

Onderwerp:	Preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) met exclusietest bij de ziekte van Huntington
Samenvatting:	PGD met exclusietest toegepast bij de ziekte van Huntington behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Deze interventie mag op grond van de Wet op bijzondere medische voorzieningen (WBMV) in Nederland niet worden toegepast. Een dergelijk verbod werkt echter niet automatisch door in de Zvw. Welke zorg tot de te verzekeren prestaties behoort, wordt uitsluitend bepaald door de Zvw en PGD met exclusietest in geval van de ziekte van Huntington valt onder de in die wet geregelde te verzekeren prestaties. In een uitsluiting van die zorg is niet voorzien.
Soort uitspraak:	SpZ = standpunt Zvw
Datum:	30 augustus 2010
Uitgebracht aan:	VWS en zorgverzekeraar
Zorgvorm:	Geneeskundige zorg (medisch-specialistische zorg)

Onderstaand de volledige uitspraak.

Samenvatting

PGD en ziekte van Huntington

Ter voorkoming van (eventuele) overerving van de ziekte van Huntington – een ernstige aandoening – is het mogelijk om met behulp van in vitro fertilisatie (IVF) embryoselectie toe te passen door middel van preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD). Het Academisch Ziekenhuis Maastricht (AZM) is het enige ziekenhuis dat in Nederland op grond van de Wet op bijzondere medische verrichtingen (WBMV) vergunning heeft om PGD uit te voeren. Het AZM past, overeenkomstig de vergunningvoorschriften, PGD bij risico op overerving van de ziekte van Huntington alleen toe bij ouders die bereid zijn om op de hoogte te worden gesteld van de eigen genetische status. Er zijn ook wensouders, afkomstig uit families met de ziekte van Huntington, die niet willen weten of zij zelf drager zijn van het Huntington-gen. De wetenschap dat men de ziekte van Huntington – een ernstige, niet te behandelen aandoening – krijgt, kan psychisch belastend zijn. Voor een wensouder die mogelijk drager is, omdat zijn vader/moeder het gen heeft, maar die niet wil weten of hij/zij zelf drager is van het gen, is de zogenoemde exclusietest voorhanden. Embryoselectie met exclusietest biedt de mogelijkheid om alleen ziektevrije embryo's terug te plaatsen, zonder dat bekend wordt of de ouder zelf drager is van het Huntington-gen.

Geen toepassing exclusietest bij PGD en Huntington

In Nederland mag op grond van de WBMV de exclusietest bij PGD en de ziekte van Huntington niet worden toegepast. Belangrijkste argumenten die daaraan ten grondslag liggen zijn:

- In alle gevallen wordt zonder meer IVF (en PGD) uitgevoerd, terwijl dat niet altijd noodzakelijk is omdat het zo kan zijn dat beide toekomstige ouders genetisch gezond zijn (geen drager zijn van het Huntington-gen). Er wordt dus in een aantal gevallen een overbodige behandeling toegepast, een behandeling die kostbaar en voor de vrouw belastend is en die ook nog gezondheidsrisico's voor het kind kan hebben; Er worden onnodige 'surplus embryo's' tot stand gebracht.

AZM verwijst door

Het AZM past dus vanwege genoemde voorschriften de exclusietest niet toe bij PGD en ziekte van Huntington. In plaats daarvan verwijst het AZM ouders die PGD met exclusietest willen ondergaan, door naar een buitenlands ziekenhuis.

Te verzekeren prestatie Zvw

Het CVZ komt in dit rapport tot de conclusie dat PGD met exclusietest toegepast bij de ziekte van Huntington behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet. Voldaan is namelijk aan de wettelijke vereisten 'zorg zoals medisch-specialisten plegen te bieden' en 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

Regeling WBMV werkt niet door in Zvw

Het CVZ realiseert zich dat PGD met exclusietest in geval van de ziekte van Huntington niet in Nederland mag worden toegepast. Dit is echter geregeld in het kader van de WBMV. Het is niet zo dat een dergelijk verbod automatisch doorwerkt in de Zvw. Welke zorg tot de te verzekeren prestaties behoort, wordt uitsluitend bepaald door de Zvw en – zoals gezegd – PGD met exclusietest in geval van de ziekte van Huntington valt onder de in die wet geregelde te verzekeren prestaties. In een uitsluiting van die zorg is niet voorzien. Het is aan de minister van VWS om af te wegen of hij de regelgeving op dit punt wenst te wijzigen.

Individuele beoordeling verzekeraar

Het CVZ gaat in dit rapport ook nog in op de vraag of er voor een zorgverzekeraar in een individueel geval de mogelijkheid bestaat om vergoeding van deze zorg te weigeren, ondanks dat de zorg tot de te verzekeren prestaties behoort. Kan bijvoorbeeld in een individueel geval geconcludeerd worden dat de verzekerde in redelijkheid niet op de zorg is aangewezen? Het CVZ meent dat hiervoor geen aanknopingspunten bestaan.

1. Inleiding

Aanleiding

Het CVZ heeft onderzoek gedaan naar de plek van preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) met exclusietest bij de ziekte van Huntington in de basisverzekering naar aanleiding van een vraag hierover van een zorgverzekeraar.

PGD bij ziekte van Huntington

Ter voorkoming van (eventuele) overerving van de ziekte van Huntington is het mogelijk om met behulp van in vitro fertilisatie (IVF) embryoselectie toe te passen door middel van preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD)¹. Het Academisch Ziekenhuis Maastricht (AZM) is het enige ziekenhuis dat in Nederland vergunning heeft om PGD uit te voeren. Het AZM past, overeenkomstig de voorschriften waaraan het uitvoeren van PGD volgens de Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek (Regeling PGD) moet voldoen, PGD bij risico op overerving van de ziekte van Huntington alleen toe bij ouders die bereid zijn om op de hoogte te worden gesteld van de eigen genetische status. Er zijn ook wensouders, afkomstig uit families met de ziekte van Huntington, die niet willen weten of zij zelf drager zijn van het Huntington-gen. De wetenschap dat men de ziekte van Huntington - een ernstige, niet te behandelen aandoening - krijgt, kan psychisch belastend zijn. Voor een wensouder die mogelijk drager is, omdat zijn vader/moeder het gen heeft, maar die niet wil weten of hij/zij zelf drager is van het gen, is de zogenoemde exclusietest voorhanden. Embryoselectie met exclusietest biedt de mogelijkheid om alleen ziektevrije embryo's terug te plaatsen, zonder dat bekend wordt of de ouder zelf drager is van het Huntington-gen. Het AZM past de exclusietest echter niet toe bij PGD, vanwege de eerder genoemde voorschriften. In plaats daarvan verwijst het AZM ouders die PGD met exclusietest willen ondergaan, door naar een buitenlands ziekenhuis, dat de PGD met exclusietest bij risico op overerving van de ziekte van Huntington wel uitvoert.

Exclusietest

De vraag is of deze in het buitenland uitgevoerde *PGD met exclusietest* ter voorkoming van mogelijke overerving van de ziekte van Huntington behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Deze vraag beantwoorden we in dit rapport.

Opbouw rapport

De opbouw van het rapport is als volgt. In het volgende hoofdstuk geven we allereerst informatie over de ziekte van Huntington en de mogelijkheden om overerving van het Huntington-gen te voorkomen (hoofdstuk 2). Daarna gaan we in op de regels die in het kader van de Wet op bijzondere medische verrichtingen (WMBV) gelden voor de uitvoering in Nederland van PGD, voor zover relevant voor dit rapport

¹ Wanneer de kwaliteit van het semen onvoldoende is voor een IVF procedure kan ook gekozen worden voor intracytoplasmatische sperminjectie (ICSI).

(hoofdstuk 3). Vervolgens komt in hoofdstuk 4 toetsing aan de Zvw aan bod en beantwoorden we de vraag of PGD met exclusietest toegepast bij de ziekte van Huntington tot de te verzekeren prestaties van de Zvw behoort. In hoofdstuk 5 gaan wij in op de individuele beoordeling op basis van de polis door zorgverzekeraars. De slotopmerking in hoofdstuk 6 is met name bedoeld voor de minister van VWS.

2. Ziekte van Huntington

2.a. Prevalentie, oorzaak en symptomen

Prevalentie

De ziekte van Huntington is een autosomaal dominant erfelijke ziekte met een sluipend begin op gemiddeld 40 jarige leeftijd. De prevalentie in Nederland is ongeveer 8 per 100.000.

Oorzaak/symptomen

De ziekte van Huntington wordt veroorzaakt door het geleidelijk afsterven van zenuwcellen in bepaalde delen van de hersenen. Deze hersendelen zijn belangrijk voor het aansturen van bewegingen en voor de verstandelijke vaardigheden. De eerste symptomen zijn meestal karakterveranderingen en gedragsstoornissen. Daarop volgen motorische stoornissen en dementie. De ziekteduur is gemiddeld 20 jaar, maar kan meer dan 40 jaar bedragen. Wat de eerste verschijnselen zullen zijn en wanneer deze zullen optreden is slechts bij benadering te voorspellen.

Geen behandeling mogelijk

Er is geen behandeling mogelijk voor deze ziekte. Een aantal motorische en psychische symptomen kunnen wel worden onderdrukt, maar de achteruitgang en de dementie zijn niet te beïnvloeden.

2.b. Genetische achtergrond

Lokalisatie afwijkende gen

Op chromosoom 4 is het afwijkende gen voor de ziekte van Huntington gelokaliseerd. Dit afwijkende gen is autosomaal dominant. Dominant wil zeggen dat de ziekte optreedt wanneer het gen aanwezig is; ook al staat er een gezond gen op het andere chromosoom 4 tegenover. Autosomaal betekent dat de afwijking niet verbonden is met het X- of Y chromosoom en dus bij beide geslachten voorkomt. Wanneer één van de ouders de ziekte van Huntington heeft, is de kans dat een kind deze ziekte ook krijgt 50%. Het afwijkende gen bestaat uit een herhaling van een bepaalde volgorde van chemische componenten (trinucleotide). Over het algemeen geldt: hoe hoger het aantal herhalingen, hoe ernstiger de aandoening. In opeenvolging van generaties kan het aantal herhalingen toenemen.

2.c. Genetische diagnostiek naar dragerschap

Dragerschap

Kinderen van een ouder met de ziekte van Huntington hebben 50% kans de genetische afwijking over te erven en daarmee dus de ziekte te krijgen. Diagnostiek, ook al vóór ziekte-

verschijnselen zich aandienen (presymptomatische test), naar deze genetische afwijking is goed en betrouwbaar mogelijk. Echter, omdat de ziekte onbehandelbaar is, is het psychisch erg zwaar te weten het gen te dragen. Mede daarom kiezen veel mensen uit families waarin de ziekte van Huntington voorkomt er toch voor zich niet te laten testen. Nederlands onderzoek uit 2000 laat zien dat ongeveer 24% van het geschatte totale aantal potentiële gendragers zich predictief laat testen.

2.d. Genetisch onderzoek bij de vrucht tijdens de zwangerschap (prenataal onderzoek)

Testen tijdens zwangerschap

Diagnostische test

Tijdens de zwangerschap kan met behulp van de vlokcentest of de vruchtwaterpunctie erfelijk materiaal worden afgenomen van de vrucht. Op dit materiaal is diagnostisch genetisch onderzoek mogelijk naar de ziekte van Huntington. Bij een aangedane vrucht kan zwangerschapsafbreking worden overwogen. In Nederland kiest slechts een klein percentage paren voor deze test. Dit hangt vermoedelijk samen met ervaren nadelen hiervan, zoals de abortus provocatus wanneer de vrucht is aangedaan, of het niet willen kennen van de eigen genetische status. Immers, wanneer bij de vrucht dragerschap van de genetische afwijking wordt gevonden betekent dit automatisch dat één van de ouders het gen bij zich draagt.

Exclusietest

Prenataal kan ook de exclusietest worden toegepast op het genetisch materiaal van de vrucht. Bij deze test wordt nagegaan of de vrucht het deel van chromosoom 4 wat het betreffende gen draagt heeft van de grootouder uit de aangedane tak. Daartoe worden op chromosoom 4 in de buurt van het gebied waar het gen voor de ziekte van Huntington ligt kenmerkende plekken gemarkeerd waardoor dit grootouderlijk chromosoomdeel bij de vrucht herkend wordt. Wanneer de vrucht inderdaad dit deel van chromosoom 4 van de betreffende grootouder heeft, is er 50% kans dat dit het 'zieke' gen bevat. De grootouder heeft immers twee allelen; meestal is één daarvan aangedaan (gemuteerd) en is het andere gezond. De grootouder kan dus ook het gezonde allel doorgeven. De embryo's met het gemarkeerde stuk op chromosoom 4 afkomstig van de aangedane grootouder worden echter allen beschouwd als 'hoog risico' voor de ziekte van Huntington. Doordat niet wordt nagegaan of de vrucht inderdaad het afwijkende gen heeft, wordt ook niet duidelijk of de ouder uit de aangedane familie het gen bij zich draagt. Onderzoekers, noch ouders kennen de genetische status van de ouder. Wanneer op basis van de exclusietest wordt besloten tot abortus provocatus is er 50% kans dat de zwangerschap beëindigd wordt terwijl er een gezonde vrucht is.

2.e. Preïmplantatie diagnostiek

PGD

Preïmplantatie diagnostiek

Preïmplantatie diagnostiek (PGD) is genetisch onderzoek bij embryo's verkregen door IVF/ICSI met de bedoeling alleen embryo's zonder de betreffende afwijking in de baarmoeder te plaatsen. Het voordeel is dat op deze manier wordt voorkomen dat genetische diagnostiek tijdens de zwangerschap moet worden verricht en bij een afwijkende uitslag de zwangerschap moet worden afgebroken. Nadeel is dat de PGD techniek IVF vereist; een belastende behandeling met een kans op zwangerschap van ongeveer 25% per behandeling.

Bij PGD toegepaste testen voor ziekte van Huntington

Toegepaste testen

1) Preïmplantatie diagnostiek kan worden gedaan direct op het gen van de ziekte van Huntington. Daarbij is in Nederland altijd het dragerschap van één van de ouders bekend. Dit wordt met DNA onderzoek bevestigd. De bij IVF/ICSI verkregen embryo's worden allen getest en alleen de embryo's zonder het afwijkende gen worden terug geplaatst.

2) Wanneer een directe test op het gen van de ziekte van Huntington zou worden gedaan bij het embryo, terwijl het niet bekend is of de wensouder gendrager is, en dit bij de procedure ook niet aan de ouders wordt verteld, noemt men dit 'non disclosure PGD'. Deze procedure brengt echter praktische en ethische problemen met zich mee. De geheimhouding kan bijvoorbeeld 'per ongeluk' doorbroken worden en bovendien weten de behandelaars dat er bij mensen zonder de ziekte van Huntington volstrekt onnodig IVF wordt toegepast². In Nederland wordt deze procedure niet toegepast.

Ook internationaal zijn er maar enkele klinieken die dit doen. 3) De exclusietest kan, net als bij prenatale diagnostiek, ook bij de preïmplantatie diagnostiek worden toegepast³. Alleen embryo's zonder het betreffende gemarkeerde stuk op chromosoom 4 afkomstig van de aangedane grootouder worden teruggeplaatst. Of één van de ouders het gen van de ziekte van Huntington bij zich draagt hoeft niet bekend te zijn. Alle embryo's die dit deel van chromosoom 4 van de aangedane grootouder kregen worden vernietigd; er is tot 50% kans dat dit inderdaad embryo's zijn die de ziekte van Huntington bij zich dragen.

Aanvaardbaarheid

Aanvaardbaarheid PGD

PGD wordt internationaal en ook in ons land gezien als een - onder voorwaarden - aanvaardbare en toelaatbare interventie, die het op basis van een hoogstpersoonlijke keuze van de zwangere en haar partner mogelijk maakt een (zeer) ernstig lijden van een toekomstig kind te voorkomen en een verwoestende erfelijke ziekte in de familie tot stoppen te

² Vanwege dit bezwaar vindt de Gezondheidsraad toepassing van de non disclosure test niet acceptabel. Zie het rapport van de Gezondheidsraad. Preïmplantatie genetische diagnostiek en screening. Den Haag: Gezondheidsraad, 2006. Publicatienummer 2006/01.

³ Deze test vindt de Gezondheidsraad wel acceptabel. Zie het eerder genoemde rapport.

brenge. In de rapporten die de Gezondheidsraad in de loop van de jaren over dit onderwerp heeft uitgebracht, wordt uitgebreid ingegaan op de aanvaardbaarheid van (bepaalde toepassingen van) PGD en de overwegingen en voorwaarden die daarbij gelden. Ook in het kabinetsstandpunt over PGD wordt dat punt uitgebreid besproken. Het kabinet laat daarbij onder meer weten te willen benadrukken dat de mogelijkheid van het toepassen van PGD nooit mag leiden tot discriminatie van erfelijk belaste mensen. Het mag nooit zo zijn dat de beschikbaarheid van de PGD techniek ertoe leidt dat mensen zich gedwongen voelen daarvan ook gebruik te maken. Ook wie beslist een kind te krijgen met het risico dat die de erfelijke ziekte of aandoening heeft, maakt - aldus het kabinet - een keuze die respect en steun verdient⁴.

Het kabinetsstandpunt met betrekking tot de toepassing van PGD in Nederland is uitgewerkt in de Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek. In het volgende hoofdstuk gaan we daar, voor zover van belang voor dit rapport, verder op in.

3. WBMV en PGD

3.a. Vergunningplicht

WBMV-vergunning

Ingevolge het Besluit aanwijzing bijzondere medische verrichtingen (dat steunt op de WBMV, de Wet op bijzondere medische verrichtingen) is het verboden om zonder vergunning van de minister van VWS genetisch onderzoek voorafgaande aan de implantatie van een embryo, uit te (doen) voeren⁵. De Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek (Regeling PGD) bepaalt dat er in Nederland behoefte is aan één centrum voor het toepassen van PGD. De minister van VWS heeft aan het Academisch Ziekenhuis Maastricht (AZM) de vergunning toegekend.

3.b. Voorschriften verbonden aan (vergunning) uitvoeren PGD

Voorschriften uitvoering PGD

De Regeling PGD geeft in bijlage 2 voorschriften waaraan de vergunninghouder bij het uitvoeren van PGD moet voldoen. Deze voorschriften betreffen o.a. een beslissingskader en een aanvullend kader (zie hierna de paragrafen 3.b.1 en 3.b.2.). De voorschriften hebben ook betrekking op de Richtlijn PGD, de richtlijncommissie PGD en de rapportageplicht. In paragraaf 3.b.3. gaan we daar kort op in.

3.b.1. Beslissingskader

Set beoordelingscriteria

Het beslissingskader, dat gebaseerd is op de huidige wetenschappelijke inzichten, bestaat uit een set criteria die het

⁴ Tweede Kamer, vergaderjaar 2007-2008, 29323, nr. 46, pag. 5.

⁵ Dit is bepaald in artikel 1, onder h, vijfde streepje van het Besluit aanwijzing bijzondere medische verrichtingen.

AZM in aanmerking moet nemen bij de beoordeling of een individueel paar in aanmerking komt voor PGD. Deze in bijlage 2 opgenomen criteria hebben betrekking op:

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

Samenvatting

Samenvattend stelt bijlage 2 dat toepassing van de gestelde criteria er toe moet 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 penetrantie⁶;
- dan wel 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 (BRCA 1 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.

3.b.2. Aanvullende voorwaarde bij ziekte van Huntington

Exclusietest/non disclosure test: niet toegestaan

Verder is van belang – en daar draait het met name om in dit rapport – dat in bijlage 2 van de Regeling PGD is bepaald dat de ouders in geval het om de ziekte van Huntington gaat, bereid moeten zijn geïnformeerd te zijn over hun eigen situatie. Hieruit kan worden afgeleid dat PGD met exclusietest of met non disclosure test – testen waarvoor geldt dat ouders er niet van op de hoogte komen resp. worden gebracht dat zij zelf drager zijn van het Huntington-gen – niet is toegestaan. In ieder geval is het zo dat het vergunninghoudende AZM de exclusietest en de non disclosure test niet toepast bij PGD voor de ziekte van Huntington.

De Regeling PGD licht niet toe waarom gekozen is voor deze voorwaarde (geen exclusietest en non disclosure test bij PGD in geval van kans op overerving ziekte van Huntington). De argumentatie is terug te vinden in de brief van 10 mei 2006 van de Staatssecretaris van VWS aan de Tweede Kamer⁷. In het kort komt het op het volgende neer.

⁶ D.w.z. de kans op ziekte moet, gegeven de aanwezigheid van het gen, hoog zijn.

⁷ Kamerstukken Tweede Kamer, vergaderjaar 2005-2006, 30300 XVI, nr. 136, p.5 en 6. Dit betreft het kabinetsstandpunt van de hand van Staatssecretaris Ross-van Dorp. Dat standpunt is

Argumentatie

Belangrijkste argumenten tegen toepassing van de exclusietest bij PGD en ziekte van Huntington:

- In alle gevallen wordt zonder meer IVF (en PGD) uitgevoerd, terwijl dat niet altijd noodzakelijk is omdat het zo kan zijn dat beide toekomstige ouders genetisch gezond zijn (geen drager zijn van het Huntington-gen). Er wordt dus in een aantal gevallen een overbodige behandeling toegepast, een behandeling die kostbaar en voor de vrouw belastend is en die ook nog gezondheidsrisico's voor het kind kan hebben;
- Er worden onnodige 'surplus embryo's' tot stand gebracht.

Belangrijkste argument tegen toepassing van de non disclosure test bij PDG en ziekte van Huntington:

- De behandelaars zijn op de hoogte van de genetische situatie van de toekomstige ouders en zij weten - afhankelijk van de situatie - dat volstrekt onnodig PGD en IVF worden toegepast⁸.

Afweging verschillende waarden

In de parlementaire stukken komt naar voren dat men het recht van ouders op niet weten (autonomie) erkent, maar dat men het belang van goede zorg en beschermwaardigheid van het leven (zie de opgesomde argumenten hiervoor) uiteindelijk zwaarder vindt wegen. Deze afweging leidt tot het niet accepteren van PGD met exclusietest bij de ziekte van Huntington.

3.c. Richtlijn(commissie) PGD en rapportageplicht

Richtlijn(commissie)

Bijlage 2 van de Regeling PGD, waarin de voorschriften verbonden aan het uitvoeren van PGD zijn vervat, maakt er melding van dat de richtlijn PGD wordt voorbereid door de richtlijncommissie van de betrokken beroepsgroepen⁹. Gesteld wordt verder dat het ziekenhuis dat PGD uitvoert (in casu het AZM) verplicht is zijn protocollen in lijn te brengen met deze richtlijn. Verder is het uitvoerende ziekenhuis verplicht om, als het in een concreet geval het toepassingsbereik van PGD wil uitbreiden naar een ziekte/aandoening die niet eerder voor PGD in aanmerking is gekomen, dit voornemen ter toetsing aan de richtlijncommissie voor te leggen.

inmiddels geactualiseerd. Het actuele kabinetsstandpunt over PGD is opgenomen in de brief aan de Tweede Kamer van 27 juni 2008 en is van de hand van Staatssecretaris Bussemaker (Tweede Kamer, vergaderjaar 2007-2008, 29323, nr. 46). Dit kabinetsstandpunt vormt de basis voor de huidige Regeling PGD. In de brief van 26 mei 2008 aan de Tweede Kamer (Tweede Kamer, vergaderjaar 2007-2008, 31200 XVI, nr. 147) die voorafging aan het huidige kabinetsstandpunt wordt voor wat betreft de argumentatie voor het beleidsstandpunt over de exclusietest en de non disclosure test bij de ziekte van Huntington verwezen naar de brief van Ross-van Dorp. Het actuele kabinetsstandpunt van 27 juni 2008 noemt zonder verdere toelichting of motivering het niet toegestaan zijn van de exclusietest en de non disclosure test bij de ziekte van Huntington. Kennelijk geldt hiervoor de door Ross-van Dorp aangedragen argumentatie.

⁸ De Staatssecretaris neemt hier de afwijzing van de Gezondheidsraad van de non disclosure test over. De Gezondheidsraad vindt de exclusietest wel acceptabel. Zie het rapport van de Gezondheidsraad. Preimplantatie genetische diagnostiek en screening. Den Haag: Gezondheidsraad, 2006. Publicatienummer 2006/01, p.41.

⁹ De bij de totstandkoming van de richtlijn PGD betrokken beroepsgroepen zijn de VKGN en de NVOG.

Rapportageplicht Het uitvoerende ziekenhuis is verder verplicht om jaarlijks een rapportage aan het ministerie van VWS te sturen, waarin het verslag doet van de aard en de aantallen van de genetische ziekten en aandoeningen waarvoor PGD wordt toegepast en waarin ook verslag wordt gedaan van de aan de richtlijncommissie ter toetsing voorgelegde casus.

4. Toetsing aan Zorgverzekeringswet

4.a. Inleiding

PGD en exclusietest: verzekerde zorg? Uit de Regeling PGD kan worden afgeleid dat het aan het ziekenhuis dat de vergunning heeft voor uitvoering van PGD in Nederland (in casu het AZM in Maastricht) niet is toegestaan om voor de embryoselectie de exclusietest te gebruiken als het draait om de ziekte van Huntington. De vraag die we hierna gaan beantwoorden is of PGD met exclusietest toegepast bij de ziekte van Huntington wel/niet behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zvw. De wettelijke toetspunten zijn in dit geval: het criterium 'plegen te bieden' (paragraaf 4.b.) en het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk' (paragraaf 4.c.).

4.b. 'Plegen te bieden'

4.b.1. Relevante regelgeving

Te verzekeren risico Artikel 10, onder a, Zvw bepaalt dat het krachtens de zorgverzekering te verzekeren risico inhoudt de behoefte aan onder meer geneeskundige zorg.

Te verzekeren prestaties Artikel 11, derde lid, Zvw, geeft aan dat bij algemene maatregel van bestuur de inhoud en omvang van de te verzekeren prestaties nader kunnen worden geregeld. Deze algemene maatregel van bestuur vindt zijn uitwerking in het Besluit zorgverzekering (Bzv).

Artikel 2.1, eerste lid Bzv regelt dat de zorg en overige diensten waaraan de verzekerde behoefte heeft, bedoeld in artikel 11, eerste lid, onderdeel a, van de wet de vormen van zorg of diensten omvatten die naar inhoud en omvang zijn omschreven in de artikelen 2.4 tot en met 2.15.

Artikel 2.4, eerste lid, van het Bzv bepaalt - voor zover relevant - dat geneeskundige zorg de zorg omvat zoals medisch-specialisten die plegen te bieden.

4.b.2. Toetsing 'plegen te bieden'

Aanvaarde zorg-arsenaal Zorg die 'pleegt te worden geboden' betreft - kort gezegd - zorg die de beroepsgroep rekent tot het aanvaarde arsenaal van zorg. De exclusietest is een geaccepteerde test die in het

buitenland en ook in Nederland door medisch-specialisten wordt toegepast. In Nederland is de toepassing beperkt tot prenataal onderzoek. PGD met exclusietest wordt niet toegepast ter vermindering van overerving van de ziekte van Huntington. De reden hiervan is vooral gelegen in het feit dat de op de WBMV steunende regelgeving toepassing in Nederland 'verbiedt'. Het is niet zo dat zorgverleners de test niet toepassen omdat hun beroepsgroepen (VKGn en NVOG) de exclusietest bij PGD geen adequate zorg vinden (zie hierna paragraaf 4.c.2.). Het feit dat het AZM patiënten die in aanmerking willen komen voor PGD met exclusietest bij ziekte van Huntington doorverwijst, ondersteunt dat. Een en ander leidt tot de conclusie dat PGD met exclusietest behoort tot het aanvaarde zorgarsenaal en dat voldaan is aan de voorwaarde zorg zoals medisch-specialisten die 'plegen te bieden'.

4.c. Stand van de wetenschap en praktijk

Stand van de wetenschap en praktijk

4.c.1. Relevante regelgeving

Artikel 2.1, tweede lid 2 Bzv regelt dat de inhoud en omvang van de vormen van zorg of diensten mede worden bepaald door de stand van de wetenschap en praktijk en, bij ontbreken van een zodanige maatstaf, door hetgeen in het betrokken vakgebied geldt als verantwoorde en adequate zorg en diensten.

Algemeen

4.c.2. Toetsing 'stand van de wetenschap en praktijk'

Algemeen

Het CVZ heeft zijn werkwijze ter bepaling van wat tot de stand van de wetenschap en praktijk gerekend dient te worden, beschreven in het rapport "Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk"¹⁰. Het CVZ volgt in zijn werkwijze de principes van evidence based medicine (EBM). De EBM-methode richt zich op 'het zorgvuldig, expliciet en oordeelkundig gebruik van het huidige beste bewijsmateriaal'. Verder is het algemene uitgangspunt van het CVZ dat er voor een positieve beslissing over het criterium de stand van de wetenschap en praktijk medisch-wetenschappelijke gegevens met een zo hoog mogelijke bewijskracht voorhanden moeten zijn. Van dit vereiste kan het CVZ beargumenteerd afwijken.

Toetsing interventie

PGD met exclusietest (met IVF)

Hierna gaat het CVZ in op de vraag of de interventie voldoet aan het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

Genetische test en IVF

- Genetische test en IVF

De preïmplantatie diagnostiek is een samengestelde interventie waarbij gebruik wordt gemaakt van genetische testen bij het embryo en van IVF.

¹⁰ College voor zorgverzekeringen. Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk. Publicatienummer 254. November 2007.

IVF effectief

IVF is inmiddels een effectieve interventie gebleken met een succespercentage van 23% doorgaande zwangerschappen per cyclus (inclusief cryopreservatie)¹¹. Bij toepassing van IVF in het kader van PGD is het gemiddelde percentage doorgaande zwangerschappen per cyclus weliswaar wat lager (rond 20%), maar de IVF behandeling blijft effectief. Dit lagere percentage zwangerschappen hangt samen met het feit dat slechts niet aangedane embryo's teruggeplaatst kunnen worden (direct en zo mogelijk na cryopreservatie) en is niet afhankelijk van de IVF interventie.

De effectiviteit van de (predictieve) genetische testen bij PGD wordt bepaald door de test zelf en door de kwaliteit van het proces in laboratoria. In een recent artikel¹² van 'the European Society of Human Reproduction and Embryology PGD Consortium' wordt op basis van Europese gegevens over PGD en levendgeborenen sinds 1997 geconstateerd dat het percentage gerapporteerde misdiagnoses bij PGD 0,16% is¹³. Op grond van deze geaggregeerde gegevens concludeert het CVZ dat het gaat om een effectieve toepassing van valide genetische testen. Door verbetering van laboratoriumprocedures kan het aantal foute diagnoses teruggebracht worden, maar genetische diagnostiek op één enkele cel is en blijft een technische uitdaging en het risico op een misdiagnose kan niet geheel geëlimineerd worden. Zowel de gegevens over het percentage voortgaande zwangerschappen, als ook over de validiteit van de gebruikte testen ondersteunen de aanname dat PGD een effectieve behandeling is ter voorkoming van overerving van bepaalde ernstige erfelijke aandoeningen en de geboorte van kinderen met deze aandoeningen effectief vermijdt. Deze constatering doet het CVZ op basis van level C evidence: er zijn over dit onderwerp slechts observationele studies beschikbaar. Het CVZ neemt genoeg met deze bewijskracht van laag niveau omdat de gegevens elkaar niet tegenspreken, er geen alternatieve interventie is voor PGD¹⁴ en er inmiddels internationaal consensus bestaat over de effectiviteit van deze methode.

PGD effectief

Effectiviteit van de exclusietest

Wij hebben verder in de literatuur aanvullende informatie gezocht over PGD met behulp van de exclusietest bij de ziekte van Huntington.

De exclusietest bestaat uit het markeren van twee plekken op

¹¹ College voor zorgverzekeringen. Pakketadvies 2010. Publicatienummer 285. April 2010.

¹² Human Reproduction, Vol.1, No.1 pp. 1-8, 2009: The causes of misdiagnosis and adverse outcomes in PGD van L. Wilton¹, ¹²A. Thornhill², J. Traeger-Synodinos³, K.D. Sermon⁴, and J.C. Harper^{5,6}

¹³ Oorzaken van deze misdiagnoses zijn uiteenlopend. Het kan bijvoorbeeld gaan om verkeerde labeling van het materiaal, contaminatie van het materiaal, implantatie van het verkeerde embryo, inadequate validatie van de test die gebruikt wordt, chromosomaal mozaïcisme en zelfs wordt genoemd de spontane conceptie tijdens de PGD procedure. De meerderheid van de misdiagnoses kan worden voorkomen door een goede kwaliteit van het laboratorium. Het stellen van een diagnose op basis van één cel blijft echter een technisch uitdagende procedure waarbij de kans op een misdiagnose niet geheel kan worden geëlimineerd.

¹⁴ Er is geen andere interventie met behulp waarvan embryoselectie voorafgaande aan de zwangerschap kan worden gerealiseerd.

chromosoom 4 proximaal en distaal van de regio die de ziekte van Huntington bepaalt bij de aangedane toekomstige grootouder om zo bij het embryo dit deel van chromosoom 4 afkomstig van deze grootouder te herkennen.

Markeringstechnieken zijn gebruikelijk binnen de genetica en doen qua analytische validiteit dan ook eigenlijk niet onder voor andere genetische testen.

Wij vonden in de literatuur een aantal observationele studies (level C)¹⁵ met casusbeschrijvingen waaruit consistent blijkt dat de exclusietest voor de ziekte van Huntington met succes kan worden toegepast bij PGD. Daar de exclusietest niet wezenlijk verschilt van andere genetische testen bij PGD neemt het CVZ dan ook aan dat de effectiviteit vergelijkbaar is.

Conclusie CVZ

Het CVZ stelt vast dat PGD voor de ziekte van Huntington met behulp van de exclusietest op effectieve wijze overerving van de ziekte van Huntington vermijdt. Verder is van belang dat uit de medische literatuur kan worden opgemaakt dat IVF die deel uitmaakt van de behandeling, gepaard gaat met een laag en aanvaardbaar complicatierisico. PGD met exclusietest (en IVF) wordt medisch gezien beschouwd als adequate zorg. Dat blijkt ook uit het in de medische praktijk gehanteerde kader voor indicatiestelling voor PGD (dat een plaats gekregen heeft in de Regeling PGD onder de noemer 'beslissingskader'¹⁶). Daarin is namelijk niet terug te vinden dat de exclusietest bij PGD wordt afgewezen. Dat bij de ziekte van Huntington geen PGD met exclusietest mag worden uitgevoerd is in de Regeling PGD niet ondergebracht in het medische 'beslissingskader', maar in een afzonderlijk, aanvullend kader¹⁷. Een en ander brengt het CVZ tot de conclusie dat PGD met exclusietest bij de ziekte van Huntington zorg is conform de stand van de wetenschap en praktijk.

Evaluatie

Op dit moment vindt een evaluatie plaats van alle PGD's voor de ziekte van Huntington (inclusief de exclusietest) door AZM samen met de centra uit Straatsburg en Brussel. Het CVZ zal publicatie van deze recente cijfers volgen om zich ervan de vergewissen of deze aansluiten bij die uit eerdere observationele studies. Met name wanneer uit deze gegevens een lagere effectiviteit zou blijken zal het CVZ zich opnieuw over dit onderwerp buigen.

Behandelgroep

- *Wie komen in aanmerking voor PGD met exclusietest?*
PGD met exclusietest wordt toegepast bij wensouders van wie bekend is dat de vader/moeder het Huntington-gen heeft en die daardoor 50% kans hebben ook drager te zijn van dat gen, maar die - om ernstige psychische belasting te voorkomen - niet willen weten of zij ook daadwerkelijk drager zijn. Dat

¹⁵ Melinda J. Jasper 2006, Céline Moutou 2004, Karen Sermon 2002,

¹⁶ Zie het in bijlage 2 van de Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek opgenomen beslissingskader. Paragraaf 3.b.1. van dit rapport heeft daar betrekking op.

¹⁷ Die voorwaarde wordt genoemd onder het kopje: Aanvullende kaders.

betekent dat de behandeling wordt gedaan bij wensouders die drager zijn van het Huntington-gen en bij wensouders die het gen niet hebben. Dat in de behandelgroep zowel gendragers als niet-gendragers zitten is inherent aan de interventie en betekent dat ook beide groepen voor wat de interventie betreft als hoogrisicogroep moeten worden gezien.

Plaats behandeling De exclusietest bij PGD en ziekte van Huntington mag op grond van de Regeling PGD niet worden toegepast in Nederland. Wil een verzekerde voor de behandeling in aanmerking komen dan zal hij/zij zich tot een buitenlands ziekenhuis moeten wenden voor de zorg.

4.d. Standpunt toetsing Zvw

Standpunt CVZ PGD met exclusietest (in combinatie met IVF) voor de ziekte van Huntington voldoet aan de vereisten 'plegen te bieden' en 'de stand van de wetenschap en praktijk'. De interventie behoort daarom tot de te verzekeren prestaties Zvw.

Regeling in WBMV werkt niet door in Zvw Voor de goede orde: de uitsluiting van PGD met exclusietest in geval van de ziekte van Huntington is geregeld in het kader van de WBMV, hetgeen betekent dat de zorg niet in Nederland mag worden verleend. Het is niet zo dat een dergelijk verbod automatisch doorwerkt in de Zvw. Welke zorg tot de te verzekeren prestaties behoort, wordt uitsluitend bepaald door de Zvw en – zoals gezegd – PGD met exclusietest (in combinatie met IVF) valt onder de in die wet geregelde te verzekeren prestaties. In een uitsluiting van die zorg is niet voorzien.¹⁸

5. Individuele beoordeling zorgverzekeraars op basis polis

Individuele beoordeling ogv polis Het CVZ bespreekt hierna nog een tweetal punten waarbij het niet gaat om een duiding van verzekerde zorg (uitleg van het verzekerde pakket), maar om punten die voor een zorgverzekeraar bij de beoordeling van een individueel geval van belang zouden kunnen zijn resp. aan de orde zouden kunnen komen. Het betreft de volgende vraagpunten:

- Kan het feit dat op grond van de WBMV PGD met exclusietest in Nederland niet mag worden toegepast bij de ziekte van Huntington inbreuk maken op de rechten van de verzekerde uit hoofde van zijn/haar verzekeringsovereenkomst? (zie paragraaf 5.a.);
- Kan in een individueel geval worden geconcludeerd dat geen recht bestaat op (vergoeding van) de zorg omdat de

¹⁸ Dit is in lijn met eerdere zaken, waarin het CVZ heeft vastgesteld dat – gezien de Zvw - de zorg onder de verzekeringsdekking valt en dus vergoed moet worden, ondanks dat de zorg wegens een Nederlands wettelijk verbod (bijvoorbeeld op grond van WBMV) in Nederland niet mag worden verleend. Dit geldt bijvoorbeeld voor IVF met gebruik van eicellen van een anonieme donor. Het CVZ heeft daarover in 2006 vastgesteld dat die zorg een te verzekeren prestatie is ingevolge de Zvw. De Wet donorgegevens kunstmatige bevruchting verbiedt weliswaar anonieme eiceldonatie in Nederland, maar in de Zvw is geen relatie gelegd met genoemde wet en is niet voorzien in een uitsluiting van die zorg van het verzekerde pakket. Dit standpunt van het CVZ van 24 oktober 2006, 26084415 (28000040), is te vinden op de website van het CVZ (www.cvz.nl).

verzekerde in redelijkheid niet op de zorg is aangewezen?
(zie paragraaf 5.b.).

Het draait – kortweg – om de vraag of een zorgverzekeraar zich in een individueel geval op het standpunt zou kunnen stellen dat een verzekerde PGD met exclusietest en IVF toch niet vergoed krijgt, ondanks dat de zorg tot de te verzekeren prestaties Zvw behoort. In de paragrafen 5.a en 5.b. bespreken wij dit.

In paragraaf 5.c gaan wij nog in op de consequenties met betrekking tot de beschikbaarheid van zorg.

5.a. Inbreuk op rechten verzekeringsovereenkomst?

Strijd met goede zeden/openbare orde?

Het CVZ is eerder ingegaan op de vraag of een zorgverzekeraar een verzoek om kostenvergoeding van een in het buitenland verrichte niertransplantatie met nierdonatie tegen betaling (die tot de te verzekeren prestaties Zvw behoorde¹⁹), kan afwijzen op grond van artikel 3:40 van het Burgerlijk Wetboek (BW). Artikel 3:40 BW bepaalt dat een rechtshandeling die door inhoud of strekking in strijd is met de goede zeden of openbare orde nietig is. Bij 'goede zeden' als bedoeld in dit artikel gaat het om de in een bepaalde maatschappelijke constellatie als fundamenteel ervaren normen van ongeschreven recht, waarbij de moraliteit centraal staat. Het CVZ heeft in die zaak overwogen dat het gebruik maken van donornieren tegen betaling te rekenen is tot het terrein van de goede zeden. Nierdonatie tegen betaling gaat niet alleen in tegen de in Nederland (en ook in het buitenland) heersende opvattingen, maar nierdonatie tegen betaling is in Nederland – overeenkomstig geldende internationale normen – bij wet verboden en strafbaar gesteld (dus ook in strijd met normen van geschreven recht)²⁰. Dit kan – afhankelijk van de feitelijke omstandigheden van het individuele geval – betekenen dat een zorgverzekeraar zou kunnen besluiten de vergoeding van de kosten van niertransplantatie met gebruikmaking van nierdonatie tegen betaling, te weigeren (aldus het CVZ). Voor een uitgebreide motivering verwijzen wij naar het betreffende standpunt²¹. Dit standpunt is inmiddels door wijziging van regelgeving (zie noot 18) achterhaald wat het onderwerp donatie tegen betaling betreft.

Casus niet vergelijkbaar

Is de casus die we in dit rapport bespreken vergelijkbaar met de casus over de nierdonatie tegen betaling? Het CVZ meent dat dit niet het geval is. Belangrijk verschil is dat het verbod

¹⁹ De regelgever heeft naar aanleiding van die zaak de regelgeving inmiddels zodanig aangepast dat transplantaties waarbij mogelijk gebruik is gemaakt van orgaandonatie tegen betaling (in het buitenland) buiten de te verzekeren prestaties vallen.

²⁰ Zie artikel 2 van de Wet op de orgaandonatie en artikel 273f, eerste lid aanhef en onder 7, van het Wetboek van strafrecht.

²¹ Dit standpunt van het CVZ van 1 oktober 2007, 27029029 (27070564), is te vinden op de website van het CVZ: www.cvz.nl

zich in dit geval tot de zorgverlener richt en niet tot de verzekerde. Van een strafbaar feit respectievelijk van overtreding van een verbod door de verzekerde – als deze in België de behandeling laat uitvoeren – is geen sprake²². Verder is van belang dat er – anders dan bij nierdonatie tegen betaling – internationaal gezien geen breed gedragen (ethische en medische) bezwaren bestaan tegen het uitvoeren van deze test. De GR vindt de exclusietest ook een acceptabele interventie²³. In Nederland is door de regelgever de keuze gemaakt om aan een vergunning voor het uitvoeren van PGD het voorschrift te verbinden dat geen exclusietest mag worden uitgevoerd ingeval van de ziekte van Huntington. Die keuze berust op een afweging van verschillende waarden, namelijk het recht van de ouders op niet weten (autonomie) enerzijds en het belang van goede zorg en beschermwaardigheid van het leven anderzijds (zie paragraaf 3.b.). Andere landen, zoals bijvoorbeeld België, hebben een andere afweging gemaakt en staan wel toe dat PGD met exclusietest wordt toegepast in geval van de ziekte van Huntington.

***Geen grond voor
inbreuk rechten
verzekerde***

Uit het vorenstaande volgt dat het CVZ in dit geval geen aanknopingspunten ziet voor de conclusie dat het feit dat er in Nederland geen ziekenhuis is dat vergunning heeft om PGD met exclusietest in geval van ziekte van Huntington uit te voeren (op grond van de WBMV), inbreuk kan maken op de rechten van verzekerden uit hoofde van hun verzekeringsovereenkomst. M.a.w.: een verzoek om kostenvergoeding kan in dit geval naar alle waarschijnlijkheid niet door de zorgverzekeraar worden afgewezen met een beroep op strijd met de goede zeden als bedoeld in artikel 3:40 BW.

5.b. Individueel indicatievereiste

Redelijkerwijs aangewezen

Artikel 2.1, derde lid, van het Bzv bepaalt dat een verzekerde slechts recht op vergoeding van kosten van zorg heeft voor zover hij naar inhoud en omvang redelijkerwijs is aangewezen

²² Ter nadere toelichting nog het volgende:

- *Het ondergaan* van PGD met exclusietest bij ziekte van Huntington in Nederland is niet bij wet verboden en evenmin strafbaar gesteld. Dat geldt ook voor de situatie in België. Van een strafbaar feit aan de kant van de verzekerde – als deze in België de behandeling laat uitvoeren – is dus geen sprake (in Nederland noch in België).

- Wat wel in Nederland verboden is, is het *zonder vergunning* uitvoeren van PGD door een ziekenhuis (zie artikel 2, eerste lid, onder a, WBMV juncto artikel 1, onder h, vijfde streepje, Besluit aanwijzing bijzondere medische verrichtingen). Dit verbod heeft alleen landelijke werking (en geldt dus niet voor in het buitenland uitgevoerde PGD). De Wet op de economische delicten merkt overtreding van dit verbod aan als economisch delict en stelt overtreding van dit economische delict strafbaar (Zie artikel 1, onder 4, Wet op de economische delicten). PGD uitvoeren met exclusietest bij ziekte van Huntington is – indien degene die de behandeling toepast een vergunning heeft voor PGD – strikt genomen niet verboden en ook niet strafbaar. De Wet op de economische delicten merkt namelijk niet het overtreden van de voorschriften verbonden aan de vergunning aan als economisch delict, maar alleen het overtreden van het verbod op het zonder vergunning uitvoeren van de zorg. Het zou wel een handelen in strijd met de aan de vergunning verleende voorschriften betekenen, hetgeen voor de minister van VWS aanleiding zou kunnen zijn om de vergunning in te trekken. Kortom: normen van *geschreven recht* bieden geen handvat voor de conclusie dat het in België laten uitvoeren van PGD met exclusietest in geval van ziekte van Huntington in strijd zou zijn met de goede zeden (als bedoeld in artikel 3:40 BW).

²³ Zie noot 8.

op de zorg. Of dit het geval is hangt af van de individuele omstandigheden van het geval.

Beroep op overbodigheid interventie?

De vraag zou kunnen rijzen of een zorgverzekeraar met een beroep op genoemd artikel vergoeding van kosten van PGD met exclusietest bij Huntington zou kunnen weigeren door te stellen dat de behandeling (PGD) mogelijk overbodig is en dat het, om te voorkomen dat dat zich voordoet, gewenst is dat de wensouder zichzelf laat testen op Huntington.

50% kans op gendragerschap

Ter toelichting hierbij het volgende. Zoals gezegd (zie paragraaf 4.c.2.), wordt PGD met exclusietest toegepast bij wensouders van wie bekend is dat de vader/moeder het Huntington-gen heeft en die daardoor 50% kans hebben ook drager te zijn van dat gen, maar die - om ernstige psychische belasting te voorkomen - niet willen weten of zij ook daadwerkelijk drager zijn. Dat betekent dat de behandeling wordt gedaan bij wensouders die drager zijn van het Huntington-gen en die ook daadwerkelijk 50% kans hebben op het doorgeven van het aangedane gen. De andere groep betreft wensouders die het gen niet hebben, het gen niet kunnen doorgeven (gezond zijn) en dus eigenlijk geen enkel risico lopen op het krijgen van een kind met de ziekte van Huntington. Dat in de behandelgroep zowel gendragers als niet-gendragers zitten is inherent aan de interventie.

Of een wensouder ook zelf drager is, is niet bekend, maar zou wel kunnen worden vastgesteld. Over het aanwezig zijn van een hoog risico en over de vraag of behandeling eigenlijk wel nodig is, zou dus volstrekte duidelijkheid verkregen kunnen worden.

Opstelling zorgverzekeraar

Zou een zorgverzekeraar met een beroep op artikel 2.1, derde lid, van het Bzv van wensouders kunnen verlangen zich te laten testen, omdat er mogelijk bij de betrokken verzekerde sprake is van een overbodige behandeling (PGD)? Het CVZ meent dat een zorgverzekeraar deze opstelling niet kan kiezen. In de eerste plaats is het lastig om in stelling te brengen dat het om een voor de betreffende verzekerde overbodige behandeling gaat. De verzekerde kiest juist voor dit behandeltraject, omdat deze het - vanwege psychische belasting - van belang vindt geen wetenschap te krijgen over de eigen genetische status en de verzekerde die daaraan belang hecht heeft ook geen alternatief²⁴. Verder is het zo dat een dergelijke benadering eigenlijk niet berust op een individuele afweging van de omstandigheden van het geval, maar in feite een generieke afwijzing behelst van een tot het verzekeringspakket behorende interventie. Kenmerk van de interventie (PGD met exclusietest) is nu juist dat de

²⁴ Prenatale diagnostiek na een ontstane zwangerschap gevolgd door abortus provocatus - indien het prenatale onderzoek negatief uitpakt - kan niet op één lijn gesteld worden met PGD met embryoselectie.

behandelgroep niet wil weten of men daadwerkelijk drager is van het Huntington-gen en dat deze dus per definitie zowel uit gendragers als uit niet-gendragers bestaat. Afwijzing van de vergoeding/de zorg moet - zo meent het CVZ - in dit geval berusten op een in regelgeving vervatte expliciete uitsluiting van de interventie. In het kader van de toepassing van de WBMV is geregeld dat PGD met exclusietest bij de ziekte van Huntington niet in Nederland mag worden toegepast²⁵. De keuze voor uitsluiting is echter (nog) niet gemaakt voor wat betreft het te verzekeren pakket van de Zvw. Zoals eerder gezegd, voorziet de Zvw niet in die uitsluiting.

5.c. Zorg niet beschikbaar in Nederland

Zorg niet beschikbaar in Nederland

De conclusie is dat PGD met exclusietest ter voorkoming van overerving van de ziekte van Huntington behoort tot de te verzekeren prestaties Zvw. De zorg is echter niet in Nederland beschikbaar. De vraag die opkomt is: krijgt een verzekerde die is aangewezen op deze zorg en de zorg in het buitenland ondergaat de kosten van de zorg vergoed resp. deze zorg verstrekt? Het antwoord op deze vraag is 'ja', zij het dat er wel voorwaarden en beperkingen kunnen gelden. Deze hangen af van de vraag of in het individuele geval toepassing wordt gegeven aan de Zvw (waarbij het verschil kan maken of er sprake is van een naturaprestatie of een restitutieprestatie), of aan toepassing van de EEG-verordening. Voor de bijzonderheden op dat punt verwijst het CVZ kortheidshalve naar de uiteenzetting in paragraaf 6.a. van het op 23 maart 2010 uitgebrachte rapport 'Indicaties voor protontherapie (deel 1): intra-oculaire tumoren, chordomen/chondrosarcomen en pediatrie tumoren'²⁶. De betreffende passages voegen wij toe als bijlage bij dit rapport.

6. Vaststelling standpunt en slotopmerking

Datum standpunt

De vraag die het CVZ in dit rapport beantwoordt is, of (een in het buitenland uitgevoerde) *PGD met exclusietest* ter voorkoming van mogelijke overerving van de ziekte van Huntington behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet (Zvw). Het CVZ beantwoordt deze vraag positief (zie het standpunt in paragraaf 4.d). Dit standpunt heeft het CVZ vastgesteld op 30 augustus 2010.

²⁵ De regelgever is overigens niet consequent: in het kader van de WBMV is PGD met exclusietest ingeval van ziekte van Huntington niet toegestaan, terwijl deze beperking niet geldt voor prenataal onderzoek (hetgeen ook valt onder de WBMV). Hoewel beide situaties niet volstrekt gelijk zijn, speelt ook daar een vergelijkbaar dilemma, namelijk dat toepassing van de exclusietest bij prenataal onderzoek betekent dat in ongeveer de helft van de gevallen waarin tot abortus provocatus wordt besloten, de vrucht gezond is.

²⁶ Indicaties voor protontherapie (deel 1): intra-oculaire tumoren, chordomen/chondrosarcomen en pediatrie tumoren. College voor zorgverzekeringen 2010. Publicatienummer 287. Het rapport is te vinden op de website van het CVZ (www.cvz.nl).

Tot slot

Het CVZ voegt nog toe dat alleen door middel van een expliciete uitsluiting in het Bzv of in de Rzv kan worden gerealiseerd dat PGD met exclusietest in geval van ziekte van Huntington niet behoort tot de te verzekeren prestaties. Het is aan de minister van VWS om af te wegen of hij de regelgeving op dit punt wenst te wijzigen.

Bijlage

Passages betreffende vergoeding van zorg in het buitenland uit: rapport Indicaties voor protonentherapie (deel 1): intra-oculaire tumoren, chordomen/chondrosarcomen en pediatrische tumoren. College voor zorgverzekeringen 2010. Publicatienummer 287

6.a. Beschikbaarheid protonentherapie en (hoogte) vergoeding

Zorg alleen buiten Ned. beschikbaar

Protonentherapie is (nog) niet beschikbaar in Nederland. De zorg is op dit moment alleen in het buitenland te verkrijgen en patiënten die in aanmerking komen voor de behandeling worden door hun Nederlandse arts verwezen naar een buitenlands ziekenhuis. Om hoeveel patiënten zal het gaan? De GR geeft in zijn in december 2009 verschenen signaleringsrapport (1) een schatting van het aantal Nederlandse patiënten voor wie protonenbestraling beschouwd kan worden als een 'standaardbehandeling'. Dat aantal bedraagt maximaal 252 patiënten per jaar. Volgens de GR is dit ongeveer 0,6% van het totaal aantal patiënten dat in aanmerking komt voor radiotherapie.

De vraag die opkomt is: krijgt een verzekerde die is aangewezen op protonentherapie (zie ook paragraaf 6.b) en de zorg in het buitenland ondergaat de kosten van deze zorg vergoed resp. deze zorg verstrekt? Het antwoord op deze vraag is 'ja', zij het dat er wel – afhankelijk van de individuele situatie – voorwaarden en beperkingen kunnen gelden. Hierna zetten we dat in grote lijnen uiteen, waarbij allereerst de toepassing van de Zvw aan bod komt en vervolgens de toepassing van de (EEG) Verordening.

Toepassing Zvw

Toepassing Zvw (beroep op polis)

De toepassing van de Zvw is niet beperkt tot zorg binnen de grenzen van Nederland. In feite biedt de Zvw (en de daarop gebaseerde individuele polissen) werelddekking. Hoe pakt dit uit in geval voor de zorg een naturaprestatie geldt en hoe als er sprake is van een restitutieprestatie?

Natura

Naturaprestatie

Indien in de polis een verzekerde prestatie is vormgegeven als naturaprestatie heeft de verzekerde voor wat betreft dat onderdeel *recht op zorg*. Een zorgverzekeraar voorziet daarin door contracten te sluiten met zorgverleners. Verzekerden zijn - wil de zorg onder de dekking vallen - in beginsel verplicht zich te wenden tot een gecontracteerde zorgverlener. Wendt een verzekerde zich tot een niet-gecontracteerde zorgverlener, dan krijgt hij de kosten vergoed, maar de verzekerde kan geconfronteerd worden met een korting op de vergoeding van kosten.

De mogelijkheid voor zorgverzekeraars om bij een naturapolis een korting toe te passen indien een verzekerde zich tot een

niet-gecontracteerde zorgverlener wendt, vindt haar grondslag in artikel 13 van de Zvw. De zorgverzekeraars bepalen in hun polissen hoe hoog de korting is. Deze verschilt per zorgverzekeraar.

Gecontracteerde zorg

Een zorgverzekeraar kan besluiten om ten behoeve van zijn verzekerden protonentherapie in te kopen bij (contracten te sluiten met) bepaalde klinieken in het buitenland. Als een verzekerde zich tot zo'n kliniek wendt, rekent de zorgverzekeraar - buiten de verzekerde om - het overeengekomen tarief rechtstreeks af met de betreffende kliniek.

Geen gecontracteerde zorg

Het kan ook zijn dat een zorgverzekeraar geen protonentherapie inkoop en dat er dus geen gecontracteerde zorg op dat punt voorhanden is. Kan een verzekerde in dat geval geconfronteerd worden met een in de polis genoemde korting? Het CVZ beantwoordt deze vraag ontkennend en overweegt daarbij het volgende. Een consequentie van het natuursysteem is, dat de verzekeraar een leveringsplicht heeft: hij is gehouden de verzekerde zorg binnen redelijke termijn te leveren. Kan hij dat niet zelf of via een door hem gecontracteerde aanbieder, en moet de verzekerde daarom uitwijken naar een niet-gecontracteerde aanbieder (in binnen- of buitenland) dan is sprake van wanprestatie. Op grond van het Burgerlijk Wetboek dient de zorgverzekeraar de schade die de verzekerde hierdoor lijdt te vergoeden. De schade betreft de volledige kosten van de behandeling in het buitenland (het volledige buitenlandse tarief).

Restitutie

Restitutieprestatie

Ingeval van een restitutiepolis heeft een verzekerde *recht op vergoeding van de kosten van zorg*. Een verzekerde is in dat geval niet verplicht zich tot een door zijn zorgverzekeraar gecontracteerde zorgverlener te wenden²⁷. De verzekerde heeft vrije keuze en kan zich desgewenst ook vervoegen bij een buitenlandse zorgverlener. Op een restitutiepolis is artikel 2.2, tweede lid, onder b, Bzv van toepassing. Daarin is bepaald dat op de vergoeding van de kosten in mindering worden gebracht de kosten die hoger zijn dan in de Nederlandse marktomstandigheden in redelijkheid passend is te achten. Het CVZ meent echter dat een verzekeraar in geval het om protonentherapie gaat zich niet op deze bepaling kan beroepen. Aangezien protonentherapie in Nederland niet voorhanden is, is geen sprake van een Nederlands marktconform tarief. Ook is het in dit specifieke geval niet mogelijk om aan te sluiten bij het tarief van een DBC van een vergelijkbare, wèl in Nederland voorhanden zijnde behandeling. Voor een verzekerde voor wie volgens de

²⁷ Overigens: ook bij een restitutiepolis kan een zorgverzekeraar bepalen dat de verzekerde zich tot bepaalde zorgverleners moet wenden met wie de zorgverzekeraar een contract heeft gesloten.

beoordeling van zijn Nederlandse arts protontherapie de behandeling van eerste keuze is en die dus op de zorg is aangewezen, is immers geen vergelijkbare Nederlandse behandeling aan te wijzen. Dit betekent dat er in dit specifieke geval geen grondslag is om de vergoeding te verminderen. Een zorgverzekeraar zal – ook in geval er sprake is van een restitutiepolis - de totale kosten van de in het buitenland verleende zorg moeten vergoeden.

Reiskosten verzekerde

Vergoeding van reiskosten verzekerde en begeleider(s) op grond van de polis

Op grond van de polis Zvw (natura en restitutie) bestaat recht op vergoeding van de kosten van vervoer per auto of per openbaar middel van vervoer (in de laagste klasse) over een enkele reisafstand van maximaal 200 kilometer voor zover de verzekerde oncologische behandelingen met chemotherapie of radiotherapie moet ondergaan. Protontherapie is een vorm van radiotherapie. Verder is in de polis bepaald dat als de zorgverzekeraar een verzekerde toestemming geeft zich te wenden tot een bepaalde persoon of instelling de beperking van 200 kilometer niet geldt²⁸.

Reiskosten begeleider(s)

Verder bepalen de polissen Zvw (natura en restitutie) dat vervoer tevens vervoer van een begeleider omvat, indien begeleiding noodzakelijk is, of indien het betreft begeleiding van kinderen beneden de zestien jaar. Verder is bepaald dat in bijzondere gevallen de zorgverzekeraar begeleiding door twee personen kan toestaan.²⁹

(EEG) Verordening

Toepassing (EEG) Verordening 1408/71

Voor zover de zorg plaatsvindt binnen Europa, de EER-landen³⁰ en Zwitserland, is naast de eigen polis (zorgverzekering) ook de (EEG) Verordening 1408/71 (hierna: Verordening) van toepassing. In dit kader is relevant dat een verzekerde een beroep kan doen op artikel 22, lid 1, onder c en sub i, van de Verordening en zijn zorgverzekeraar toestemming kan vragen om naar het grondgebied van een andere lidstaat te gaan teneinde aldaar een voor de gezondheidstoestand passende behandeling te ondergaan. In dat geval bestaat aanspraak op geneeskundige behandelingen *volgens de wettelijke regeling van de lidstaat waar de zorg wordt verleend*.³¹ Volgens het tweede lid van artikel 22 mag de toestemming niet worden geweigerd, wanneer de desbetreffende behandeling behoort tot de prestaties waarin de wettelijke regeling van de eigen lidstaat voorziet (voor Nederland is dit een aanspraak op basis van de individuele polis), en de behandeling in kwestie de

²⁸ Zie artikel 2.14 Bzv.

²⁹ Zie artikel 2.15, lid 2, Bzv.

³⁰ EER-landen zijn staten die partij zijn bij de Overeenkomst betreffende de Europese Ruimte. Het betreft: Liechtenstein, Noorwegen en IJsland.

³¹ Dit betekent dat alleen aanspraak bestaat als protontherapie volgens de nationale ziektekostenregeling van het land waar de verzekerde de zorg zal ondergaan, tot de aanspraken behoort.

verzekerde niet kan worden gegeven binnen de termijn die gewoonlijk nodig is voor de desbetreffende behandeling in de Lid-Staat waar hij woont. Daarbij moet rekening worden gehouden met de gezondheidstoestand van de verzekerde van dat moment en het te verwachten ziekteverloop. Met andere woorden, als het gaat om een behandeling die in beginsel tot de Nederlandse polisaanspraken behoort, maar die niet of niet tijdig verleend kan worden (gelet op zijn gezondheidstoestand etc.), dan kan de zorgverzekeraar de gevraagde toestemming om naar een niet-gecontracteerde instelling elders in Europa (of EER-land of Zwitserland) te gaan, niet weigeren.

Eigen bijdrage

Van belang is verder dat indien in het buitenland een eigen bijdrage geldt, de zorgverzekeraar verplicht is om deze aan de verzekerde te restitueren, tenzij in Nederland voor dezelfde prestatie een (vergelijkbare) eigen bijdrage geldt.³²

Reiskosten verzekerde

Verder bestaat aanspraak op vergoeding van de kosten van de reis naar het buitenland, echter alleen indien volgens de wettelijke regeling van de eigen Lid-Staat (voor Nederland is dit een aanspraak op basis van de individuele polis) er eenzelfde overeenkomstige aanspraak bestaat voor een behandeling in een plaatselijk ziekenhuis (artikel 49 EG-verdrag). In de Nederlandse situatie is hierin voorzien. Op grond van artikel 2.14 Bzv is een te verzekeren prestatie het vervoer per auto of per openbaar middel van vervoer (in de laagste klasse) over een enkele reisafstand van maximaal 200 kilometer voor zover de verzekerde oncologische behandelingen met chemotherapie of radiotherapie moet ondergaan. Protontherapie is een vorm van radiotherapie. Verder is bepaald dat als de zorgverzekeraar een verzekerde toestemming geeft zich te wenden tot een bepaalde persoon of instelling de beperking van 200 kilometer niet geldt.

Reiskosten begeleider(s)

Ook bestaat aanspraak op vergoeding van de kosten van de reis naar het buitenland van de begeleider van de verzekerde, zij het dat ook dan geldt dat deze vergoeding alleen aan de orde is als – vlot gezegd – op grond van de Nederlandse wettelijke regeling aanspraak daarop bestaat. Dit laatste is het geval. Op grond van artikel 2.15, lid 2, Bzv omvat vervoer tevens vervoer van een begeleider, indien begeleiding noodzakelijk is, of indien het betreft begeleiding van kinderen beneden de zestien jaar. Verder is bepaald dat in bijzondere gevallen de zorgverzekeraar begeleiding door twee personen kan toestaan.

Nieuwe Verordeningen

Punt van aandacht is dat per 1 mei 2010 nieuwe EG Verordeningen zullen gaan gelden. Vanaf die datum zijn voor het onderhavige onderwerp relevant artikel 20 Verordening

³² Arrest Vanbraekel: RZA 2001, 117 Hof van Justitie EG, C-368/98 12-07-2001.

(EG) Nr. 883/2004³³ en artikel 26 Verordening (EG) Nr. 987/2009³⁴. De hiervoor beschreven toestemmingsbepalingen blijven in de nieuwe situatie in grote lijnen ongewijzigd. Een toelichting bij de nieuwe Verordeningen zal binnenkort op de website van het CVZ worden geplaatst (www.cvz.nl).

Kernboodschap

Kernboodschap is dat op de Verordening alleen een beroep kan worden gedaan als de protontherapie in een EU-land, EER-land en Zwitserland plaatsvindt en protontherapie volgens de nationale ziektekostenregeling van het betreffende land (het land waar de verzekerde de zorg zal ontvangen) tot de aanspraken behoort. Begrepen is dat – als het om Europa gaat - patiënten vanuit Nederland voor protontherapie voornamelijk naar Zwitserland (Villingen), Frankrijk (Parijs/Orsay) en Duitsland (München en in de toekomst Heidelberg en Essen) gaan. Voor zover het CVZ heeft kunnen nagaan behoort protontherapie tot de verzekeringsaanspraken van de betreffende landen. Het is aan de zorgverzekeraars om in een individuele zaak precieze informatie hierover in te winnen bij de lokale instanties/het verbindingkantoor.³⁵

Begrepen is dat patiënten soms naar USA (Boston) worden doorverwezen. Voor deze zorgverlening gelden de regels van de Zorgverzekeringswet (en de daarop gebaseerde polissen). Zie hiervoor de passage over ‘toepassing Zvw (beroep op polis)’.

Verder is nog van belang dat de verzekerde de keuze heeft om de voor hem meest gunstige optie te kiezen, de verzekeringspolis (Zvw) of de Verordening.

³³ Gepubliceerd in PB L 166 van 30-04-2004 en laatstelijk gewijzigd bij PB L 284 van 30-10-2009.

³⁴ Gepubliceerd in PB L 284 van 30-10-2009.

³⁵ Verder is nog van belang dat de betreffende klinieken/ziekenhuizen zogenaamde ‘staats-/openbare ziekenhuizen’ moeten zijn. Zorgverzekeraars kunnen daarover informatie inwinnen bij de lokale instanties/het verbindingsoorgaan.