoemde vormen van selectie. Elke afbakeningskwestie wordt in het advies afzonderlijk behandeld. Per kwestie geeft de raad de relevante overwegingen voor het toestaan van PGD. Dat acht ik terecht. Immers, elke afbakeningskwestie roept andere vragen op, die genuanceerd benaderd moeten worden. Ik ga daarom onderstaand ook nader in op alle genoemde afzonderlijke afbakeningskwesties.

*(a) Dragerschap*

Iemand die drager is van een erfelijke ziekte, vertoont zelf niet de specifieke ernstige ziekteverschijnselen die verband houden met betreffende aandoening. Wel kunnen soms fysieke symptomen optreden die samenhangen met het dragerschap van de aandoening. De ernst van deze symptomen bij de door de Gezondheidsraad genoemde aandoeningen, zoals de ziekte van Duchenne, staat echter niet in verhouding tot die van degene die de ziekte in volle omvang krijgt.

Wel bestaat er een vrij grote kans dat de drager de aandoening doorgeeft aan de kinderen. Voor de drager kan het weten van dit risico voor de nakomelingen een psychische belasting vormen. Ook is het mogelijk dat een toekomstig kind van een ouder de aandoening weliswaar niet krijgt, maar wel drager wordt. De (toekomstige) ouders kunnen moeite hebben met deze gedachte, omdat hun kind de aandoening dan weliswaar niet krijgt, maar wel door kan geven aan haar of zijn nageslacht.

Voor de beoordeling van uitbreiding van PGD tot dragerschap onderscheidt de Gezondheidsraad twee situaties: ten eerste de situatie waarin er geen aanvullende handelingen nodig zijn om het dragerschap vast te stellen en ten tweede de situatie waarin dat wel het geval is.

De eerste situatie is als volgt: Indien PGD wordt verricht voor een ernstige erfelijke ziekte, wordt in sommige gevallen niet alleen duidelijk welke embryo's de ziekte in volle omvang zullen krijgen, maar ook welke embryo's drager zijn van een aandoening, zonder dat voor dit laatste extra

handelingen moeten worden verricht. De kennis over dragerschap vloeit als het ware automatisch voort uit de technische handelingen die toch al moeten worden verricht bij de selectie op de ernstige aandoening. De Gezondheidsraad is van mening dat in deze situatie (waarin er dus geen aanvullende handelingen nodig zijn) selectie op dragerschap aanvaardbaar is. Ik deel deze mening. Indien er zowel dragers als niet-aangedane embryo's zijn, is het een gereede keuze deze laatste te implanteren. De Gezondheidsraad stelt tevens dat in deze situatie wel de morfologisch goede embryo's die wel drager zijn gecryopreserveerd dienen te worden, zodat een eventuele nieuwe IVF-cyclus voorkomen kan worden. Ook dit kan ik onderschrijven.

In de tweede situatie moeten er wel extra handelingen worden verricht om het dragerschap op te sporen. Vaak zal een extra IVF-procedure noodzakelijk zijn.

Ik onderschat de psychische problematiek van dragerschap niet, maar ik wil voor PGD vasthouden aan het criterium dat er een individueel verhoogd risico moet zijn dat een kind een ernstige genetische aandoening krijgt. Gezien de morele overwegingen past terughoudendheid in de selectie op dragerschap. Dit geldt zeker als er extra handelingen verricht moeten worden om het dragerschap vast te kunnen stellen. Als er soms al fysieke symptomen optreden, zijn die in geval van dragerschap lichter dan bij mensen die de aandoening daadwerkelijk krijgen. Dit betekent dat selectie op dragerschap, indien er aanvullende handelingen nodig zijn, niet wordt toegestaan.

#### *(b) Ziekten die op latere leeftijd optreden*

Sommige ernstige erfelijke aandoeningen treden pas later in het leven op. Een voorbeeld hiervan is de ziekte van Huntington. Op dit moment vallen deze ziektes al onder de indicatiestelling voor PGD; het gaat immers om ernstige aandoeningen. Bij het verzoek om PGD voor dergelijke aandoeningen, is het van te voren duidelijk dat het kind op zal groeien bij een ouder die ernstig ziek wordt. In de individuele situatie dienen factoren zoals de draagkracht van de andere ouder, de voorziene ernstige ziekte en mogelijk overlijden van een ouder terwijl het kind nog jong is, en het risico op aan de ziekte gerelateerde ernstige gedragsproblematiek van de zieke ouder afgewogen te worden. Met het oog op het belang van het kind, is het nodig dat over deze situatie gesproken wordt met de wensouders.

Omdat deze ziektes pas op latere leeftijd optreden, kan het zo zijn dat mensen wel weten dat de ziekte in de familie voorkomt, terwijl zijzelf niet willen weten of zij op latere leeftijd ook tot de getroffenenen zullen behoren. Dit zeker te weten kan immers een zware psychische belasting zijn. Er ontstaat dan een probleem als de ouders wel PGD willen, omdat zij hun toekomstige kind de ziekte willen besparen, maar zelf niet geïnformeerd willen worden over hun eigen toestand. Deze wensen staan op gespannen voet met elkaar.

In het licht van deze twee tegenstrijdige wensen, wijst de Gezondheidsraad op twee mogelijke manieren van testen: *non-disclosure-testing* en de exclusietest.

Van *non-disclosure testing* is sprake als de genetische status van iemand bepaald wordt, zonder dat over de uitslag informatie wordt gegeven. In geval van de *non-disclosure test* komen de behandelaars te weten wat de genetische situatie van de ouders is. De ouders worden hierover echter niet geïnformeerd. Zij willen immers in onwetendheid blijven over hun toekomstige gezondheid. Deze situatie leidt ertoe dat altijd IVF uitgevoerd dient te worden, ook als de behandelaars weten dat dit niet nodig is, aangezien de ouders genetisch niet belast zijn. Dit acht de Gezondheidsraad onacceptabel, met als doorslaggevend motief de kennis die de behandelaars hebben van de overbodigheid van hun handelen. Bij de

andere test (de exclusietest) worden de ouders evenmin geïnformeerd over hun genetische toestand. Bij deze test wordt alleen een zwangerschap tot stand gebracht met het embryo dat het betreffende gen van de niet-aangedane grootouder heeft. Bij deze exclusietest weten ook de behandelaars, anders dan bij *non-disclosure testing*, niets over de genetische toestand van de ouders. De behandelaar weet in deze situatie niet of de PGD terecht wordt uitgevoerd (dat is het geval indien één van de ouders de aandoening zal krijgen) of dat PGD overbodig is (er is bij geen van beide ouders sprake van de betreffende genetische aandoening). De Gezondheidsraad acht de exclusietest toelaatbaar, op grond van het ontbreken van de kennis bij de behandelaars.

Het is duidelijk dat er een dilemma bestaat tussen het niet willen weten van de wensouders en hun wens om een gezond kind te krijgen, en dat de hiervoor genoemde methodes daarvoor een uitweg lijken te bieden. Toch acht ik in beide gevallen het uitvoeren van PGD op grond van het feit dat de ouders geen informatie willen over hun eigen toestand, onjuist. Kernpunt is dat dan in alle gevallen zonder meer IVF (en PGD) wordt uitgevoerd, ook al is dat in het geheel niet noodzakelijk omdat beide toekomstige ouders op dit punt genetisch gezond zijn. Er wordt in een aantal gevallen een kostbare en voor de vrouw belastende behandeling uitgevoerd die overbodig is. Er wordt een kind met overbodige technische ingrepen tot stand gebracht, wat tot hogere morbiditeit en mortaliteit kan leiden. Ook wordt zonder noodzaak een aantal surplus embryo's tot stand gebracht. Bovendien is er nog een ander argument om deze weg niet in te gaan: bij elk volgend kind van deze ouders zal de situatie zich herhalen. In dat laatste geval zullen de behandelaars overigens meestal op voorhand op de hoogte zijn van hun nodeloos medisch handelen. Als de ouders wel een genetische aandoening hebben, is de kans groot dat bij de eerste IVF met PGD al aangedane in vitro embryo's aangetroffen zijn. Als bij de eerste behandeling geen enkel embryo was aangedaan, ligt het in de rede dat er een grote kans is dat de ouders op dit punt genetisch gezond zijn.

De keuze tussen wel of niet geïnformeerd te willen worden over de genetische status kan een moeilijke afweging zijn, die uitsluitend door betrokkenen zelf kan worden gemaakt. Sommige mensen zullen de wetenschap dat ze op latere leeftijd een aandoening krijgen als belastend ervaren, anderen hebben juist meer rust als ze het wel weten. De keuze om niet geïnformeerd te worden heeft wel als gevolg dat PGD niet de aangewezen weg kan zijn. Dit aspect kunnen ouders betrekken bij een keuze om al dan niet geïnformeerd te willen worden.

*(c) Aandoeningen met variabele expressie of onvolledige penetrantie*

Bij sommige erfelijke aandoeningen ontwikkelt slechts een deel van de personen die een mutatie hebben de ziekte. Het andere deel heeft geen last van de mutatie en blijft gezond. Het gaat dan om zogeheten onvolledige penetrantie. Van variabele expressie is sprake als een mutatie tot een ziekte leidt die in een meer of mindere mate van ernst voor kan komen. De Gezondheidsraad is van mening dat PGD in sommige gevallen verantwoord kan zijn. De vraag of PGD geïndiceerd is, dient volgens de raad per individueel geval te worden beantwoord. Factoren als de kans op de ziekte, de leeftijd waarop de ziekte zich gemiddeld manifesteert en de belasting van eventuele behandeling zouden daarbij betrokken moeten worden.

Ik heb hierbij de volgende opmerkingen. In geval van de onvolledigheid van penetrantie is er slechts sprake van de mogelijkheid dat iemand gedurende zijn of haar leven een ziekte ontwikkelt. De kennis of een bepaalde genetische configuratie inderdaad tot ziekte leidt, is helaas nog niet in een stadium waarin met zekerheid voorspeld kan worden of iemand de aandoening ook daadwerkelijk krijgt of niet. Dit geldt ook voor bepaalde



vormen van kanker die in bepaalde families vaker voorkomen. Vele factoren blijken daarbij een rol te spelen, behalve het gemuteerde gen, ook andere genetische en niet-genetische factoren. 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.

*(d) HLA-typing ten behoeve van donerschap*

PGD kan worden ingezet om te bepalen of het toekomstige kind als donor zou kunnen dienen voor een ernstig zieke oudere broer of zus. Met behulp van PGD kan worden vastgesteld wat het HLA-type is van een embryo *in vitro*. HLA-typing (weefseltyping) wordt gebruikt bij orgaan- of celdonatie. Hoe meer overeenstemming er bestaat tussen de weefseltyping van de ontvanger en die van de donor, des te groter is de kans dat de behandeling aanslaat. Bij een broer of zus (of ouder en kind) is de kans op een zo hoog mogelijke overeenstemming het grootst. Daarmee zou PGD ingezet kunnen worden om te bepalen of het toekomstige kind als donor zou kunnen dienen voor een ernstig zieke oudere broer of zus. Het (navelstreng)bloed of eventueel het beenmerg van het jongere kind, dat ter wereld komt met tussenkomst van IVF en PGD, zouden dan gebruikt kunnen worden voor stamceltherapie voor het zieke kind. Op grond van het Planningsbesluit is het niet toegestaan PGD toe te passen met als reden het toekomstige kind te laten dienen als donor voor een ander kind. De Gezondheidsraad pleit voor wijziging van het Planningsbesluit op dit punt. De raad pleit voor het toestaan van PGD met het oog op donerschap.

Hij stelt dat er in geval van dergelijk donerschap geen sprake zou zijn van instrumentalisering van het kind dat na tussenkomst van IVF en PGD tot stand komt, als het HLA-type hem of haar geschikt maakt als donor voor een ouder ziek kind.

De vraag of PGD is toegestaan om zeker te stellen dat een toekomstig kind het geschikte HLA-type heeft om als donor te dienen voor een ander kind is geen eenvoudige. Het gaat om de vraag of het donorkind op de wereld komt omwille van zichzelf, of dat het in de eerste plaats moet dienen als donor voor een broer of zus. Ouders die een ernstig ziek kind hebben, dat alleen nog geholpen kan worden indien er een geschikte stamcel donor is, kunnen om allerlei redenen een volgend kind willen. In die zin hoeft het niet zo te zijn dat het donorkind per definitie (voornamelijk) als middel wordt gezien. Ouders in deze situatie kunnen wel degelijk het kind primair vanwege het kind zelf willen.

De vraag of er sprake is van instrumentalisering staat hierbij centraal. Als het nog te concipiëren kind voornamelijk als donor moet dienen, acht ik PGD om deze reden niet geoorloofd. Maar er is – met het oog op deze situatie – een ander punt, dat ik nog essentiëler vind. Is het toelaatbaar om, met het oog op donerschap, met behulp van allerlei technische ingrepen als IVF en PGD een kind tot stand te brengen, indien conceptie langs natuurlijke weg en zonder technische ingrepen aan het embryo ook tot stand had kunnen komen? Met andere woorden, is het gerechtvaardigd allerlei technische ingrepen – waarvan nog niet zeker is dat deze op

langere termijn geen schade berokkenen – te verrichten in de aanvang van het bestaan, met als oogmerk donorschap voor een derde?

Relevant hierbij is of de ingrepen al dan niet ten goede komen aan het donorkind zelf. Indien het oudere kind de stamceltherapie nodig heeft vanwege een ernstige erfelijke aandoening, kan PGD dienen om deze ziekte bij een volgend kind uit te sluiten. IVF en PGD worden dan toegepast met het oog op dit kind zelf. Dat in deze procedure tevens bij het embryo gekeken wordt naar de geschiktheid voor donorschap acht ik toelaatbaar. Ik wil daarbij opmerken dat zorgvuldige advisering van de ouders daarbij een vereiste is. Ouders dienen ervan doordrongen te zijn dat de kans een geschikt embryo te vinden relatief klein is. Immers, de selectie van een gezond embryo en die van de geschiktheid voor donorschap worden gestapeld. Bovendien, zoals hierboven al vaker gezegd, de slagingskans van IVF is niet groot. Omdat de indicatiestelling voor deze grond voor PGD zonder meer van toepassing is, namelijk een individueel risico op een ernstige erfelijke aandoening, hoeft het Planningsbesluit hiervoor niet gewijzigd te worden.

De situatie waarin bij het oudere kind sprake is van een niet-erfelijke aandoening, en waarin IVF en PGD louter en alleen worden uitgevoerd vanwege het donorschap, zonder dat de technieken ten goede komen aan het donorkind zelf, acht ik niet verdedigbaar. PGD in deze situatie blijft – conform het huidige Planningsbesluit – niet toelaatbaar.

*(e) Additionele selectie op geslacht*

Op grond van de Embryowet is het verboden handelingen te verrichten met het oogmerk het geslacht van een toekomstig kind te kunnen kiezen. Op dit verbod kent de Embryowet één uitzondering. Het verbod is niet van toepassing indien de handelingen plaatsvinden ter voorkoming van een ernstige geslachtsgebonden aandoening. Deze uitzondering in de wet is dus gebaseerd op een medisch criterium. Op grond van het Planningsbesluit is PGD toelaatbaar bij ernstige aandoeningen.

Kortom: op basis van de Embryowet en het op de WBMV gebaseerde Planningsbesluit is PGD met het oog op geslachtsselectie alleen toelaatbaar in geval van ernstige geslachtsgebonden aandoeningen.

De Gezondheidsraad pleit voor het toelaten van additionele selectie op geslacht. Volgens de raad zou het toegestaan moeten zijn dat ouders het geslacht van het kind kiezen, indien PGD is uitgevoerd voor een ernstige aandoening waarbij ook het geslacht van de embryo's duidelijk is geworden. Dit betekent dat de Gezondheidsraad geslachtsselectie op niet-medische gronden toelaatbaar acht, vanuit de gedachte dat de voorkeur van de ouders hier doorslaggevend mag zijn. De raad ziet voor deze zienswijze ook ruimte in de Embryowet.

Ik deel de mening van de Gezondheidsraad niet. Geslachtsselectie op niet-medische gronden acht ik onaanvaardbaar. Dit standpunt heeft in het nabije verleden ook altijd brede maatschappelijke steun gevonden. Uitgangspunt moet immers zijn dat gelijke gevallen gelijk behandeld worden. Toestaan van additionele selectie op geslacht, zoals de raad voorstaat, zou betekenen dat er in gelijke gevallen een onderscheid gemaakt wordt uitsluitend op basis van geslacht, namelijk op basis van voorkeur van de toekomstige ouders voor een jongetje of een meisje. Er valt voor dit niet-medische onderscheid in de wet geen rechtvaardiging te vinden. Dergelijke voorkeuren toelaten, zou er toe leiden dat gelijke gevallen ongelijk behandeld zouden worden.

Graag licht ik dit zo belangrijke punt nog nader toe aan de hand van de totstandkomingsgeschiedenis van artikel 26 van de Embryowet, dat het verbod van geslachtsselectie om niet-medische redenen regelt. Belangrijk argument om dit verbod in de Embryowet op te nemen was, dat in geval



van geslachtskeuze om niet-medische redenen kinderen louter gereduceerd worden tot voorwerp van wensen en verlangens van de ouders. Dergelijke instrumentalisering van kinderen werd gezien als een stap te ver. Dit argument heeft nog steeds dezelfde geldigheid. Additionele selectie op geslacht is een vorm van instrumentalisering van het kind, en moet verboden blijven.

### *Reguliere toepassing van PGS*

Preïmplantatie genetische screening (PGS) is chromosomaal onderzoek bij het embryo in vitro. PGS is gericht op het opsporen van numerieke chromosomale afwijkingen (aneuploidie), met de bedoeling dat dit bij *elke* IVF-behandeling wordt toegepast. Dit is een belangrijk verschil met PGD. Bij PGD gaat het om het detecteren van genetische afwijkingen die in de familie van betrokkene(n) voorkomen. PGD is dus een individueel gerichte diagnostiek. IVF is daarbij technisch noodzakelijk, omdat PGD alleen mogelijk is bij in vitro embryo's.

Numerieke chromosomale afwijkingen worden vaak aangetroffen bij de foetus in geval van spontane abortus bij een natuurlijk tot stand gekomen zwangerschap. Ook zijn deze afwijkingen (ook wel aneuploidie genoemd) in verband gebracht met de relatief lage kans op innesteling van embryo's na IVF. De meeste numerieke chromosomale afwijkingen zijn niet met het leven verenigbaar, met uitzondering van trisomie 21 dat bij het kind het syndroom van Down tot gevolg heeft.

De gedachte dat bij elke IVF behandeling PGS uitgevoerd zou moeten worden, is dat verondersteld wordt dat de slagingskans van IVF hierdoor mogelijk hoger wordt.

Eveneens zou hierdoor het aantal meerlingzwangerschappen kunnen verminderen: bij een chromosomaal goede kwaliteit van het embryo is een enkel embryo mogelijk voldoende om een zwangerschap tot stand te brengen. De gezondheidsrisico's voor de kinderen zouden daarmee dalen.

De Gezondheidsraad geeft aan dat er tot nu toe uit onderzoek geen duidelijke verhoging van de kans op zwangerschap is gebleken. Er bestaat onzekerheid over de mate waarin aneuploidie voorkomt. Deze onzekerheid komt onder meer door het optreden van mozaïcisme bij embryo's. In geval van mozaïek hoeft de gediagnosticeerde cel niet representatief te zijn voor de chromosomale samenstelling van de overige embryonale cellen. De betrouwbaarheid van PGS ter verhoging van de slagingskans van IVF is daarmee onzeker. Het zou ertoe kunnen leiden dat door PGS mozaïekembryo's worden uitgesloten, terwijl er een gezonde zwangerschap mee tot stand gebracht had kunnen worden. Of omgekeerd: dat de cel die uit het embryo is gehaald voor het onderzoek gezond is, terwijl bij de overige cellen toch genetisch afwijkend materiaal aanwezig is. Zo zijn er nog meer technische onzekerheden rondom de effectiviteit van deze methode, onder andere over de samenhang tussen morfologie van het embryo en aneuploidie. Over de veiligheid van biopsie zijn, zoals hierboven al gezegd, eveneens weinig gegevens bekend. Ten slotte is het niet duidelijk wat de effecten van PGS zijn op de invriesbaarheid van embryo's.

De Gezondheidsraad concludeert dat de betrouwbaarheid, effectiviteit en veiligheid van PGS niet aangetoond is, en acht het voorbarig PGS routinematig uit te voeren of aan te bieden. PGS zou op dit moment uitsluitend in het kader van wetenschappelijk onderzoek plaats dienen te vinden.

Deze conclusie onderschrijf ik. Ik ben dan ook van mening dat op dit moment niet moet worden overgegaan tot invoering van routinematige PGS.

De Gezondheidsraad heeft een aantal factoren afgewogen ter inschatting van de behoefte aan PGD. Tot deze factoren horen onder meer de wachttijd (die bedraagt momenteel een jaar) en de geografische ligging van het enige centrum (Maastricht). De raad vindt het onwenselijk dat een keuze voor PGD wordt beïnvloed door de wachttijd en de reistijd.

Voor wat betreft de wachttijd deel ik deze mening. Volgens het advies kan het centrum in Maastricht in principe voldoen aan de huidige vraag naar PGD. De raad verwacht ook dat het centrum in Maastricht zal kunnen voldoen aan de mogelijke groei van PGD. Een tweede centrum voor PGD is daarom op dit moment nog niet nodig. Om het centrum in Maastricht in staat te stellen om aan de vraag te voldoen, is volgens de raad wel een aparte bekostigingsregeling nodig. Per 1 januari 2006 is PGD specifiek opgenomen in de beleidsregel functiegerichte budgettering voor de academische ziekenhuizen. Er is dus sinds begin dit jaar een aparte bekostigingsregel van kracht. Ik constateer dat het Academisch Ziekenhuis Maastricht in principe dus aan de vraag naar PGD moet kunnen voldoen. De reistijden voor patiënten die in aanmerking komen voor PGD vind ik niet onacceptabel. Ik begrijp dat het voor patiënten vervelend kan zijn een afstand af te moeten leggen om bij de kliniek te komen. Bij PGD is er echter noch sprake van acute zorg noch van langdurige zorg. De reistijd is voor mij dan ook geen argument om een tweede centrum toe te staan. Ik ben om bovenstaande redenen niet van plan een tweede centrum aan te wijzen.

### **Samenvatting**

Preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) is genetisch onderzoek van embryo's in vitro om een ernstige aandoening die in de familie bekend is uit te sluiten. PGD is in Nederland toegestaan indien er een individueel verhoogd risico bestaat op een ernstige genetische aandoening bij het toekomstige kind. Preïmplantatie genetische screening (PGS) is onderzoek bij embryo's in vitro op numerieke chromosomale afwijkingen. PGS wordt in Nederland niet regulier toegepast. Wel wordt er onderzoek naar gedaan.

Bij PGD gaat het om moeilijke morele kwesties. In mijn standpunt op het advies verwoord ik daarom eerst een aantal ethische overwegingen. Om PGD toe te kunnen passen, is altijd een IVF-procedure noodzakelijk. In wezen is IVF bedoeld voor ouders die kampen met vruchtbaarheidsproblematiek. In geval van PGD gaat het meestal om ouders die langs natuurlijke weg kinderen kunnen krijgen, maar die vanwege PGD een IVF-procedure moeten doorlopen. Aan IVF is een aantal nadelen verbonden. De IVF procedure is belastend voor de vrouw en de slaagkans van IVF is relatief laag. Er treden vaker complicaties op bij zowel de moeder als het kind. Bovendien worden er bij IVF meerdere embryo's tot stand gebracht.

Voor PGD komt daar nog een aspect bij. PGD wordt uitgevoerd op cellen die met behulp van biopsie uit het embryo zijn gehaald. Op dit moment is er nog weinig onderzoek gedaan naar de veiligheid van biopsie en over de lange termijn effecten is nog niets bekend.

Bovenstaande aspecten heb ik mede betrokken bij mijn beoordeling van eventuele verruiming van de indicatiestelling voor PGD. Uitgangspunt moet daarbij zijn het belang van het toekomstige kind. Met andere woorden: PGD is alleen geïndiceerd als deze technische tussenkomst aan het begin van het leven in ieder geval ten goede komt aan het kind zelf. PGD blijft daarom beperkt tot die situaties waarbij er dringend medische redenen zijn tot PGD over te gaan. De huidige regelgeving, die als crite-

rium stelt dat er voor PGD een individueel verhoogd risico moet bestaan op een ernstige aandoening bij het kind, wordt niet gewijzigd.

Na deze uiteenzetting van de ethische overwegingen, ga ik in dit standpunt meer specifiek in op het advies van de Gezondheidsraad. Ik heb de Gezondheidsraad gevraagd mij ten aanzien van PGD en PGS van advies te dienen op drie punten. Ten eerste heb ik gevraagd of er wijzigingen nodig zijn in de indicatiestelling voor PGD. Ten tweede heb ik verzocht de vraag te beantwoorden of PGS in Nederland regulier toegepast zou moeten worden. Ten derde heb ik gevraagd mij advies uit te brengen over de noodzaak van het openen van een tweede centrum voor PGD.

De Gezondheidsraad stelt in zijn advies een aantal kwesties aan de orde rondom de indicatiestelling voor PGD. Hij pleit voor verruiming van de indicaties, zij het dat die verruiming steeds slechts onder bepaalde voorwaarden plaats zou moeten vinden. Ik bespreek in mijn standpunt de vijf afzonderlijke indicatiestellingen die de Gezondheidsraad in zijn advies aan de orde stelt. Samengevat komt mijn standpunt hierover op het volgende neer. PGD voor dragerschap acht ik alleen toelaatbaar indien er geen aanvullende handelingen nodig zijn. Dit betekent dat dragerschap als selectie-criterium alleen aan de orde kan zijn, indien PGD uitgevoerd wordt met als doel een ernstige genetische aandoening bij het kind te voorkomen. PGD voor ernstige erfelijke aandoeningen die op latere leeftijd optreden acht ik toelaatbaar.

Daarbij maak ik wel de kanttekening, dat ouders dan bereid dienen te zijn over hun eigen situatie geïnformeerd te worden. PGD voor aandoeningen met variabele expressie of onvolledige penetrantie acht ik op dit moment, gezien de stand van zaken van de wetenschap, nog niet aan de orde. PGD waarbij het HLA-systeem wordt vastgesteld met het oog op donerschap voor een oudere zieke broer of zus, acht ik alleen dan toelaatbaar, indien het toekomstige kind zelf ook een individueel verhoogd risico heeft op de aandoening. Indien dat niet het geval is, en PGD dus louter plaatsvindt met het oog op donerschap, blijft PGD niet toegestaan. De laatste kwestie rondom PGD die de Gezondheidsraad aan de orde stelt betreft de additionele selectie op geslacht. Deze selectie is ontoelaatbaar.

De Gezondheidsraad adviseert niet over te gaan tot reguliere toepassing van preïmplantatie genetische screening. De betrouwbaarheid, effectiviteit en veiligheid van PGS zijn nog onvoldoende aangetoond. Deze conclusie onderschrijf ik. Ik ben dan ook van mening dat op dit moment niet moet worden overgegaan tot routinematige PGS.

Op de vraag of er een noodzaak is een tweede centrum te openen antwoordt de Gezondheidsraad ontkennend. De verwachting is dat het centrum te Maastricht aan de behoefte kan voldoen. Ik zal op dit moment dan ook niet overgaan tot het openen van een tweede centrum.

### **Ten slotte**

In dit standpunt ben ik allereerst uitgegaan van het belang van het toekomstige kind. Dat is voor mij leidraad geweest bij mijn overwegingen of de criteria voor PGD uitgebreid kunnen worden of niet. Dit belang van het kind betekent echter niet dat ik de problematiek waarmee de toekomstige ouders worden geconfronteerd buiten beschouwing laat. Ik begrijp dat zij geconfronteerd worden met een welhaast onoplosbaar dilemma: zij hebben een (dringende) kinderwens, maar weten ook dat, als zij een kind krijgen, er een behoorlijk grote kans bestaat dat dit kind zal lijden aan een ernstige ziekte, waarvan zij de omvang uit hun eigen familiekring kennen.

PGD kan dan een mogelijkheid zijn om zo'n eventuele ernstige ziekte bij het kind uit te sluiten. Het belang van PGD is daarmee voor mij boven elke twijfel verheven. Wel heb ik in bovenstaande aangegeven dat er in een aantal concrete gevallen nog heel veel onzekerheden bestaan – onder andere of biopsie op een embryo inderdaad geheel veilig is –, of dat er andere nadelen aan PGD kleven, die mij ertoe brengen terughoudend te zijn bij dit beleid. Ik ga er ook van uit dat degenen die PGD toepassen in hun voorlichting aan de toekomstige ouders ook open zullen zijn over mogelijke nadelen en onzekerheden, ook met betrekking tot IVF. Bij PGD, een betrekkelijk nieuw medisch terrein, gaat het om een voortschrijdend proces. Ik wacht daarom graag resultaten van verder wetenschappelijk onderzoek af. In de toekomst zal daarom dan ook veel afhangen van resultaten van verder wetenschappelijk onderzoek.

De Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
C. I. J. M. Ross-van Dorp