

Vergaderjaar 2024–2025

36 417

Voorstel van wet van de leden Paternotte en Bevers tot wijziging van de Embryowet in verband met het mogelijk maken van preïmplantatie genetische tests op dragerschap bij ernstige erfelijke aandoeningen

Nr. 7

MEMORIE VAN TOELICHTING ZOALS GEWIJZIGD NAAR AANLEIDING VAN HET ADVIES VAN DE AFDELING ADVISERING VAN DE RAAD VAN STATE

I ALGEMEEN

1. Inleiding

Wie een ernstige erfelijke ziekte heeft of meedraagt, staat voor meer dan alleen de opgave er zo goed mogelijk mee om te gaan. Zodra een kinderwens zich aandient, ontstaat vanzelf de vraag of een kind ook de ziekte zou kunnen krijgen, óf er drager van kan worden. Daarom is het wettelijk al mogelijk om een genetische test uit te voeren, waarmee kan worden vastgesteld of een embryo met de erfelijke aandoening is belast. Deze genetische test wordt uitgevoerd in combinatie met een lvf-traject en gebeurt vooraf aan de plaatsing (preïmplantie). Zo kan een embryo dat niet door de ziekte is aangetast worden geplaatst in de baarmoeder.

Bij de preïmplantatie genetische tests (PGT) kan ook het geslacht van het embryo worden vastgesteld. Soms kan een erfelijke ziekte verbonden zijn aan een bepaald geslacht. Dan krijgen bijvoorbeeld alleen jongens een bepaalde erfelijke aandoening. Normaal gesproken mogen embryo's niet geselecteerd worden op basis van dat geslacht: aanstaande ouders mogen niet kiezen voor een zoon of dochter. In uitzonderlijke gevallen mag dat wel: als het kind een ernstige erfelijke aandoening riskeert die verbonden is aan geslacht, en de medische behandeling gericht is op het voorkomen van die aandoening. Of als die ziekte veel vaker voorkomt bij het ene geslacht dan bij het andere.

Het selecteren van embryo's is toegestaan als er een risico is dat het kind zelf ernstig ziek wordt. Het is echter niet toegestaan als het kind alleen drager van de ernstige erfelijke aandoening kan worden. Dragerschap is iets anders dan de ziekte zelf hebben, en toch ook weer niet. Want bij veel ziektebeelden heeft de drager (vaak een vrouw) ook gezondheidsklachten, soms zelfs bijna net zo zwaar als die van een man met de ziekte. Bovendien kan een drager de aandoening later ook weer doorgeven aan

de eigen kinderen – die op hun beurt dus weer ziek kunnen worden. Dat is wat de initiatiefnemers met dit wetsvoorstel beogen: de PGT moet voortaan ook kunnen worden benut om dragerschap van een ernstige erfelijke aandoening te voorkomen.

Dat dragerschap brengt namelijk net zo goed heel veel leed met zich mee. Als een drager op een gegeven moment toch symptomen van de ziekte ontwikkelt. En als een drager op latere leeftijd zelf een gezin wil stichten, komt hij of zij ook weer voor moeilijke en pijnlijke keuzes te staan. Aan al dat leed komt voor alle volgende generaties in een familie een einde als de ziekte helemaal niet meer wordt doorgegeven. De indieners willen dat die mogelijkheid voortaan niet meer wettelijk wordt afgesloten.

Bij embryoselectie bewaakt de medisch-ethische wetgeving altijd een belangrijke medisch-ethische balans. Aan de ene kant beschermt de wetgeving het ongeboren leven. Aan de andere kant wil de wetgeving ook ruimte bieden aan de wetenschappelijke ontwikkelingen die onze gezondheid enorm kunnen verbeteren. Dit wetsvoorstel houdt die balans in stand. Enerzijds leidt het wetsvoorstel tot een betere kwaliteit van gezondheid. Anderzijds beschermt het wetsvoorstel het ongeboren leven, door het voorstel in te bedden binnen de wet- en regelgeving die we in Nederland kennen. Met alle waarborgen die daarbij horen, en die er in het buitenland niet altijd zijn.

Om te beginnen mag PGT niet zomaar bij elke aandoening worden toegepast, maar alleen bij zeer ernstige ziektes. Er zijn strenge criteria waaraan een ziekte moet voldoen om in aanmerking te komen voor PGT. Die worden getoetst door een onafhankelijke commissie van medische experts. Er is slechts één gespecialiseerd ziekenhuis (Maastricht UMC+) bevoegd om het onderzoek (de diagnostiek) uit te voeren. De IVF-PGT behandeling kan vervolgens in slechts vier ziekenhuizen plaatsvinden. Dat geldt allemaal nu al voor de situatie waarin het kind (ernstig) ziek kan worden. Het geldt straks ook voor de situatie waarin het kind drager kan worden.

2. Doel van het wetsvoorstel

Dit voorstel strekt ertoe om een preïmplantatie genetische test (PGT, voorheen preïmplantatie genetische diagnostiek) mogelijk te maken om zo dragerschap van een ernstige erfelijke aandoening te kunnen voorkomen. Doel hiervan is het risico dat de ernstige erfelijke aandoening verder in de familielijn wordt doorgegeven fors te kunnen verkleinen. Dat betekent dat ouders hun kinderen niet de moeilijke en pijnlijke keuzes hoeven mee te geven die samenhangen met het drager zijn van een ernstige erfelijke aandoening. Hun kinderen komen dan immers niet voor hetzelfde leed te staan wanneer ze zelf een gezin willen stichten en de kinderen lopen niet het risico als drager toch ziekteverschijnselen te ontwikkelen. In het hoofdstuk *patiënt- en ouderperspectief* wordt verder ingegaan op het leed veroorzaakt door dragerschap.

PGT is een onderzoeksmethode om vast te stellen of embryo's zijn aangedaan met een erfelijke aandoening. PGT is in het leven geroepen als alternatief voor prenatale diagnostiek, zoals de vlokkentest of vruchtwaterpunctie. Na vaststelling van een afwijking via prenatale diagnostiek kunnen ouders kiezen voor een zwangerschapsafbreking. Het afbreken van een gewenste zwangerschap wegens een medische indicatie zoals een erfelijke aandoening, wordt door ouders als een heel moeilijk en verdrietig besluit ervaren. Middels PGT wordt deze belasting voorkomen. Om PGT toe te kunnen passen is een *in vitro fertilisatie* (Ivf)-traject nodig. Een mutatie van het gen of een chromosomale afwijking wordt vóór de zwangerschap vastgesteld, waarna er bij Ivf gekozen kan worden voor het

enkel terugplaatsen van een embryo dat niet is aangedaan door de erfelijke aandoening. Zodoende zal het kind zelf geen symptomen van de erfelijke aandoening kunnen krijgen en deze ook niet door kunnen geven.¹

Op dit moment bestaat, op basis van artikel 26 van de Embryowet, een verbod om embryoselectie op basis van geslachtskeuze toe te passen. Op dit verbod bestaan twee uitzonderingen. De eerste uitzondering betreft de situatie dat op basis van wetenschappelijk verantwoord medisch inzicht het risico bestaat op een ernstige geslachtsgebonden erfelijke aandoening bij het kind en dit risico door middel van embryoselectie op basis van geslachtskeuze kan worden voorkomen. De tweede uitzondering is als naar wetenschappelijk verantwoord medisch inzicht het risico bestaat op een ernstige erfelijke aandoening met een ongelijke geslachtsincidentie bij het kind en dit risico door middel van embryoselectie op basis van geslachtskeuze kan worden verkleind. Ongelijke geslachtsincidentie betekent dat de kans dat het ene geslacht een aandoening krijgt ten gevolge van een DNA-afwijking groter of kleiner is dan de kans dat het andere geslacht diezelfde aandoening krijgt ten gevolge van dezelfde DNA-afwijking. De ernstige erfelijke aandoening komt dus relatief niet evenveel voor bij mannen als bij vrouwen. De Landelijke Indicatie Commissie PGT beoordeelt of PGT voor een bepaalde ernstige erfelijke aandoening ethisch en maatschappelijk aanvaardbaar is. Indien PGT eenmaal is toegestaan voor een aandoening, dan geldt de toets in principe voor alle toekomstige paren die PGT aanvragen voor dezelfde erfelijke aandoening. Een uiteindelijk besluit van een multidisciplinair team in het erkende PGT-centrum in het Maastricht Universitair Medisch Centrum (Maastricht UMC+), kijkend naar alle omstandigheden, kan leiden tot toepassing van PGT.²

Met de gestelde uitzonderingen biedt de huidige wet geen ruimte voor wensouders om een keuze te maken om PGT toe te passen om dragerschap van een ernstige geslachtsgebonden erfelijke aandoening of een ernstige erfelijke aandoening met een ongelijke geslachtsincidentie te voorkomen. Door PGT bij dragerschap mogelijk te maken kan leed worden voorkomen in de tweede generatie (kinderen van de wensouders), namelijk het lijden aan het feit van, en de (reproductieve) keuzes waar mensen voor komen te staan die samenhangen met het dragerschap van een ernstige erfelijke aandoening.

Het voorkomen van leed geldt nadrukkelijk ook voor de derde generatie (kleinkinderen van de wensouders), namelijk de gevolgen van het hebben van en het ziek zijn door de ernstige erfelijke aandoening.

Anders gezegd: doordat de ernstige ziekte helemaal niet meer wordt doorgegeven kunnen wensouders het leed dat de ziekte in hun familie (heeft) veroorzaakt stoppen. Hun kinderen lopen niet meer het risico als drager toch (mogelijk) symptomen te ontwikkelen, en lastige reproductieve keuzes te moeten maken als zij zelf een gezin willen stichten.

De indieners beogen met dit voorstel om wensouders de mogelijkheid te geven te kunnen kiezen om PGT toe te passen om dragerschap van een ernstige geslachtsgebonden erfelijke aandoening of een ernstige erfelijke aandoening met een ongelijke geslachtsincidentie te voorkomen.

Vanwege de complexiteit, en ten behoeve van de zorgvuldigheid van de discussie omtrent dit wetsvoorstel schetsen de indieners hieronder een casus inclusief een overervingsschema om te illustreren wat dit voorstel

¹ Bij sommige chromosoomafwijkingen zijn stukjes chromosoom verwisseld. Dit noemt men translocatie. Deze vorm van dragerschap kan technisch (nu) niet worden vastgesteld en kan mogelijk worden doorgegeven.

² PGT Nederland (2022) Landelijke indicatiecommissie [ONLINE] <https://www.pgt nederland.nl/wetenschap-ethiek-maatschappij/landelijke-indicatiecommissie> (bezocht op 25.10.2022)

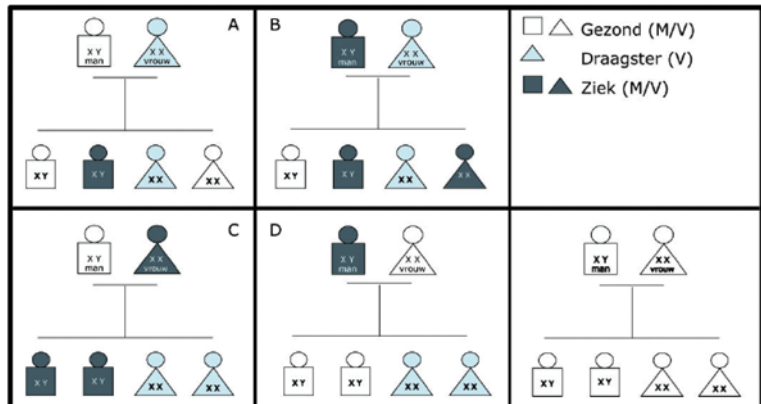
voor dragers van ernstige erfelijke aandoeningen verandert. De indieners omschrijven specifiek deze casus omdat de verwachting is dat de vraag naar het voorkomen van dragerschap het meest voorkomend zal zijn onder wensouders zoals omschreven in onderstaand voorbeeld. Deze illustratie is gelijk aan de casus uit het essay van De Beaufort et al (2019) op pg. 19.³

Casus – Hannah en Martijn:

Een koppel wil graag kinderen. De man, Martijn, heeft Hemofilie A, een genetische aandoening waarbij het X-chromosoom is aangedaan. Hierdoor stolt het bloed minder goed wat ernstige impact heeft op het dagelijks leven van Martijn. Wanneer Hannah en Martijn een zoon zouden krijgen is deze gezond omdat hij het «gezonde» X-chromosoom van Hannah krijgt en het Y-chromosoom van Martijn. Maar wanneer Hannah en Martijn een dochter krijgen, is zij 100% zeker draagster. De dochter krijgt namelijk het «ongezonde» X-chromosoom van Martijn (zie overervingsschema D).

Martijn zag zelf al veel leed in zijn familie door de aandoening. Zo zag Martijn dat zijn moeder als draagster ook veel last had van de ziekte. De lagere stollingsfactoren zorgden onder andere voor een zeer zware menstruatie en het snel krijgen van veel blauwe plekken, klachten die vrouwen die dragsters zijn van hemofilie vaker ontwikkelen. Ook zag Martijn het verdriet bij zijn moeder over het feit dat ze de aandoening doorgaf aan haar kinderen. Daarom willen Hannah en Martijn absoluut geen meisje krijgen zodat Hemofilie A ook niet meer kan worden doorgegeven.

De huidige wet staat het Hannah en Martijn niet toe om via PGT uitsluitend een onaangedane embryo (een mannelijke embryo) te laten plaatsen, waarmee zij Hemofilie A voor hun nageslacht kunnen voorkomen. De huidige wet staat dit niet toe omdat hun draagster dochter zelf niet (ernstig) ziek wordt. De initiatiefnemers menen dat het leed veroorzaakt door dragerschap voldoende is om ouders, zoals Hanna en Martijn, een keuze te bieden om PGT wel toe te passen.



³ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&dld=2019D49072> (bezoekt op 25.10.2022)

3. Hoofdpijnen van het wetsvoorstel

Alvorens in te gaan op de hoofdpijnen en uitwerking van het wetsvoorstel, willen de indieners stilstaan bij de wegingen van waarden die medisch-ethische wetgeving kenmerken. Politiek was en is embryoselectie onderwerp geweest van grote debatten. Bij wijzigingen, evenals bij onderliggend voorstel, wordt er altijd getracht een balans te vinden tussen bescherming van het ongeboren leven en andere belangrijke waarden, zoals het welzijn van toekomstige (klein)kinderen en het recht doen aan wetenschappelijke ontwikkelingen om zorgverlening te verbeteren. PGT bij dragerschap verandert deze balans niet. Er zijn namelijk waarborgen en criteria die grenzen stellen, die moreel in het verlengde liggen van de grenzen die al gesteld zijn (in onder andere de Regeling preimplantatie genetische diagnostiek). Het denken over en aanvaarden van de mogelijkheden die wetenschappelijke ontwikkelingen, zoals PGT, bieden ten aanzien van het welzijn van mensen enerzijds en de beschermwaardigheid van het ongeboren leven anderzijds, zullen een voortdurende bron van debat blijven, waarin een balans tussen deze twee waarden de kern is van deze debatten. De initiatiefnemers willen met dit wetsvoorstel recht blijven doen aan deze balans.

Het wetsvoorstel brengt één wijziging aan in de bestaande wetgeving, namelijk in artikel 26 van de Embryowet.

Artikel 26 van de Embryowet bevat thans een verbod op geslachtskeuze. Momenteel geldt daarop een tweetal uitzonderingen. Ten eerste geldt er een uitzondering indien naar wetenschappelijk verantwoord medisch inzicht het risico bestaat op een ernstige geslachtsgebonden erfelijke aandoening bij het kind en de handelingen plaatsvinden ter voorkoming daarvan. Daarnaast is het verbod op dit moment ook niet van toepassing indien naar wetenschappelijk verantwoord medisch inzicht het risico bestaat op een ernstige erfelijke aandoening met een ongelijke geslachtsincidentie bij het kind en de handelingen plaatsvinden ter verkleining van dat risico. Dit wetsvoorstel strekt tot het invoegen van een derde lid met een nieuwe uitzondering, namelijk dat het verbod niet van toepassing is indien naar wetenschappelijk verantwoord medisch inzicht het risico bestaat dat het kind drager wordt van een ernstige geslachtsgebonden erfelijke aandoening of een ernstige erfelijke aandoening met een ongelijke geslachtsincidentie en de handelingen plaatsvinden ter voorkoming daarvan.

4. Geschiedenis van de Embryowet met betrekking tot PGT

In dit hoofdstuk wordt omschreven wat de ontstaansgeschiedenis is van de Embryowet, wat deze wet inhoudt, en welke recente wijzigingen voorafgaan aan de (politieke) aanloop naar onderhavig voorstel.

4.1 Geschiedenis van de Embryowet

De Embryowet stelt grenzen aan handelingen met geslachtscellen en embryo's en regelt onder bepaalde voorwaarden ruimte voor handelingen met geslachtscellen en embryo's ten behoeve van het laten ontstaan van een zwangerschap of voor wetenschappelijk onderzoek. Op deze manier heeft de wetgever getracht een balans te vinden tussen enerzijds de beschermwaardigheid van het ongeboren leven, en anderzijds andere belangrijke waarden, zoals het belang van het welzijn van het toekomstige

kind, de genezing van ziekten en het bevorderen van de gezondheid en welzijn van onvruchtbare paren.⁴

De eerste aanleiding voor de noodzakelijkheid van wetgeving omtrent het handelen met embryo's kan gevonden worden in de introductie van *in vitro fertilisatie* (Ivf) in de jaren tachtig in ons land. Ivf is een techniek, waarbij buiten het lichaam (in een laboratorium) een eicel van een vrouw bevrucht wordt met een zaadcel van een man. Hierdoor ontstaat een embryo, dat terug kan worden geplaatst in de baarmoeder, met als doel het ontstaan van een zwangerschap.⁵ De met deze techniek gepaard gaande discussie over hoe om te gaan met embryo's die niet teruggeplaatst werden in de baarmoeder, noopte de regering tot het inwinnen van adviezen hieromtrent en het innemen van een standpunt. Gedurende verschillende regeerperiodes, in een context van uiteenlopende opvattingen in de samenleving en een zich snel ontwikkelende wetenschap op een ethisch beladen onderwerp heeft de wetgever ernaar gestreefd richting te geven en kaders te stellen.⁶ Uiteindelijk dienden toenmalig Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport Els Borst-Eilers en Minister van Justitie Benk Korthals in september 2000 de Wet houdende regels inzake handelingen met geslachtscellen en embryo's (Embryowet) in. Deze werd in september 2002 officieel van kracht.⁷

4.2. PGT en dragerschap

PGT wordt in Nederland al meer dan 25 jaar toegepast. Met PGT kan met 95 tot 98 procent zekerheid voorkomen worden dat kinderen met een ernstige erfelijke aandoening geboren worden. Voortschrijdend medisch wetenschappelijk inzicht en nieuwe technieken zorgen ervoor dat er ook nieuwe vraagstukken gaan spelen over de toelaatbaarheid van deze technieken. Dit vraagstuk speelt ook waar het gaat om de toepassing van PGT ter voorkoming van dragerschap van ernstige erfelijke aandoeningen.

Aan het in artikel 26 van de Embryowet neergelegde verbod op geslachtskeuze ligt het principe van gelijke waarden van mensen ten grondslag. De wetgever heeft bij de totstandkoming van de wet aanleiding gezien om een uitzondering op te nemen voor handelingen ter voorkoming van een ernstige geslachtsgebonden erfelijke aandoening bij een kind, omdat dit een medisch doel dient. Geslachtskeuze om niet-medische redenen achtte de wetgever onwenselijk, omdat kinderen dan enkel onderwerp worden van de wensen en verlangens van de ouders.⁸

In de meest recente wijziging van de Embryowet uit 2020 werd toegestaan om PGT ook toe te mogen passen bij een ernstige erfelijke aandoening met een ongelijke geslachtsincidentie om zo kans op ziekte bij het kind te verkleinen.⁹ Met deze wijziging werd de mogelijkheid voor geslachtskeuze in de Embryowet verruimd voor aandoeningen die niet evenveel voorkomen bij mannen en vrouwen, terwijl de genetische risicofactor bij beide geslachten wel aanwezig is. Met de voorgestelde uitzondering kwam er ruimte voor geslachtskeuze bij zogeheten niet-mendeliaans overervende aandoeningen met ongelijke geslachtsincidentie. Dit betreft eveneens een medisch doel. In de memorie van toelichting van bovengenoemde wetswijziging werd verwezen naar de aandoeningen LHON, dat leidt tot blindheid, en erfelijke borstkanker, veroorzaakt door mutaties in

⁴ Prof. Dr. W. J. Dondorp et al., «Derde evaluatie Embryowet», Den Haag februari 2021, pag. 7

⁵ Rijksoverheid, via: Wat is in-vitrofertilisatie (IVF)? | Rijksoverheid.nl (bezocht op 14.07.2022)

⁶ Mr. E.T.M. Olsthoorn-Heim et al., «Evaluatie Embryowet», Den Haag januari 2006, pag. 35–36.

⁷ Evaluatie Embryowet, 2006, pag. 31–36; Prof. dr. H.B. Winter et al., «Evaluatie Embryowet en Wet donorgegevens en kunstmatige bevruchting», Den Haag september 2023, pag. 25–27.

⁸ Kamerstukken II 2000/01, 27 423, nr. 3.

⁹ Stb. 2020, 229 (Kamerstukken 35 173)

een van de BRCA-genen, genoemd als aandoeningen die voor deze uitzondering in aanmerking zouden komen.¹⁰ Met deze wetswijziging werd een belangrijke tweede stap gezet in het recht doen aan het welzijn van een toekomstig kind dat zich met bovengenoemde aandoening geconfronteerd ziet, met waarborging van de balans met het respect voor het menselijk leven.

Deze wijziging zag echter niet toe op personen die drager zijn van een ernstige erfelijke aandoening. Zij worden zelf niet al jong (ernstig) ziek, maar kunnen wel kinderen krijgen met die ernstige aandoening. Daarmee is er dus een risico op een ernstige erfelijke aandoening bij de derde generatie en wordt de tweede generatie voor lastige reproductieve keuzes gesteld. Door geslachtskeuze ter voorkoming van dragerschap toe te staan, kan het risico op de betreffende ernstige ziekte definitief worden weggenomen en wordt deze niet doorgeschoven naar de volgende generatie.¹¹

In de eerste evaluatie van de Embryowet (2006) werd de vraag gesteld of het onderscheid tussen medische en niet-medische redenen voor geslachtskeuze in artikel 26 niet te grofmazig is. De behoefte aan geslachtskeuze kan namelijk ook ontstaan uit de bezorgdheid van aanstaande ouders dat hun eventuele zoon of dochter drager zal zijn van een ernstige erfelijke aandoening. In dat geval gaat het om het voorkomen van grote gezondheidsrisico's voor hun kleinkinderen en het voorkomen van lastige reproductieve beslissingen voor hun eventuele kinderen.¹² Ook in de tweede evaluatie van de Embryowet (2012) werd aanbevolen ruimte te maken voor geslachtskeuze ter voorkoming van dragerschap van een ernstige erfelijke aandoening.¹³

Vanuit de regering is in 2016 een voorstel voorbereid om in de Embryowet de mogelijkheid van geslachtskeuze bij risico op dragerschap op te nemen. De Afdeling advisering van de Raad van State adviseerde echter van dit voorstel af te zien, omdat onder meer gesteld werd dat embryo's die kunnen uitgroeien tot «gezonde» mensen (omdat ze drager zijn) niet teruggeplaatst worden in de baarmoeder. Tevens stelde de Raad dat de voorgestelde mogelijkheid kan leiden tot de opvatting dat het wenselijk is de bedoelde aandoeningen zoveel mogelijk uit te bannen, hetgeen (maatschappelijke) druk op paren om te kiezen voor geslachtskeuze tot gevolg kan hebben.¹⁴ In het licht van de adviezen in de evaluaties van de Embryowet en het advies van de Raad van State destijds, is door het toenmalige kabinet besloten om eerst een nadere ethische analyse met daarin een weging van verschillende elementen van de aanbeveling uit te voeren, alvorens de vraag te kunnen beantwoorden of wijziging van de regelgeving gewenst is.¹⁵ Dit resulteerde in een zogenoemde maatschappelijke dialoog tussen oktober 2019 en september 2020 over de aanvaardbaarheid van het gebruik van met name PGT om dragerschap van een ernstige erfelijke aandoening bij het nageslacht te voorkomen.¹⁶

¹⁰ Kamerstukken II 2018/19, 35 173, nr. 3.

¹¹ Kamerstukken II 2018/19, 35 173, nr. 3.

¹² Evaluatie Embryowet, 2006, pag. 60–61.

¹³ Evaluatie Embryowet en Wet donorgegevens en kunstmatige bevruchting, 2012, pag. 238.

¹⁴ Stcrt. 2018, nr. 42606. Zie ook: De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezocht op 11.11.2022)

¹⁵ Kamerstukken II 2018/19, 35 173, nr. 3.

¹⁶ Kamerstukken II 2017/18, 34 990, nr. 1, blz. 9; Rijksoverheid, Eindrapportage Maatschappelijke Dialoog. Dragerschap van erfelijke aandoeningen, Amsterdam december 2020.

De centrale vraagstelling bij deze dialoog betrof: «In hoeverre is de wens om dragerschap van een ziekte uit te sluiten, een aanvaardbare grond voor het gebruik van embryoselectie, en welke randvoorwaarden zouden in dat geval gesteld moeten worden?» Het is belangrijk dat hier onderscheid gemaakt wordt tussen het overdragen van de aandoening (resultierend in ziekte bij het kind) en het overdragen van dragerschap (resultierend in dragerschap bij het kind en kans op ziekte bij de daaropvolgende generatie).

Om de dialoog goed te kunnen voeren werd daartoe het essay «Pre-implantatie Genetische Diagnostiek om dragerschap te voorkomen – Een generatie verder of een generatie te ver?» van ethici Inez de Beaufort, Theo Boer, Marieke Hollestelle en Marleen Janssen gepresenteerd.¹⁷ In de navolgende hoofdstukken zullen de indieners nadrukkelijker ingaan op de resultaten van deze maatschappelijke dialoog.

Door het vorige kabinet is besloten om aan het huidige kabinet over te laten hoe om te gaan met de uitkomsten van de maatschappelijke dialoog. In het coalitieakkoord dat de fracties van VVD, D66, CDA en ChristenUnie in december 2021 met elkaar sloten is afgesproken dat het kabinet zelf op dit onderwerp geen wetgeving zal ontplooiën. Zodoende zijn de indieners gekomen tot het onderhavige voorstel om PGT bij dragerschap van ernstige erfelijke aandoeningen die zich in de volgende generaties kunnen voordoen mogelijk te maken.

5. Context van het wetsvoorstel

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op een drietal onderwerpen. Ten eerste de stand van de wetenschap. Hierin wordt beschreven welk type aandoeningen vallen onder dit voorstel, hoe PGT momenteel wordt ingezet inclusief de veiligheid en effectiviteit, de uitvoering van PGT in Nederland en de beoogde inzet van PGT naar aanleiding van onderliggend voorstel. Ten tweede wordt het patiënten- en ouderperspectief weergegeven. Hier gaan de indieners in op het leed veroorzaakt door symptomen bij dragerschap, leed veroorzaakt door (reproductieve) keuzen die samenhangen met dragerschap en resterende zorgen en aandachtspunten die verwant zijn aan dit voorstel. Tot slot, wordt de biologische en ethische status van het embryo besproken.

5.1 Stand van de wetenschap

5.1.1. Autosomaal en geslachtsgebonden aandoeningen

Er moet onderscheid gemaakt worden in twee soorten recessieve aandoeningen. In het essay van De Beaufort et al., en de eindrapportage van de maatschappelijke dialoog is nader ingegaan op deze twee soorten. Enerzijds bestaan er autosomaal recessieve aandoeningen. Autosomaal betekent dat het een niet-geslachtsgebonden gen betreft. Dit houdt in dat er een risico bestaat van 25% (1 op 4) op een ziek kind, als allebei de ouders hetzelfde afwijkende gen hebben. Mensen met één afwijkend gen van dit type aandoening zijn drager en worden niet ziek. De kans dat de partner van de drager ook drager is van dezelfde erfelijke aandoening is, afhankelijk van de ziekte, over het algemeen laag (1–2% of minder). De a priori kans dat een drager dus een ziek kind krijgt is laag. De kans op een

¹⁷ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezocht op 14.07.2022)

kind met autosomaal recessieve aandoening is groter voor bloedverwante paren of in kleine gemeenschappen waar vaker onderling getrouwd wordt en waar een bepaalde aandoening relatief veel voorkomt.

Daarnaast bestaan er geslachtsgebonden recessieve aandoeningen.

Geslachtsgebonden betekent dat het om een X- chromosoom of een Y-chromosoom gaat. Ziekten die aan het Y-chromosoom gebonden zijn, zijn hoogst zeldzaam en worden verder buiten beschouwing gelaten. Het overgrote merendeel van de geslachtsgebonden aandoeningen wordt veroorzaakt door een genmutatie in het X-chromosoom. Dat betekent dat, met betrekking tot risico's, het uitmaakt of je een man of vrouw bent en dat het uitmaakt of de vader danwel de moeder het afwijkende gen heeft overgedragen (mannen hebben een X- en een Y-chromosoom, vrouwen hebben twee X-chromosomen).

Als de vader een afwijkend X-chromosoom heeft (en zelf ziek is), zullen zijn zonen niet ziek zijn (vader geeft Y-chromosoom door). Zijn dochters zullen 100% zeker drager zijn (vader geeft afwijkend X-chromosoom door, maar het gezonde X-chromosoom van de moeder compenseert).

Als de moeder een afwijkend X-chromosoom heeft (en zelf draagster is), hebben haar zonen 50% kans om de ziekte te krijgen (moeder heeft twee X-chromosomen, en geeft of het afwijkend X-chromosoom of het gezonde X-chromosoom door; omdat de vader Y-chromosoom doorgeeft wordt het eventueel afwijkende X-chromosoom niet gecompenseerd). De dochters hebben 50% kans om drager te worden (moeder heeft twee X-chromosomen, dus geeft of het afwijkend X-chromosoom of gezond X-chromosoom door. Omdat vader ook een X-chromosoom doorgeeft aan zijn dochters, en dat X-chromosoom altijd gezond is, compenseert dat gezonde X chromosoom, het eventueel afwijkende X-chromosoom van de moeder.

Bij geslachtsgebonden recessieve aandoeningen is er dus een grote kans voor een kind van een drager om de ziekte te krijgen. Wetenschappelijke ontwikkelingen hebben het mogelijk gemaakt om meer onderzoek te doen naar het overdragen van erfelijke aandoeningen en het overdragen van dragerschap van een erfelijke aandoening.

5.1.2. Inzet van PGT ter voorkoming van het overdragen van ernstige erfelijke aandoeningen

PGT is bedoeld voor paren die een sterk verhoogd risico hebben op het krijgen van een kind met een ernstige erfelijke aandoening of die een hoog risico hebben op een miskraam als gevolg van een chromosoomafwijking. Om PGT te kunnen uitvoeren is een lvf-behandeling (in-vitrofertilisatie of reageerbuisbevruchting) nodig, eventueel in combinatie met ICSI (Intra Cytoplasmatische Sperma Injectie; er wordt voor elke eicel slechts één zaadcel gebruikt).

PGT betreft de diagnostische methode om embryo's met en zonder genetische aandoening van elkaar te onderscheiden, zodat embryoselectie mogelijk is. Bij lvf-PGT wordt, na bevruchting van eicellen met zaadcellen buiten het lichaam, één cel of enkele cellen afgenomen van embryo's op de derde respectievelijk vijfde dag na de bevruchting; een biopsie. Deze cel(len) wordt/worden in het laboratorium onderzocht op de aan- of afwezigheid van de specifieke erfelijke aandoening waarop getest wordt. Na een biopsie op de derde dag kan op de vierde of de vijfde dag na de bevruchting besloten worden welke embryo's in aanmerking komen voor plaatsing in de baarmoeder. In Nederland is echter de meest voorkomende techniek om een biopsie op de vijfde dag (een trophectodermbiopsie) af te nemen, waarna de embryo's worden ingevroren in afwachting van het resultaat van het PGT-onderzoek. Nadat de uitslag van de PGT-analyse bekend is komen de niet aangedane embryo's in aanmerking voor een Frozen Embryo Transfer (FET) in de baarmoeder. Het kan ook zijn dat meerdere embryo's geschikt blijken voor terugplaatsing. In de regel

wordt dan telkens één ingevroren embryo ontdooid en in de baarmoeder geplaatst en blijven de overige embryo's ingevroren bewaard tot een eventuele volgende zwangerschapspoging.

Alleen embryo's zonder de genetische aandoening waarop het onderzoek was gericht worden in de baarmoeder geplaatst. De kans op een doorgaande zwangerschap na terugplaatsing is ongeveer 25–30 procent.¹⁸ Bij PGT worden cellen uit embryo's onderzocht op een op voorhand vastgestelde erfelijke aandoening, namelijk de aandoening die ook bij (een van) de ouders vastgesteld is of waarvan een van de ouders of beide ouders drager zijn.¹⁹ Zodoende wordt het embryo getest op een specifieke aandoening. In Nederland worden er eisen gesteld aan welke erfelijke aandoeningen in aanmerking komen voor PGT. Deze criteria zijn 1) ernst en aard van de ziekte; 2) behandelmogelijkheden; 3) aanvullende medische criteria; 4) psychische en morele factoren. Deze criteria worden beoordeeld door de Landelijke indicatiecommissie PGT. Hier zal verder op worden ingegaan in de paragraaf *Uitvoering PGT in Nederland*.

Inmiddels is de wetenschap op het gebied van PGT ook in staat om te testen op aneuploidie (PGT-A), een afwijkend aantal chromosomen of delen van chromosomen. Waar PGT gericht is op een erfelijk defect, is PGT-A niet gericht op het voorkomen van erfelijke aandoeningen, maar op het verhogen van de kans op een doorgaande zwangerschap bij een reguliere lfv-indicatie (wegens onvruchtbaarheid). Het idee is dat plaatsen van een embryo zonder aneuploidie een betere kans geeft op een doorgaande zwangerschap dan een embryo met aneuploidie. Er wordt dus een selectie gemaakt op basis van de chromosomale inhoud.

Zodoende dient PGT-A een ander doel dan PGT.

Een andere vorm, PGT-P, gaat een stap verder en screent embryo's, los van een onderzoeks-indicatie, op vele genetische risicofactoren (polygenetisch) als diabetes, bepaalde vormen van kanker en psychiatrische ziekten.²⁰ Beide methodes moeten nog veelvuldig onderzoek doorlopen als het gaat om effectiviteit en nut voor de patiënt. Zowel PGT-A als PGT-P worden niet toegepast in Nederland. De initiatiefnemers laten deze vormen van PGT in dit wetsvoorstel bewust volledig buiten beschouwing. Elke stap op het gebied van embryoselectie verdient een eigen zorgvuldige afweging, en in dit voorstel van wet wordt er nadrukkelijk niet voor gekozen om de mogelijkheden voor PGT-A of PGT-P in de klinische praktijk mogelijk te maken.

5.1.3. Veiligheid en effectiviteit PGT

In Nederland worden drie PGT-behandelingen per kind vergoed door de meeste ziektekostenverzekeraars, als onderdeel van het basispakket. Dit betekent dat wensouders bij hun eerste kind drie pogingen mogen ondernemen die worden vergoed. Wanneer zij slagen (dat wil zeggen er wordt tenminste een doorgaande zwangerschap vastgesteld) en een tweede kind wensen kunnen zij nogmaals drie behandelingen vergoed krijgen. Verder wordt het aantal pogingen in afstemming gedaan met behandelend artsen. Er kunnen ook andere redenen ten grondslag liggen

¹⁸ PGT Nederland (2022) PGT in beweging jaarverslag 2021 [ONLINE] https://www.pgtnederland.nl/sites/pgd/files/2022-10/PGT%20jaarverslag%202021_loslbladig.pdf (bezoekt op 6.12.2022)

¹⁹ PGT Nederland, «PGT stap voor stap», via: PGT stap voor stap | PGT Nederland

²⁰ Mastenbroek S, de Wert G, Adashi EY, «The imperative of responsible innovation in reproductive medicine», *The New English Journal of Medicine*, november 2021 (385;22), pag. 2096–2100; Nathan R. Treff, Diego Marin, and Laurent C. A. M. Tellier, «Preimplantation Genetic Testing for Polygenic Disorders», pag. 195–200 in: Carlos Simón en Carmen Rubio, «Handbook of Genetic Diagnostic Technologies in Reproductive Medicine. Improving Patient success Rates and Infant Health», 2022.

waarom een multidisciplinair team een volgende poging afraadt. Wanneer ouders na drie pogingen hun kinderwens niet in vervulling zien gaan kan in overleg met de artsen wel of niet worden doorgezet. Dit betekent wel dat de kosten voor eigen rekening zijn.²¹ Op dit moment lukt het in 40 tot 50 procent van de gevallen om binnen deze drie pogingen een doorgaande zwangerschap na PGT te realiseren. Dit percentage is sterk afhankelijk van de leeftijd van de vrouw. De kans op zwangerschap neemt af met de leeftijd. Het is de hoop dat dit percentage in de toekomst verder zal stijgen, door bijvoorbeeld wetenschappelijke ontwikkelingen in het onderzoek naar embryo's.

Risico's verbonden met PGT zijn niet anders dan de (beperkte) risico's van de lvf-behandeling. lvf-behandelingen zijn over het algemeen erg veilig met slechts in uitzonderlijke gevallen complicaties. Zo is er voor vrouwen in een tot twee procent risico op overstimulatie. Dit kan zorgen voor algehele malaise met buikkoliken en het vasthouden van vocht, maar zelden tot ernstiger complicaties waarvoor een ziekenhuisopname nodig is. Soms is het nodig de behandeling dan (tijdelijk) te stoppen.

Voor het embryo zijn er volgens de huidige stand van de wetenschap geen risico's bekend. Bij PGT worden er één of enkele cellen weggehaald bij een 3 tot 5 dagen oud embryo. Er zijn geen aanwijzingen dat dit nadelige gevolgen heeft voor de ontwikkelingskansen van het embryo. Zo wordt er ook in de internationale literatuur geen verhoogd percentage aangeboren afwijkingen na PGT gerapporteerd.²² De gegevens en de follow-up tijd is echter nog beperkt. Met name gegevens over de gezondheid over de na een dag 5 biopsie geboren PGT-kinderen, zijn schaars.

5.1.4. Uitvoering PGT in Nederland

Het uitvoeren van PGT is slechts toegestaan aan de instelling die daartoe een vergunning heeft verkregen. In Nederland is het Maastricht UMC+ sinds 1995 het enige centrum in Nederland waar embryo's onderzocht mogen worden op aanwezigheid van een erfelijke aandoening. Sinds de start heeft het PGT-centrum van het Maastricht UMC+ voor een groot aantal aandoeningen een genetische test ontwikkeld en toegepast.²³ Het Maastricht UMC+ werkt samen met de lvf-centra in het UMCG (Groningen), AUMC (Amsterdam) en UMCU (Utrecht). Dit betekent dat de complexe enkel cel (PGT) diagnostiek van embryo's enkel in het Maastricht UMC+ plaatsvindt. Door de samenwerking met lvf-transportcentra kunnen paren wel dicht bij huis de intensieve lvf-behandeling ondergaan en is reizen naar het Maastricht UMC+ voor de meeste paren niet nodig.

PGT wordt op dit moment uitgevoerd volgens het beslissingskader zoals bevestigd in de Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek, die op 5 maart 2009 in werking is getreden. Dit beslissingskader is gebaseerd op het kabinetsstandpunt preïmplantatie genetische diagnostiek van 2008.²⁴ Bij het beoordelen of een paar in aanmerking komt voor PGT, dienen de volgende criteria in acht te worden genomen: 1) ernst en aard van de ziekte; 2) behandelmogelijkheden; 3) aanvullende medische criteria; 4) psychische en morele factoren. Het gaat hierbij altijd om een individuele beoordeling per casus. De beoordeling vindt plaats binnen de instelling (Maastricht UMC+) door een multidisciplinair team waarin tenminste één ethicus zitting heeft.

²¹ PGT Nederland, «Veelgestelde vragen over PGT», via: Veelgestelde vragen over PGT | PGT Nederland

²² PGT Nederland, «Betrouwbaarheid, slagingskansen en risico's», via: Betrouwbaarheid, slagingskansen en risico's | PGT Nederland

²³ Jaarverslag 2020 PGT Nederland, pag. 5

²⁴ Kamerstukken II 2007/08, 29 323, nr. 46

Toepassing van bovenstaande criteria moet er toe leiden dat alleen voor PGT in aanmerking komen: 1) paren met een individueel hoog risico op een kind met een ernstige erfelijke aandoening of aandoening met een (nagenoeg) volledige penetrantie (een bepaald gen leidt altijd tot het daadwerkelijk tot uiting komen van de aandoening); 2) danwel paren met een individueel hoog risico op een kind met een ernstige erfelijke aandoening of aandoening waarbij PGT niet categorisch wordt toegestaan, maar waarbij dient te worden vastgesteld of door een opeenstapeling van factoren in het individuele geval qua risico en ernst sprake is van vergelijkbaarheid met de ziekten en aandoeningen met (nagenoeg) volledige penetrantie. Een voorbeeld van erfelijke kankersyndromen waarbij dit aan de orde kan zijn is borst- en eierstokkanker (BRCA1 en 2). In beide gevallen moet het gaan om een genetische aandoening die met behulp van PGT is te diagnosticeren, 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.

De Regeling preimplantatie genetische diagnostiek stelt dat het van belang is dat verdere ontwikkelingen op het terrein van PGT met grote zorgvuldigheid plaats moeten vinden, zodat de uitvoeringspraktijk blijft binnen de grenzen van wat ethisch en maatschappelijk aanvaardbaar wordt geacht. Dit speelt in het bijzonder wanneer overwogen wordt het toepassingsbereik van PGT uit te breiden naar een ziekte of aandoening die niet eerder voor PGT in aanmerking is gekomen.

Indien het Maastricht UMC+ aan de hand van een concrete casus een dergelijke stap overweegt, dient het centrum dit voornemen ter toetsing voor te leggen aan de richtlijncommissie PGT, een commissie van deskundigen samengesteld uit de beroepsgroepen, die de richtlijn voor PGT uitwerkt. De richtlijncommissie ofwel de Landelijke Indicatiecommissie PGT moet bij haar oordeelsvorming over de betreffende casus uitgaan van de hierboven geschetste kaders/criteria. De landelijke indicatiecommissie toetst of PGT voor bepaalde ernstige erfelijke aandoeningen ethisch en maatschappelijk aanvaardbaar is. De Landelijke Indicatiecommissie PGT is samengesteld uit klinisch genetici, ethici, gynaecologen en vertegenwoordiging vanuit patiëntenorganisaties.

5.1.5. Inzet van PGT ter voorkoming van het overdragen van dragerschap van ernstige erfelijke aandoeningen

Erfelijke aanleg van mensen zit in de genen. Genen bepalen hoe we eruitzien als mens, maar bepalen ook of mensen aanleg hebben voor erfelijke aandoeningen. Van elk gen hebben mensen er twee: één van de vader, en één van de moeder. Soms bevat een van deze twee genen een afwijking, ofwel mutatie. Het effect van een mutatie hangt af van de locatie op het erfelijk materiaal en van de aard van de mutatie. Mensen die een dergelijke mutatie hebben, kunnen «dragers» zijn en geen klachten hebben (zoals een drager van een autosomaal recessieve ziekte of een vrouw die draagster is van een aan het X-chromosoom gebonden ziekte). Veel mensen weten echter niet dat ze drager zijn van bepaalde ziekten, veelal omdat ze zelf geen lichamelijke klachten ervaren van het dragerschap. Mensen die een mutatie hebben, kunnen ook ziekteverschijnselen hebben, zoals bij dominante aandoeningen.

Voortschrijdende technieken zoals genoombrede sequencing (DNA-analyse van de verzameling van alle genen), zorgen ervoor dat steeds meer nieuwe erfelijke aandoeningen in het DNA kunnen worden gediagnosticeerd. Een andere ontwikkeling is de preconceptie dragerschapstest. Wensouderparen kunnen door middel van zo'n test ontdekken of beiden drager zijn van dezelfde autosomaal recessief overervende aandoening.

In de eerste en tweede evaluatie van de Embryowet wordt gesteld dat de huidige wet onvoldoende ruimte laat voor wensouders om een keuze te maken om PGT toe te passen om dragerschap van een ernstige erfelijke aandoening te voorkomen. Het gaat dan om het voorkomen van gezondheidsrisico's voor de «derde generatie» (de kleinkinderen), en om het voorkomen van lastige reproductieve beslissingen voor de «tweede generatie»: die van het nu te verwekken kind. Met dit initiatiefvoorstel willen de indieners recht doen aan de ontwikkelingen die op dit terrein plaatsvinden.

Zoals ook is gebleken uit de internetconsultatie, zal bij aanvaarding van het wetsvoorstel met het oog op de implementatie ervan aandacht moeten worden besteed aan het besliskader zoals dat is vastgelegd in de Regeling preimplantatie genetische diagnostiek. De regeling zoals deze nu is vormgegeven biedt nog geen ruimte om uitvoering te geven aan het wetsvoorstel. Het is niet aan initiatiefnemers om zelf de inhoud van de regeling vast te stellen, maar aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Wel kunnen initiatiefnemers een richting aangeven die volgens hen tegemoetkomt aan het doel van het wetsvoorstel. De richtlijn zou wat betreft de initiatiefnemers zo moeten worden vormgegeven dat aandoeningen die reeds in aanmerking komen voor PGT, in beginsel ook in aanmerking komen om dragerschap te voorkomen. Op deze wijze blijft gewaarborgd dat enkel aandoeningen die als dusdanig ernstig (evenals op andere factoren) worden beoordeeld door de Landelijke Indicatie Commissie in aanmerking komen voor PGT, maar wordt wel de ruimte geboden hier volgende generaties in te betrekken doordat er ook oog is voor het nageslacht dat een hoog individueel risico loopt op een ernstige erfelijke aandoening. Zo hebben ouders een keuze om een aandoening niet door te geven aan hun kinderen maar ook niet aan hun kleinkinderen.

5.2 Patiënten- en ouderperspectief

In dit hoofdstuk gaan de indieners nader in op de impact die het niet toestaan van PGT om dragerschap van een ernstige erfelijke aandoening te voorkomen heeft op levens van mensen. Indieners hebben bij het schrijven van onderhavig wetsvoorstel verschillende gesprekken met patiënten, veelal ook ouders of mensen met een kindervwens, en professionals gevoerd. Persoonlijke verhalen over moeilijke beslissingen om al dan geen kinderen te willen, of verhalen over de worsteling die ouders bij hun eigen kinderen waarnemen sterken de indieners in de toegevoegde waarde die dit wetsvoorstel heeft.

Lijden door symptomen van ernstige erfelijke aandoeningen bij dragerschap

Dragerschap van een erfelijke aandoening betekent niet dat dragers nooit klachten hebben van hun dragerschap. Er zijn meerdere geslachtsgebonden aandoeningen waar de drager wel degelijk symptomen heeft, ook zware symptomen. Zo spreekt de Beaufort (2019) over een spectrum van symptoomexpressie. Zo zijn er ziekten die bij dragers leiden tot een beeld van geen of mildere symptomen (zoals de zeldzame stollingsstoornis Hemofilie), tot een beeld van mildere tot ernstige symptomen (zoals bij het syndroom van Alport, een erfelijke nierziekte, of bij de spierziekte Duchenne), of zelfs zeer ernstige symptomen bij zowel mannen als

vrouwen (zoals bij de ziekte van Fabry en de stofwisselingsziekte OTC).²⁵ Of symptomen mild of ernstig zijn zal per persoon ook verschillen. In de praktijk geldt doorgaans voor ziektes waarvan het dragerschap (bij een vrouw) ook zeer ernstige symptomen met zich mee kan brengen dat PGT wel wordt toegestaan om dragerschap te voorkomen, omdat hier de vrouw zelf de ziekte in ernstige mate ervaart. Dit geldt echter doorgaans niet voor ernstige ziektes waarvan het dragerschap (bij een vrouw) minder ernstige symptomen met zich meebrengt. Hier ligt ook een grijs gebied, dat ook in de uitkomsten van de maatschappelijke dialoog naar voren is gebracht: patiënten zullen vaak niet een duidelijk beeld hebben van de vraag of zij – als ze dragerschap willen uitsluiten – in aanmerking komen voor PGT. Artsen ervaren op hun beurt een grijs gebied tussen het uitsluiten van een erfelijke aandoening en het uitsluiten van dragerschap (bijvoorbeeld in geval dragerschap met symptomen wordt ervaren alsof de ziekte zich daadwerkelijk uit). Artsen handelen in deze gevallen naar hun (professionele) verantwoordelijkheid, maar er is behoefte aan meer duidelijkheid. Dit probleem van het grijze gebied – voor zowel artsen als patiënten – zou met dit wetsvoorstel dan ook opgelost worden.²⁶

Bij hemofilie geldt bijvoorbeeld dat PGT niet kan worden toegepast alleen om dragerschap te voorkomen. Vrouwelijke draagsters hebben kans op lagere stollingsfactoren waardoor er een hoger risico is op bloedingen. Dit uit zich bijvoorbeeld in hevige menstruaties en overmatig bloedverlies tijdens of na de bevalling.²⁷ Hoewel deze klachten in de symptoomexpressie als «mild» worden beoordeeld erkennen de indieners dat deze symptomen voor dragers een forse impact op hun leven kunnen hebben. Een ander voorbeeld van een ziekte waarbij dragerschap onder de huidige wet ook geen grond is voor PGT is de zeer ernstige stofwisselingsziekte van Fabry. Hierbij zullen vrouwelijke draagsters ernstige symptomen ontwikkelen die vergelijkbaar zijn met aangedane mannen. Zo komen hartproblemen veelvuldig voor bij vrouwelijke draagsters van Fabry, evenals spijsverteringsproblemen. Vrouwen voor wie dit geldt geven aan een verminderde kwaliteit van leven te hebben. Verder heeft Fabry voor zowel mannen als vrouwen mogelijk impact op de levensduur.^{28, 29}

Lijden door het feit van en de keuzen die samenhangen met het drager-zijn

Een tweede belangrijke overweging bij het willen voorkomen van dragerschap bij nageslacht door middel van PGT is het niet willen belasten van het nageslacht om later zelf (reproductieve) beslissingen te moeten nemen over de wens om gezonde kinderen te krijgen.

²⁵ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezoekt op 19.07.2022)

²⁶ Bureau & MAES (2020) Eindrapport Maatschappelijke dialoog dragerschap van erfelijke aandoeningen. Een rapport in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://open.overheid.nl/repository/ronl-84626275-bf08-4f67-9039-4796f72e7e14/1/pdf/eindrapportage-maatschappelijke-dialoog-dragerschap-van-erfelijke-aandoeningen.pdf> (bezoekt op 11.11.2022)

²⁷ Nederlandse Vereniging voor Hemofiliepatiënten (NVHP) (2022) Vrouwen en stollingsstoornissen [ONLINE] https://www.nvhp.nl/vrouwen-en-stollingsstoornissen?gclid=CjwKCAjwrNmWBhA4EiwAHbjEQHRnw6tjggBMrskGLjJSYuTyMnuy1jMsQMljF62dMvOb04cSlpKAZBoCUrsQAvD_BwE (bezoekt op 19.07.2022)

²⁸ Patiëntenvereniging voor stofwisselingsziekten (VKS) (2022) Ziekte van Fabry (alfa-galactosidasedeficiëntie) [ONLINE] <https://www.stofwisselingsziekten.nl/stofwisselingsziekten/31/ziekte-van-fabry-%28alfa-galactosidasedefici%C3%ABntie%29> (bezoekt op 19.07.2022)

²⁹ Malcolm (2020) Women with Fabry Disease [ONLINE] <https://fabrydiseasenews.com/health-insight/women-with-fabry-disease/> (bezoekt op 18.09.2022).

Wensouders die zelf dragers zijn van een ernstige erfelijke aandoening kunnen zich verantwoordelijk voelen voor het doorgeven van een ziekte, of het nageslacht te belasten met een hoog individueel risico op een ernstige erfelijke aandoening. Dit kan schuldgevoel en verdriet opleveren en het gevoel geven een probleem door te schuiven naar de tweede generatie met betrekking tot het maken van reproductieve beslissingen. Bij een werkbezoek aan het Maastricht UMC+, benadrukten wensouders in gesprek met de indieners de worsteling van het opzadelen van keuzes aan hun kind.³⁰ Ook het gevoel van verantwoordelijkheid over het maken van reproductieve keuzes op zichzelf kan een psychische impact zoals stress, eenzaamheid en verdriet opleveren.

PGT met de belasting van IVF is geen traject waar wensouders op lichtzinnige wijze aan beginnen. IVF wordt door verschillende patiënten verschillend ervaren, maar kan een zeer zware fysieke belasting voor vrouwen betekenen en hen gedurende het traject fors beperken in hun dagelijkse activiteiten.^{31, 32} PG T is zodoende allesbehalve een eenvoudig traject. Het dragerschap van erfelijke aandoening doorgeven betekent voor ouders dat – indien hun kinderen zelf een kinderwens ontwikkelen – zij mogelijk ook op dat zware traject zijn aangewezen.

Het doorbreken van de genetische keten weegt zwaar voor veel ouders. Een wensouder: *«Mijn moeder (draagster van een stofwisselingsziekte) voelt zich heel erg schuldig, maar zij wist het niet. Wij weten het nu wel, voor ons is die keuze er nu wel. Wij willen het niet doorgeven aan ons kind, hier stopt het. Het is gewoon klaar.»*³³

Wensouders willen niet alleen hun eigen kinderen het dragerschap besparen, zij wensen ook dat latere generaties (hun kinderen of kleinkinderen) niet aan de erfelijke aandoening lijden. Een wensouder: *«Ik denk dat als de kans zeg maar 5% was geweest dat mijn dochter symptomen zou kunnen krijgen omdat ze drager is, het al te groot was geweest. Het is zoveel ellende geweest vroeger, dat wil ik echt niet [doorgeven].»*³⁴ De wens om het lijden te voorkomen als dat kan worden voorkomen, is een invoelbare wens. Zo blijkt uit het maatschappelijk dialoog over dragerschap van erfelijke aandoeningen dat 71% van het algemene publiek wenst om dragerschap te voorkomen omwille van de gezondheid van de kleinkinderen (de derde generatie). Voor 64% geldt dat zij dragerschap zouden willen voorkomen door embryoselectie.³⁵

³⁰ Werkbezoek D66 en VVD aan Maastricht UMC+ (20.05.2022)

³¹ Huisman, Raymakers, Hoormans (2009) *Understanding the burden of ovarian stimulation: fertility expert and patient perceptions* [ONLINE] <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1472648310602714> (bezoekt op 14.09.2022)

³² De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezoekt op 19.07.2022)

³³ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezoekt op 19.07.2022)

³⁴ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezoekt op 19.07.2022)

³⁵ Bureau & MAES (2020) Eindrapport Maatschappelijke dialoog dragerschap van erfelijke aandoeningen. Een rapport in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://open.overheid.nl/repository/ronl-84626275-bf08-4f67-9039-4796f72e7e14/1/pdf/eindrapportage-maatschappelijke-dialoog-dragerschap-van-erfelijke-aandoeningen.pdf> (bezoekt op 20.07.2022)

Eén van de alternatieven voor PGT die de Beaufort et al (2019) beschrijft om dragerschap te voorkomen is het afbreken van een zwangerschap na vaststelling van dragerschap middels prenatale diagnostiek. Een verzoek tot afbreken na prenatale diagnostiek, bij dragerschap van een X-gebonden recessieve aandoening zal in het algemeen alleen gevraagd en gehonoreerd worden door het prenatale team als er een grote kans is op een zekere mate van ernstige symptomen bij de drager. Ouders komen voor een moeilijke keuze te staan om een initieel gewenste zwangerschap af te breken. Een keuze die zowel fysiek als mentaal belastend wordt ervaren. Er wordt aangegeven dat eisen om voor PGT in aanmerking te komen als strenger worden ervaren in vergelijking met regelgeving bij prenatale diagnostiek. Dat terwijl juist PGT in het leven is geroepen ter voorkoming van de moeilijke keuze tot afbreking van een gewenste zwangerschap. Voor ouders die herhaalde zwangerschapsafbrekingen ondergingen na vaststelling van dragerschap is dit in het bijzonder moeilijk. Zij geven aan juist PGT in te willen zetten om te voorkomen dat zij nogmaals een zwangerschap zouden moeten afbreken.³⁶

Resterende zorgen en aandachtspunten

In het gesprek tussen vertegenwoordigers van patiëntengroepen van ernstige erfelijke aandoeningen en de indieners werd ook een aantal aanpalende zorgen gedeeld.³⁷

Zo werd benoemd dat in de omgeving van een deelnemer het voorkwam dat wensouders hulp zochten over de grens waar flexibeler regelgeving is met betrekking tot PGT. Ook in de essay van De Beaufort (2019) wordt besproken dat sommige wensouders een reis naar het buitenland afleggen. De indieners beschouwen dit als een zorgelijke ontwikkeling omdat wensouders zich aan kwaliteits- en zorgstandaarden onderwerpen die mogelijk afwijken van de Nederlandse standaarden, buiten een ander ethisch afwegingskader. Verder komen ook vraagstukken aan bod over gelijke toegang tot zorg omdat wensouders deze dure reis veelal zelf betalen en dit niet voor iedereen betaalbaar is.

Een andere deelnemer sprak over een aantal gemeenschappen waar sprake is van een verhoogd risico op ziekte bij kinderen door dragerschap van een autosomaal recessieve mutatie bij beide ouders vanwege veelvuldig partnerschap binnen de gemeenschap. Een voorbeeld hiervan is de van oorsprong (Ashkenazi) Joodse gemeenschap.³⁸ In deze gemeenschap zijn er negen aandoeningen die vaker voorkomen, waaronder de ziekte van Tay-Sachs, het Riley-Day syndroom en Cystic fibrosis (taaislijmziekte). Wanneer beide ouders drager zijn is er kans van 1 op 4 dat het kind aangedaan is. De kans is 2 op 4 dat een kind net als de ouders drager wordt.³⁹ Deze wensouders komen nu al wel voor PGT in aanmerking, omdat het kind zelf de ziekte in ernstige mate ervaart. De deelnemer vertelde echter dat ouders hier vaak pas achter komen als hun

³⁶ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezocht op 19.07.2022)

³⁷ Gesprek tussen vertegenwoordigers patiëntengroepen ernstige erfelijke aandoeningen en D66 en de VVD (28 september 2022)

³⁸ Erfelijkheid.nl (2022) Dragerschapstesten voor mensen met Joodse afkomst [ONLINE] <https://www.erfelijkheid.nl/kinderwens/dragerschapstesten-voor-de-joodse-gemeenschap> (bezocht op 11.10.2022)

³⁹ RIVM (2020) Cystic Fibrose informatie in het kader van de neonatale hieprikscreening [ONLINE] 007882 CF Factsheet (pns.nl) (bezocht op 11.11.2022)

eerste kind ziek is. Verbeterde en verbrede informatie over dragerschapstesten kunnen veel leed voorkomen.

Meerdere deelnemers benoemden het belang van registratie bij dragerschap van ernstige erfelijke aandoening. Bij sommigen ernstige erfelijke aandoeningen is er (preventieve) behandeling mogelijk, maar dan is vroege opsporing essentieel.

De laatste twee aandachtspunten worden niet direct geraakt door dit voorstel. Desondanks hechten de indieners belang aan het benoemen van de aandachtspunten ter verbreding en verduidelijking in de context rondom problematiek met PGT en ernstige erfelijke aandoeningen.

5.3 PGT voor dragerschap in het buitenland

In Europa is er een brede variëteit aan regelgeving omtrent de toepassing van PGT. Over het algemeen wordt inmiddels overal in Europa PGT toegestaan, mits er wordt voldaan aan specifieke voorwaarden die tussen landen onderling kunnen verschillen. Over het algemeen zijn deze voorwaarden vergelijkbaar met de criteria die ook zijn opgenomen in de Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek.⁴⁰

De situatie rondom het toepassen van PGT bij dragerschap is in verschillende landen vergelijkbaar met die van Nederland, in die zin dat dit nu niet is toegestaan. Evenwel wordt in verschillende landen, zoals Engeland en Frankrijk, wel nagedacht over het toepassen van PGT bij dragerschap indien eventuele symptomen bij dragers significant zijn.⁴¹ De huidige regelgeving biedt echter onvoldoende duidelijkheid, waardoor per casus bekeken zou moeten worden of deze stap kan worden genomen. De indieners zijn van mening dat het grijze gebied dat ook in de Nederlandse regelgeving ervaren wordt onduidelijkheid met zich meebrengt en dat het wegnemen van deze onduidelijkheid met deze initiatiefwet betere houvast biedt aan artsen en patiënten in Nederland.

Tegelijkertijd, en zoals eerder benoemd in resterende zorgen en aandachtspunten, zijn er ook landen waar er andere ethische afwegingskaders worden gehanteerd. In de Verenigde Staten is PGT niet landelijk (federaal) gereguleerd en is elke staat vrij om PGT-regelgeving naar eigen inzicht vorm te geven, waarbij geldt dat PGT veelal in private klinieken wordt toegepast. In sommige staten is het daarom mogelijk om PGT toe te passen zonder dat daar een medische noodzaak aan ten grondslag ligt. Zo kan geslachtskeuze worden toegepast vanuit het idee van «family balancing». Deze praktijk is in Nederland strikt verboden en dat verandert uiteraard ook niet met dit wetsvoorstel.

Wat wel verandert, is dat enige onzekerheid en het grijze gebied binnen het toepassen van PGT kan worden weggehaald. Duidelijke wet- en regelgeving is noodzakelijk om praktijken zoals bovenstaande te voorkomen.⁴²

⁴⁰ Soto-Lafontaine et al, «Dealing with treatment and transfer requests: how PGD-professionals discuss ethical challenges arising in everyday practice», *Medicine, Healthcare and Philosophy*, (2018) 21:375–386.

⁴¹ Uitvraag via Maastricht UMC+, 9 november 2022.

⁴² De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezoekt op 19.07.2022)

6. Nadere medisch-ethische overwegingen

6.1 Beschermwaardigheid van het embryo

De initiatiefnemers erkennen het belang van wettelijke bescherming van embryo's. Immers gaat het hierbij om (een zeer vroeg stadium van) menselijk leven. De bescherming hierbij is echter niet absoluut. Er kunnen waarden bij gediend zijn die de noodzaak van bescherming overstijgen. Ook is deze bescherming beperkter dan het geval is bij een foetus, een later ontwikkelingsstadium. De mate van beschermwaardigheid neemt toe naarmate de ontwikkeling van het embryo voortschrijdt. De Beaufort et al (2019) stelt voor wie uitgaan van een toenemende beschermwaardigheid, het voor de hand ligt om ingrepen die leiden tot het einde van het ongeboren leven, zo vroeg mogelijk te doen.⁴³ Dat neemt niet weg dat er goede redenen nodig zijn om een inbreuk te kunnen rechtvaardigen. Het is niet mogelijk om een vaste formule te hanteren om te bepalen wanneer een inbreuk is gerechtvaardigd. Dat is ook een reden dat het CCMO in de praktijk een belangrijke rol heeft om te toetsen in concrete situaties. Het wetsvoorstel is daarom gestoeld op de belangen en waarden die worden gediend door het voorkomen van dragerschap en de keuzevrijheid hierbij. Voorgaande neemt niet weg dat verschillend kan worden gedacht over de beschermwaardigheid van embryo's.

Zo zijn er stromingen van waaruit de beschermwaardigheid van embryo's wél als absoluut wordt gezien. In deze benadering wordt de redenering gevolgd dat embryo's het vermogen hebben om uit te groeien tot een mens en zodoende een aan mensen gelijkgestelde bescherming verdienen. De notie dat het gaat om menselijk leven weegt hierbij zwaar mee. Deze denkwijze sluit veelal aan bij hoe er vanuit een godsdienstige levensbeschouwing naar embryo's wordt gekeken, waarbij de mens als evenbeeld van de schepper een intrinsieke beschermwaardigheid heeft. De beschreven visie is vrij absoluut en wordt niet breed aangehangen. Immers, bij het strikt volgen van deze benadering zou de wetgeving aanzienlijk stringenter zijn dan deze thans is. Weinigen zullen zo de stelling verdedigen dat een afbreking van de zwangerschap zelfs niet in die situaties is toegestaan waarin het leven of de gezondheid van de moeder in acuut gevaar is als hiertoe niet wordt overgegaan.

Aan de andere kant van het spectrum wordt het de waarde van het embryo anders gezien. Deze visie is meer instrumenteel van aard. Hier komt meer nadruk te liggen op (enkel) het belang van wetenschappelijk onderzoek en medische vooruitgang.

De meer gematigde visie, de tussenvariant, gaat ervan uit dat al het menselijk leven -vanaf de bevruchting- beschermwaardig is, maar niet absoluut beschermwaardig. Er kunnen belangen en waarden zijn die zwaarder wegen dan deze beschermwaardigheid. Hierdoor moet per situatie en soms per casus worden bepaald of ingrijpen gerechtvaardigd.⁴⁴ Voor de initiatiefnemers weegt het belang van (het kunnen kiezen voor) voorkomen van dragerschap van ernstige erfelijke aandoeningen zwaarder dan de bescherming die in embryo geniet. De verschillende vormen van lijden en het verkleinen van transgeneratiele risico's

⁴³ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezocht op 17.07.2024)

⁴⁴ A. Poortman (2022) Een ongekend begin, Technologie en ethiek aan het begin van het leven, Wetenschappelijk instituut voor het CDA [ONLINE] Nieuw WI-rapport: Ethische reflectie op embryowet nodig

kunnen voor wensouders een reden zijn om PGT toe te passen. Een keuzemogelijkheid die de initiatiefnemers met onderhavig initiatiefwetsvoorstel willen bewerkstelligen.

6.2 Het lijden van wensouders en van toekomstige generaties

Het lijden speelt bij verschillende actoren een rol in de afweging om PGT te rechtvaardigen. Zoals de initiatiefnemers aangeven gaat het om het lijden van de wensouders; zij kunnen zelf fysiek last hebben van symptomen en mentaal wegens het doorgeven van een ziekte aan hun kinderen en kleinkinderen. Ook de transgenerationale motivatie speelt een rol bij wensouders om PGT in te willen zetten. Wensouders geven aan om symptomen van de aandoening en moeilijke reproductieve beslissingen bij toekomstige generaties te voorkomen. Dit lijden kan vanuit verschillend perspectieven worden gewogen. De Beaufort et al (2019) schrijft hierover dat vanuit een conservatief perspectief de nadruk ligt op de beschermwaardigheid van het embryo en een te grote verantwoordelijkheid op het voorkomen van risico's. Het liberale standpunt gaat ervanuit dat «een proportionaliteitsafweging een belangrijk onderdeel is van de morele aanvaardbaarheid», Hierin ligt de nadruk op respect voor de visie van individuen op lijden en hun toekomstige gezin.⁴⁵

De initiatiefnemers gaan uit van het liberale standpunt, waarin zij wensouders in staat stellen om zelf de afweging te mogen maken. Het gaat hier immers om een zeer persoonlijke keuze, waarbij de eigen omstandigheden mee moeten worden gewogen. Voor wensouders kan het doorgeven van de ziekte zo'n zware belasting zijn dat zij er veel voor over hebben, namelijk een ivf-traject met PGT, om dragerschap te voorkomen. De initiatiefnemers stellen hier ook dat het liberale standpunt betekent respect te hebben voor de visie en de keuze van wensouders die besluiten geen PGT te willen toepassen.

6.3 Autonomie van de wensouders en van toekomstige generaties

Een belangrijke motivatie voor wensouders om PGT in te zetten om dragerschap te voorkomen is om hun kinderen en kleinkinderen niet te belasten met moeilijke reproductieve beslissingen. Wanneer een ernstige erfelijke aandoening wordt doorgegeven, komt het kind net als zijn of haar ouders voor dezelfde moeilijke keuzes te staan. Wensouders die voor PGT kiezen willen hun kinderen dit leed besparen. Een vraag die hierbij kan opspelen is in hoeverre dergelijke keuzes aan toekomstige generaties zelf moeten worden gelaten of in hoeverre wensouders deze keuzes voor hun kinderen kunnen maken. De Beaufort et al (2019) noemt dit de autonomie-paradox: «wie zijn wij om het geboren-worden van in beginsel gezonde mensen te voorkomen om hen moeilijke keuzes te besparen die wij zelf wel aan kunnen?». De Beaufort et al (2019) schrijft dat wensouders aangeven niet te denken dat hun kind een dergelijke keuze wel of niet aan kan, maar dat wensouders deze keuze zelf als zo zwaar ervaren dat zij dit leed hun kinderen willen besparen.⁴⁶

⁴⁵ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezocht op 16.07.2024)

⁴⁶ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezocht op 16.07.2024)

Op deze autonomie-paradox zijn verschillende opvattingen denkbaar. Vanuit conservatief perspectief kan men betogen maximaal respect te hebben voor de autonomie van toekomstige generaties. Waarbij een kind zelf de afweging kan maken voor bijvoorbeeld een natuurlijke zwangerschap met bijbehorende gezondheidsrisico's. Daarbij speelt de vraag hoe ver je ethisch gezien kan gaan om je kind gezond op te laten groeien. Hiertegenover kan echter de vraag worden gesteld in hoeverre een kind ontevreden zal zijn dat zijn of haar ouders hebben geprobeerd hem of haar zo gezond mogelijk ter wereld te brengen. Respect voor de autonomie van toekomstige generaties betekent ook een optimale start geven.

Dit sluit ook aan bij het liberale perspectief waarin wordt gesteld dat de autonomie van het kind geenszins in gevaar wordt gebracht door de keuze om dragerschap te voorkomen. Wanneer men het argument doorredeneert dat een kind vindt dat hij of zij zelf de keuze had moeten hebben om wel of geen drager te zijn (hoe ondenkbaar ook), is hier niet relevant. Een met behulp van PGT ter wereld gebracht kind, is per definitie geen drager. Daarom wordt een dergelijke keuze hem of haar niet ontnomen.⁴⁷

6.4 Verdergaande stappen; maatschappelijke druk

De initiatiefnemers staan stil bij de vraag of het mogelijk maken van PGT om dragerschap te voorkomen kan leiden tot een voorkoming van minder ernstige of zelfs alle erfelijke aandoeningen en eventuele maatschappelijke druk.

De Beaufort et al (2019) schrijft hierover dat het niet aannemelijk is dat het toestaan van PGT bij dragerschap zal leiden tot ongewenste vormen van embryoselectie. In het geval van PGT bij dragerschap is er een medische aanleiding en sprake van ernstig lijden, ook al is deze mogelijk transgeneratieel van aard. Daarbij is het besluit om te komen tot PGT geen lichtzinnig besluit; wensouders moeten een zwaar ivf-traject door om het doorgeven van een aandoening te voorkomen. Verder wordt beargumenteerd dat er wel degelijk een onderscheid te maken is tussen een gecontroleerde en bediscussieerde uitbreiding van indicaties en een ongecontroleerde opeenhoping van criteria. Daar hebben professionals en de samenleving altijd een rol in. Er is hier dus geen sprake van een hellend vlak.⁴⁸

De Gezondheidsraad (2023) heeft advies gegeven om een pilot uit te voeren om preconceptionele dragerschapsscreening op een verantwoorde wijze breder beschikbaar te stellen voor alle wensouders.⁴⁹ De initiatiefnemers wachten hiervoor de definitieve besluitvorming af. Net als bij onderliggend voorstel is wat betreft de initiatiefnemers bij elke stap op het gebied van medische ethiek een zorgvuldig politiek en maatschappelijk debat nodig en mogelijk. In het kader van het advies van de Gezondheidsraad en onderhavig voorstel, stellen de initiatiefnemers dat de

⁴⁷ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezocht op 16.07.2024)

⁴⁸ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezocht op 17.07.2024)

⁴⁹ De Gezondheidsraad (2023) Preconceptionele dragerschapsscreening Nr. 2023/18 [ONLINE] <https://www.gezondheidsraad.nl/onderwerpen/bevolkingsonderzoek/alle-adviezen-over-bevolkingsonderzoek/preconceptionele-dragerschapsscreening> (bezocht op 17.07.2024)

bestaande afbakening voor het indiceren van welke ernstige erfelijke aandoening wel of niet in aanmerking komt voor PGT in stand blijven. Door het eventueel breder beschikbaar stellen van een preconceptionele screening kunnen meer wensouders informatie inwinnen over potentieel risico op een ernstige erfelijke aandoening. Dit betekent echter niet dat voor meer ernstige erfelijke aandoeningen PGT mogelijk wordt.

De initiatiefnemers zouden het zeer onwenselijk en problematisch vinden als wensouders zich onder druk gezet voelen om PGT in te zetten. De Beaufort (2019) schrijft hierover: mogen zou leidt niet noodzakelijk tot moeten. Het is aan de wensouders en zorgprofessionals om samen te beslissen of PGT een passend traject is of niet. Daarbij zijn de mensen die voor deze keuze staan, juist mensen die zelf de ziekte hebben, of de ziekte van dichtbij hebben meegemaakt. Dit telt mee in de overweging om een ziekte niet te willen doorgeven, waarbij er geen oordeel wordt geveld over de waarde van een leven van een persoon die leeft met deze ziekte. Het gaat om het besparen van leed in de volgende generaties.⁵⁰ De initiatiefnemers stellen tot slot dat het juist in het gedachtegoed van dit voorstel ligt om de keuze mogelijk te maken voor wensouders. Waarbij het ook een keuze kan zijn om geen PGT in te zetten.

6.5 Mogelijke alternatieven voor PGT

De initiatiefnemers willen nader ingaan op welke mogelijke alternatieven er voor PGT bestaan. De Beaufort et al (2019) bespreekt verschillende alternatieven in het essay. Kiembaanmodificatie en spermasectie hebben nog een lange weg te gaan en het is nog niet duidelijk of deze alternatieven op een klinisch en ethisch verantwoorde wijze toepasbaar zullen zijn in de toekomst. Een bestaand alternatief is om uit te wijken naar het buitenland waar een dergelijke behandeling met PGT al wel mogelijk is. Het nadeel hieraan is, zoals de initiatiefnemers ook in hoofdstuk 5 bespreken, dat dit een flinke financiële inspanning van wensouders vraagt. En misschien nog belangrijker dat andere landen, zoals de Verenigde Staten, afwijkende normen en waarden hanteert ten aanzien van Nederlandse standaarden. Dit kan leiden tot ongewenste embryoselectie. Andere alternatieven zijn om af te zien van het krijgen van eigen genetische kinderen, een beroep te doen op zaad- of eiceldonatie, of het afbreken van een zwangerschap na prenatale diagnostiek (zoals de NIPT). Alternatieven voor PGT waarbij het ene dilemma wordt ingeruild voor het andere dilemma.⁵¹

7. Verhouding tot het hoger recht

EVRM

Het belangrijkste juridische kader in zake van PGT volgt uit het Europees Verdrag ter Bescherming van de Rechten van de Mens (EVRM). Het Europees Hof voor de Rechten van de Mens (EHRM) heeft zich uitgesproken over prenatale⁵² en pre-implantatie⁵³ genetische diagnostiek.

⁵⁰ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezocht op 17.07.2024)

⁵¹ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezocht op 17.07.2024)

⁵² EHRM 26 mei 2011, appl.no. 27617/04, ECLI:NL:XX:2011:BR3175 (R.R./Polen)

Grondrechten spelen een belangrijke rol in de discussie rondom pre-implementatie genetische tests.

Artikel 2 van het EVRM bevat het recht op leven. In de zaak van Vo. t. Frankrijk (EHRM 8 juli 2004, nr. 53924/00) heeft het EHRM aandacht besteed aan de vraag waar het recht op leven als bedoeld in deze verdragsbepaling precies begint. Het Hof overweegt dat tussen de lidstaten van de Raad van Europa geen consensus bestaat over de vraag wanneer het recht op leven aanvangt en aldus rechtsbescherming onder artikel 2 van het EVRM ontstaat. De potentie die het ongeborn leven in zich draagt om zich te ontwikkelen tot mens verdient in de optiek van het EHRM bescherming onder de menselijke waardigheid zonder dat het al beschermd kan worden als een persoon die aanspraak kan maken op het recht op leven als bedoeld in artikel 2 EVRM. Het Hof komt tot de conclusie dat de verdragsbepaling een zekere beoordelingsmarge overlaat aan de bij het verdrag aangesloten staten en dat het aan die staten is om in nationale wetgeving een nadere uitwerking te geven.

In de zaak Evans t. Verenigd Koninkrijk (EHRM 7 maart 2006 en EHRM (Grote Kamer) 10 april 2007) spreekt (de Grote Kamer van) het EHRM zich voor het eerst expliciet uit over de prenatale werking van artikel 2 EVRM ten aanzien van een embryo in vitro. In het kader van de vraag of vernietiging van een embryo in vitro een inbreuk vormt op het recht op leven van dat type embryo, trekt de Grote Kamer van het EHRM een eerste grens bij de afbakening van het persoonsbegrip van artikel 2 EVRM door te oordelen dat embryo's in vitro niet als rechtssubject van artikel 2 EVRM gelden en dus zijn uitgesloten van de werking van die verdragsbepaling. Het voorgaande betekent niet dat de Grote Kamer van het EHRM van mening is dat dit type embryo iedere beschermwaardigheid ontbeert, maar het is aan de lidstaten om dit in nationale wetgeving nader uit te werken.

De Nederlandse wetgeving kent een intrinsieke waarde toe aan het embryo. Dit blijkt uit de Embryowet waarin eisen worden gesteld aan omgang met embryo's, alsmede uit de Wet afbreking zwangerschap waarin de beschermwaardigheid van het ongeborn leven wordt gebalanceerd met de zorgverlening aan een vrouw die zich in een noodsituatie bevindt.

De Beaufort (2019) omschrijft dat de maatschappelijke opvatting is dat deze waarde toeneemt naarmate het embryo ontwikkelt. De waarde van het ongeborn leven wordt afgewogen tegen andere waarden en belangen. Hoe vroeger de handeling is om in te grijpen bij een vrucht, hoe ethisch minder bezwaarlijk de handeling in het algemeen wordt beschouwd.⁵⁴ Bij PGT vindt vaststelling van een aandoening bij het embryo plaats in de eerste drie tot vijf dagen na de bevruchting via IVF. In dit stadium bestaat het embryo uit enkele tot enkele tientallen cellen. Tevens levert het vroege ingrijpen, zoals bij PGT gebeurt, minder psychische en medische risico's op voor de wensouders in vergelijking met het afbreken van een zwangerschap.⁵⁵ Indieners menen dat met het

⁵³ EHRM 28 augustus 2012, appl. no. 54270/10 340 (Costa en Pavan v. Italië)

⁵⁴ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezocht op 19.07.2022)

⁵⁵ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072> (bezocht op 19.07.2022)

onderhavige wetsvoorstel de huidige balans tussen het verbod op geslachtskeuze en de uitzonderingen daarop niet wordt doorbroken. De voorgestelde uitzondering om geslachtskeuze ook toe te staan ter voorkoming van dragerschap betreft reeds een medisch doel waarin ouders met behulp van zorgprofessionals een zorgvuldige afweging maken.

Voor het onderhavige wetsvoorstel is tevens van betekenis het in artikel 8 van het EVRM neergelegde recht op privéleven. In de *zaak Costa en Pavan v. Italië* was sprake van twee verzoekers die beide drager waren van taaislijmziekte. Pre-implementatie genetische diagnostiek was echter in hun situatie verboden door de Italiaanse wetgeving. Omdat verzoekers er zeker van wilden zijn de ziekte niet door te geven aan hun kinderen, en Ivf en PGT voor hen dus niet beschikbaar waren, hadden zij als enige mogelijkheid om prenataal onderzoek te laten verrichten gedurende de natuurlijke zwangerschap en zo nodig de zwangerschap af te breken.

Het EHRM oordeelde dat de inbreuk die daarmee werd gemaakt op het recht op privéleven van de verzoekers disproportioneel was. Verzoekers hadden volgens het Hof het recht gebruik te maken van kunstmatige voortplantingstechnieken, in dit geval Ivf en PGT, om zich ervan te verzekeren een kind te krijgen zonder taaislijmziekte. De argumenten die de Italiaanse staat aanvoerden ter rechtvaardiging van het feit dat het voor verzoekers niet toegestaan was om gebruik te maken van PGT, achtte het EHRM niet overtuigend. Ter rechtvaardiging van zijn standpunt verwees de Italiaanse staat naar de zorgplicht om de gezondheid van «het kind» en de vrouw te beschermen, de waardigheid en de gewetensvrijheid van de medische beroepsbeoefenaren en het belang om een risico van eugenetische selectie te voorkomen.⁵⁶ Het EHRM kon zich niet verenigen met de gegeven argumenten. Het EHRM wijst ten eerste op de distictie tussen «het kind» en het embryo. Een embryo kan immers niet zelfstandig aanspraak maken op rechten. Ten tweede wijst het EHRM erop dat niet valt in te zien hoe een dergelijke zorgplicht ten aanzien van een embryo dusdanig kan prevaleren als de mogelijkheid van een abortus op medische gronden (van een aanzienlijk meer ontwikkelde foetus) in een later stadium wél openstaat. Daarbij wijst het EHRM er ook op dat abortus tevens gevolgen heeft voor de ouders, in het bijzonder de vrouw.⁵⁷ Het Hof concludeerde dat de wetgeving van Italië op dit vlak inconsistent was. De (ruime) margin of appreciation van de staat werd te buiten gegaan. Dezelfde redenering volgt het Hof ten aanzien van de argumenten die zien op mogelijke bezwaren bij medische beroepsbeoefenaars en het risico op eugenetica. De staat heeft niet toegelicht hoe het risico van eugenetische selectie en aantasting van de waardigheid en de gewetensvrijheid van de medische beroepen niet aan de orde zou zijn in geval van een abortus op medische gronden, en daarentegen wél bij PGT.

Opmerking hierbij is dat het hier niet ging om *het recht op een gezond kind*. PGT kan immers andere factoren die de gezondheid van het toekomstige kind in gevaar brengen, zoals andere ziekten dan de onderzochte erfelijke aandoening, geenszins uitsluiten. Het ging verzoekers niet om het krijgen van een gezond kind, zo overwoog het EHRM, maar om gebruik te mogen maken van een test die tot doel had te achterhalen of sprake was van een specifieke ziekte van bijzondere ernst, die tevens onbehandelbaar is. Van belang was hierbij ook dat het alternatief voor de wensouders was om tot zwangerschapsafbreking in te gaan.

⁵⁶ Ro. 61

⁵⁷ Ro. 71

Er volgen, resumerend, uit de jurisprudentie van het EHRM geen positieve verplichtingen om de preselectie van embryo's ter voorkoming van dragerschap van een ernstige erfelijke aandoening toe te staan ofwel om deze preselectie volledig te verbieden. Wel kan gezegd worden dat staten de verplichting hebben zorg te dragen voor consistente regelgeving.

Grondwet

Van de artikelen in de Grondwet is artikel 10 (het recht op eerbiediging van de persoonlijke levenssfeer) het meest relevant. Dit artikel kan analoog aan artikel 8 EVRM worden uitgelegd. Daarbij kan worden opgemerkt dat ook op grond van Nederlands recht een embryo niet gezien kan worden als drager van rechten en plichten. Mede daardoor kan bijvoorbeeld niet gesteld worden dat het bewust niet terugplaatsen van een embryo dat is aangedaan door een ernstige ziekte gelijk zou staan aan discriminatie op basis van handicap of een chronische ziekte.⁵⁸

8. Uitvoeringsaspecten

Bij aanvaarding van het wetsvoorstel zal met het oog op de implementatie ervan het besliskader voor PGT, zoals neergelegd in de Regeling preïmplantatie genetische diagnostiek, moeten worden aangepast. Verwezen wordt naar hetgeen de initiatiefnemers hieromtrent hiervoor in paragraaf 5.1 hebben opgemerkt

9. Adviezen

In het kader van de totstandkoming van dit initiatiefvoorstel is regelmatig overleg gevoerd met deskundigen en betrokken organisaties. Verder is er een bijeenkomst georganiseerd met deskundigen, veldspelers en geïnteresseerden, is er een werkbezoek afgelegd aan het Maastricht UMC+ en is er een ronde tafel georganiseerd met patiëntengroepen. Ook hebben de indieners het concept van het onderhavige initiatiefvoorstel via een openbare consultatie onder de aandacht gebracht bij patiëntengroepen, klinisch genetici en medisch specialisten. De initiatiefnemers wensen eenieder die opmerkingen heeft gestuurd en eenieder die een persoonlijk verhaal heeft gedeeld van harte te danken. Onderstaand wordt ingegaan op de ingebrachte reacties.

Verschillende patiëntengroepen, waaronder de VSOP (de patiëntenkoepel voor zeldzame en genetische aandoeningen), de Stichting voor Afweerstoornissen, World Duchenne alsmede individuele personen met of familie van iemand met een erfelijke aandoening onderstreepte in hun reactie het belang van dit voorstel. De mogelijkheid om een ernstige erfelijke aandoening voor de volgende generatie helemaal te kunnen stoppen werd zeer verwelkomd. Niet alleen om de gevolgen van een aandoening bij kleinkinderen te voorkomen, maar ook om te voorkomen dat kinderen niet aangewezen zijn op moeilijke keuzes die samenhangen met een kindervens alsmede vruchtbaarheidsbehandelingen. Een traject dat als zwaar en belastend werd omschreven. Daarom was er bij een aantal reacties ook verbijstering te lezen dat het voorstel van de initiatiefnemers om het voorkomen van dragerschap bij een ernstige erfelijke aandoening mogelijk te maken, een nieuw voorstel betreft. Verder gaven patiëntengroepen het belang van ethische kaders ook bij toekomstige ontwikkelen omtrent voorkomen van ernstige erfelijke aandoening aan. Evenals de beschikbaarheid en toegankelijkheid van PGT. Ook werd een oproep gedaan tot verdere inzet van dragerschapsscreening van ernstige

⁵⁸ De Grondwetgever heeft dit ook zo gezien bij de lopende wijziging van artikel 1 Grondwet: *Kamerstukken I, 2020/21, 32 411, C, p. 5*

erfelijke aandoening, een oproep die de initiatiefnemers ook ondersteunen. Medisch professionals beaamde het grijze gebied en gaven aan dat onder de huidige wet- en regelgeving koppels tussen wal en schip vallen. Net als de patiëntengroepen werd steun uitgesproken om leed van dragerschap evenals reproductieve wensen en keuzes van ouders mee te wegen in beslissingen omtrent PGT.

De indieners hebben de memorie van toelichting op twee punten gewijzigd omdat deze punten als onvoldoende duidelijk werd beschouwd, zoals kan worden teruggelezen in de reacties op de consultatie. Ten eerste of deze wijziging ook geldt voor autosomaal recessieve aandoeningen. Ten tweede met betrekking tot het bestaande beslissingskader PGT. Zoals aangegeven in paragraaf 5.1.5, *«Inzet van PGT ter voorkoming van het overdragen van dragerschap van ernstige erfelijke aandoeningen»*, is het niet aan de initiatiefnemers om zelf de inhoud van de regeling vast te stellen en kunnen zij enkel een richting aangeven die volgens hen tegemoetkomt aan het doel van dit voorstel. De initiatiefnemers zien een tweetrapswijze voor zich waarbij aandoeningen die reeds in aanmerking komen voor PGT, in beginsel ook in aanmerking komen om dragerschap te voorkomen.

10. Financiële gevolgen

De initiatiefnemers verwachten dat de financiële gevolgen van dit wetsvoorstel beperkt zullen zijn. De Beaufort et al (2019) schrijft dat hoewel er geen kwantitatief onderzoek is gedaan, de inschatting is dat er een relatief bescheiden aantal mensen gebruik wil maken van de mogelijkheid om PGT toe te passen om dragerschap te voorkomen.⁵⁹ Uit de maatschappelijke dialoog is naar voren gekomen dat de vraag naar PGT om dragerschap uit te sluiten in de praktijk niet veel voorkomt. Dat zou verklaard kunnen worden doordat de optie op dit moment wettelijk niet is toegestaan. Met de notie over de huidige beperkte vraag, verwachten de indieners met deze wetswijziging een beperkte stijging van het aantal aanvragen naar PGT om dragerschap uit te sluiten.

II. ARTIKELSGEWIJS

Artikel I

Met dit artikel wordt een nieuw lid toegevoegd aan artikel 26 van de Embryowet. In het eerste lid van artikel 26 is het verbod op geslachtskeuze neergelegd. Het tweede lid bevat de huidige twee uitzonderingen op dat verbod. Deze uitzonderingen zijn ter voorkoming van een ernstige geslachtsgebonden erfelijke aandoening bij het kind dan wel ter verkleining van het risico van een ernstige erfelijke aandoening met een ongelijke geslachtsincidentie bij het kind. Met het onderhavige wetsvoorstel wordt een nieuw derde lid toegevoegd (onder vernummering van het huidige derde lid tot vierde lid) op basis waarvan ook een uitzondering zal gelden ter voorkoming van dragerschap bij het kind van een ernstige geslachtsgebonden erfelijke aandoening of een ernstige erfelijke aandoening met een ongelijke geslachtsincidentie.

⁵⁹ De Beaufort, Boer, Hollestelle, Janssen (2019) Pre-implantatie genetische diagnostiek om dragerschap te voorkomen. Een generatie verder of een generatie te ver? Een essay in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport [ONLINE] <https://www.tweedekamer.nl/kamerstukken/detail?id=2019D49072&did=2019D49072>

Artikel II

Dit artikel regelt de inwerkingtreding. Het wetsvoorstel zal in werking treden op een bij koninklijk besluit te bepalen tijdstip.

Paternotte
Bever