

GENOMICS

ETHISCHE EN JURIDISCHE IMPLICATIES

Bachelorscriptie : gezondheidswetenschappen, beleid & management gezondheidszorg.

S.R.A. Berger – 340427SB

Begeleider: Mr. Theo van Noord

Meelezer : Dr. Marc Koopmanschap

Juni 2014

Voorwoord

Door het volgen van de minor 'Ethiek in de gezondheidszorg' ging er voor mij op het gebied van nieuwe geneeskundige technologieën een compleet nieuwe wereld open. De nieuwe mogelijkheden en kansen die dergelijke technieken met zich meebrengen zijn wonderbaarlijk, maar brengen ook diverse haken en ogen met zich mee. Het blootleggen van deze onderdelen spreekt mij erg aan.

Het schrijven van deze bachelorscriptie is door mij ervaren als zeer leerzaam en leuk. Dit onderzoek is voor mij het eerste onderzoek waar ik dermate lang mee bezig ben geweest. Bovendien heb ik veel, fascinerende, kennis opgedaan over het onderwerp. Allereerst zou ik graag alle respondenten willen bedanken die hun medewerking hebben verleend aan dit onderzoek door middel van de interviews. Daarnaast wil ik mijn begeleider, Theo van Noord, bedanken voor zijn tijd en energie die hij heeft gestoken in het begeleiden van mijn onderzoek. Daarnaast wil ik ook mijn mee-lezer, Marc Koopmanschap, bedanken voor zijn feedback tijdens het schrijven van deze scriptie.

Samenvatting

Achtergrond: In 2003 zijn onderzoekers er in geslaagd om het gehele menselijke genoom in kaart te brengen. Genoombreed onderzoek bestaat uit twee stappen : eerst wordt de volgorde van de basenparen waaruit het genoom bestaat bepaald, waarna een 'bibliotheek' van lettercombinaties ontstaat. Deze 'bibliotheek' aan lettercombinaties wordt vervolgens in kaart gebracht door middel van softwareprogramma's waarin de laatste stand van de wetenschap omtrent de relatie tussen genen en gezondheid is verwerkt. Genoombrede diagnostiek betekent onvermijdelijk dat er meer genetische informatie over de patiënt aan het licht komt dan nodig is voor de diagnose. Niet gezochte klinisch-relevante informatie kan voor de patiënt en diens omgeving zowel positieve als negatieve gevolgen hebben.

In deze scriptie wordt een onderzoek beschreven waarin onderzocht is wat de ethische en juridische implicaties van whole genome sequencing en whole genome analysis zijn. het onderzoek richt zich hierbij op de verschillende stadia in het leven van een mens : embryo, foetus, kind en volwassene. De vraagstelling binnen dit onderzoek is: *" Wat zijn de ethische en juridische implicaties van whole genome sequencing en whole genome analysis, en hoe kunnen deze implicaties opgevangen worden"?*

Methode: Voor dit onderzoek is kwalitatief onderzoek uitgevoerd. Naast uitgebreid literatuuronderzoek zijn er diepte-interviews afgenomen bij 8 respondenten met verschillende plaatsen in het veld van de gezondheidszorg ; artsen, ethici en patiënten.

Resultaten: Uit dit onderzoek blijkt er grotendeels consensus te zijn tussen de opvattingen in de literatuur omtrent whole genome sequencing en whole genome analysis en de opvattingen van de respondenten binnen dit onderzoek. Echter, het recht op niet-weten voor (nog te geboren) kinderen bleek in de literatuur een belangrijk argument om genoombrede screening van embryo's, genoombrede prenatale screening en genoombrede screening van kinderen af te keuren. Uit dit onderzoek komt geen consensus naar voren over de vraag of screening op deze groepen wenselijk is, maar de gehoorde argumenten van de respondenten binnen dit onderzoek bevatten op één respondent na geen uitspraken over het recht op niet-weten van het (nog te geboren) kind. Daarnaast blijkt uit dit onderzoek dat bestaande wetgeving op het gebied van patiëntenrechten niet goed aansluit bij de praktijk van genoombrede screening en diagnostiek.

Conclusie: Er zijn diverse, leeftijdsafhankelijke, juridische en ethische implicaties ten gevolge van whole genome sequencing en analysis te benoemen. Zo zijn er bijvoorbeeld implicaties op het gebied van een volledig informed consent, het recht op niet-weten, privacy, het patiëntendossier en selectiecriteria. Het is dan ook van groot belang om de juridische en

ethische implicaties die kunnen ontstaan door het gebruik van genoombrede screening en diagnostiek op te vangen door passende wetten en regelgeving. Een maatschappelijk debat over de wenselijkheid van genoombrede screening en diagnostiek kan aan de ontwikkeling van deze wet en-regelgeving bijdragen. Bovendien dienen de betrokken beroepsgroepen richtlijnen te ontwikkelen die van toepassing zijn bij genoombrede diagnostiek en screening op embryo's, foetussen, kinderen en volwassenen.

Summary

Background: In 2003, researchers succeeded in mapping the entire human genome. Genome-wide research consists of two steps: first, the order of the base pairs that the genome is composed of determined, from which a 'library' of letter combinations arises. This 'library' of letter combinations is then mapped by software programs, which contain the latest state of knowledge about the relationship between genes and health. Genome-wide screening inevitably means that more genetic information about the patient is revealed than is required for diagnosis. Not sought clinically-relevant information can have both positive and negative consequences for the patient and his environment.

This paper describes a study that examined what the ethical and legal implications of whole genome sequencing and whole genome analysis are. The study focuses on the different stages in the life of a human: embryo, foetus, child and adult. The research question in this paper is: "*What are the ethical and legal implications of whole genome sequencing and whole genome analysis, and how these implications can be accommodated?*"

Method: This study is a qualitative research study. Eight in-depth interviews have been held with patients, physicians and ethicists, in addition to extensive literature research.

Results: This research complies with the majority of the findings found in the literature. There appears to be a large consensus between the views in the literature on whole genome sequencing and whole genome analysis and the views of the respondents in this study. However, the right of not knowing of (yet to be born) children appeared in the literature as an important argument to condemn genome-wide screening of embryos, genome-wide prenatal screening and genome-wide screening of children. This research doesn't bring any consensus emerged on whether screening for these groups is desirable, but the heard arguments of respondents within this research do not contain arguments about the right not to know for the (yet to be born) child. In addition, this study shows that existing legislation in the field of patients' rights does not fit well with the practice of genome-wide screening and diagnostics.

Conclusion: There are several age-related, legal and ethical implications arising from whole genome sequencing and analysis to address. Example, there are implications in the field of a fully informed consent, the right not to know, privacy, patient records and selection criteria. It is therefore important to capture the juridical and ethical implications through appropriate laws and regulations. A public debate on the desirability of genome-wide screening and diagnosis may contribute to the development of these laws and regulations. In addition, the professional groups concerned should issue guidelines that apply to

developments in genome-wide diagnostics and screening embryos, fetuses, children and adults.

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Samenvatting.....	3
Summary	5
1.0 Probleemanalyse	9
2.0 Dit onderzoek	11
3.0 Theoretisch kader.....	13
3.1 Genomics.....	13
3.2 Wetgeving.....	15
3.2.1 Embryowet	15
3.2.2 Wet bijzondere medische verrichtingen	16
3.2.3 Informed consent en het informatierecht	17
3.2.4 Het patiëntendossier en privacy	19
3.2.5 Wet op het bevolkingsonderzoek	20
3.2.6 Wet afbreking zwangerschap	22
3.3 Genoombrede embryoscreening	23
3.4 Genoombrede prenatale screening	25
3.5 Genoombrede screening van pasgeborenen	27
3.6 Genoombrede screening van volwassenen	28
4.0 Onderzoeksopzet.....	30
4.1 Dataverzameling.....	30
4.2 Validiteit en betrouwbaarheid	31
5.0 Resultaten.....	33
5.1 Genoombrede screening van embryo's	33
5.1.1 Selectiecriteria.....	33
5.1.2 Keuzeverantwoordelijkheid	35
5.1.3 Juridische bepalingen	37
5.2 Genoombrede prenatale screening	38
5.2.1 Testbreedte	38
5.2.2 Reproductieve autonomie.....	39
5.2.3 Juridische bepalingen.	40
5.3 Genoombrede screening van pasgeborenen en kinderen	41
5.3.1 Aanvaardbaarheid	41
5.3.2 Tegenstrijdige belangen.	43

5.3.2	Juridische bepalingen	44
5.4	Genoombrede screening en diagnostiek bij volwassenen.....	45
5.4.1	Aanvaardbaarheid van screeningsmogelijkheden	45
5.4.2	Eigen verantwoordelijkheid	46
5.4.3	Dataopslag.....	47
5.4.4	Juridische bepalingen	48
6.0	Algemene conclusie en discussie	49
6.1.1	Wetgeving.....	49
6.1.2	Genoombrede embryoscreening.	50
6.1.3	Genoombrede prenatale diagnostiek.	51
6.1.4	Genoombrede screening van pasgeborenen en kinderen.....	51
6.1.5	Genoombrede screening van volwassenen	52
6.2	Discussie	53
6.3	Conclusie	54
7.0	Literatuurlijst	56

1.0 Probleemanalyse

In 2003 slaagden onderzoekers erin om het gehele menselijke genoom in kaart te brengen (Duchateau & Vink 2011). Het vaststellen van deze volgorde vormt een mijlpaal in de geschiedenis. De toenmalige Britse premier Blair sprak over 'een revolutie in de medische wetenschap, die veel belangrijker zal blijken te zijn dan de uitvinding van antibiotica in de vorige eeuw'. President Clinton zou tegenover Blair opgemerkt hebben dat, Leo Blair, zijn pasgeboren zoon, dankzij de toegenomen kennis van de menselijke genen, 'nu 25 jaar ouder zal worden dan de huidige generatie' (Laar, van de Laar & Derkx 2011).

Het in kaart brengen van het gehele menselijke genoom, whole genome sequencing, kan gevolgd worden door een analyse van de gegevens, whole genome analysis. Binnen deze analyse kan met behulp van filters gericht naar bepaalde gedeelten van het genoom gekeken worden, zoals gedaan wordt bij de diagnostiek van ziekten waarvan de genetische achtergrond precies bekend is. Bij ziekten waarvan de genetische achtergrond nog niet voldoende bekend is kan door middel van volledige analyse van het genoom vaak toch nog een diagnose gesteld worden (Borry 2011).

In 2003 waren de verwachtingen nog hooggespannen; onderzoekers verwachtten meer zicht te krijgen op het ontstaan van ziekten, farmaceutische bedrijven verwachtten meer en betere medicatie te kunnen ontwikkelen en vele andere beroepsgroepen dachten dat genomics onze kennis met sprongen vooruit zou brengen (Laar, van de Laar & Derkx 2011).

Tegenwoordig zijn deze verwachtingen echter flink gedaald. Het belangrijkste inzicht dat men geleerd heeft van genomics is dat het leven veel complexer is dan men al dacht (Check Hayden 2010, 664-667). De verwachting is dat de aandacht van het algemene menselijke genoom zal verschuiven naar het persoonlijke genoom. Hierdoor worden burgers managers van hun eigen gezondheid en hun eigen bestaan.

Concrete toepassingen van genomics waar grote groepen van de bevolking baat bij zullen hebben zijn op dit moment nog toekomstmuziek. Echter, door de verdere ontwikkeling van genomics zal de wijze van ordening binnen de gezondheidszorg veranderen. Zo ontstaat er door het sequencen van het menselijk genoom een toevloed aan risicogegevens van patiënten, is er sprake van een transitie van klachtgebonden naar niet-klachtgebonden diagnostiek, krijgen patiënten steeds ingewikkeldere informatie te verwerken en dienen zij steeds ingewikkeldere keuzes te maken over hun gezondheid (Wouters 2005). De verdere ontwikkeling van genomics zal dan ook bestaande opvattingen over de plaats van gezondheid in onze samenleving en de wijze waarop deze in regels en gebruiken is geïnstitutionaliseerd en vastgelegd raken (Biesboer 2003). Zo zal de uitvoering van

genoombrede screening en diagnostiek er onvermijdelijk toe leiden dat er meer genetische informatie over de patiënt bekend wordt dan dat nuttig is voor het beantwoorden van de hulpvraag. Het is dan ook van groot belang om de diverse juridische en ethische implicaties die genomics met zich meebrengt bloot te leggen en te onderzoeken. Door dergelijk onderzoek ontstaat zo de mogelijkheid om voor-en tegenstanders van genomics nader tot elkaar te brengen en zo het maatschappelijk draagvlak voor het al dan niet toepassen van de mogelijkheden van genomics te vergroten.

2.0 Dit onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het beschrijven van de diverse ethische en juridische implicaties die oprijzen door de mogelijkheid van het toepassen van genoombrede diagnostiek en screening. Dit onderzoek zal uitgevoerd worden door middel van een casestudy, waarover meer beschreven staat in hoofdstuk 4.

De vraag die centraal staat binnen dit onderzoek is:

‘Wat zijn de ethische en juridische implicaties van whole genome sequencing en whole genome analysis, en hoe kunnen deze implicaties opgevangen worden?’

Whole genome sequencing en whole genome analysis kunnen op elke leeftijd van een genoom toegepast worden. In dit onderzoek is er daarom voor gekozen om de deelvragen niet te specificeren op één leeftijdscategorie maar om de deelvragen net zo breed te laten zijn als de levensspanne van een mens.

Het onderzoek zal met de volgende algemene deelvragen starten:

- Is er wetgeving in Nederland op het gebied van genomics en zoja, welke rechtsbeginselen liggen daaraan ten grondslag?
- Kan de arts volledig aan zijn informatieplicht voldoen, en in hoeverre geldt hier voor de patiënt het recht van niet weten?
- Wie hebben toegang tot de genetische gegevens van de patiënt, en voor welke doeleinden mogen deze gegevens gebruikt worden?

Vervolgens zal het onderzoek verdergaan met deelvragen op het gebied van genoombrede embryoscreening. De deelvragen betreffende genoombrede embryoscreening zijn als volgt:

- Wat dienen de selectiecriteria te zijn voor embryo's die in aanmerking komen voor plaatsing in de baarmoeder?
- Hebben artsen en wensouders de verantwoordelijkheid om te kiezen voor het embryo met de beste gezondheidsvooruitzichten?

Hierna zullen de deelvragen zich richten op genoombrede prenatale screening, waarbij de deelvragen als volgt zijn:

- Voor welke aandoeningen dient genoombrede prenatale screening aangeboden te worden, en wie dient dit te bepalen?
- Wordt de reproductieve autonomie door steeds breder wordende prenatale testen gediend of ondermijnd?

Vervolgens zullen de deelvragen zich richten op genoombrede screening van pasgeborenen. De deelvragen zijn als volgt:

- Is het zonder directe medische aanleiding in kaart brengen van het volledige genoom van een kind, gelet op het feit dat daarbij ook genetische informatie vrijkomt die pas veel later in het leven van belang is, aanvaardbaar?
- Kunnen de mogelijke belangen van verwanten een reden vormen voor inperking van het recht op niet-weten van het kind?

Ten slotte zullen de deelvragen zich richtten op genoombrede screening en genoombrede diagnostiek bij volwassenen.

- Is het aanvaardbaar om te screenen op aandoeningen waarvoor nog geen behandeling mogelijk is?
- In hoeverre zijn mensen verantwoordelijk om rekening te houden met hun genetische risicofactoren voor de toekomstige gezondheid?

3.0 Theoretisch kader

Binnen dit theoretisch kader zullen de diverse deelonderwerpen die in dit onderzoek aan bod komen besproken worden. Het theoretisch kader zal starten door in te gaan op inhoud van genomics, waarna er verder gegaan zal worden met de wetgeving op het gebied van genomics. Vervolgens zal er ingegaan worden op genoombrede embryoscreening, genoombrede prenatale screening, genoombrede screening van pasgeborenen en genoombrede screening en diagnostiek bij volwassenen.

3.1 Genomics

In 2003 slaagden onderzoekers erin om het gehele menselijke genoom in kaart te brengen (Duchateau & Vink 2011). Het menselijke genoom is opgebouwd uit DNA. Een aantal stukken DNA bij elkaar vormt een gen, waarin zich als het ware het recept voor de opbouw van eiwitten bevindt (Duchateau & Vink 2011). De uiteindelijke volledige DNA-volgorde van een cel of organisme vormt het genoom.

De wetenschap die onderzoek doet naar genen, het genoom en de praktische toepassingen van deze kennis wordt aangeduid met genomics (Laar, van de Laar, & Derkx 2011; Borry 2011a). Binnen het werkveld van genomics valt het onderzoek naar verbanden tussen iemands genetisch profiel en diens gezondheid, de functie van de menselijke genen, de wisselwerking tussen genen en proteïnen in cellen, weefsels, organen en complete individuen. Binnen de genomics wordt er niet alleen naar het lichaam gekeken, maar worden ook invloeden van buitenaf en de wisselwerking tussen omgevingsfactoren, genetische factoren en het functioneren van het lichaam onderzocht (Biesboer 2003).

Het sequencen van een genoom houdt in dat de volgorde van de basenparen waaruit het genoom bestaat bepaald wordt (Borry 2011). Na de bepaling van de volgorde ontstaat een 'bibliotheek' van drie miljard lettercombinaties, de ruwe data.

Whole genome sequencing kan opgevolgd worden door whole genome analysis. Door middel van de analyse kan de ruwe data, verkregen uit het sequencen, in kaart worden gebracht. Het in kaart brengen van de data gebeurt met softwareprogramma's waarin de laatste stand van de wetenschap omtrent de relatie tussen genen en gezondheid is verwerkt (Borry 2011). Bij het analyseren van de data is het mogelijk om filters toe te passen waardoor er gericht naar bepaalde delen van het genoom gekeken kan worden, de zogeheten targeted analysis. Targeted analysis kan alleen toegepast worden voor de diagnostiek van ziekten waarvan de genetische achtergrond precies bekend is (Borry 2011).

Op dit moment zijn er voor verschillende monogenetische ziekten, dat zijn ziekten waarbij de afwijking van één gen of slechts enkele genen voldoende is om de ziekte te veroorzaken, al filters beschikbaar. Voorbeelden hiervan zijn: de ziekte van Huntington, taaislijmziekte, de stofwisselingsziekte Tay-Sachs, spierziekten, acute hartritmestoornissen en aderverkalking (Biesboer 2003). Wanneer een individu te horen krijgt dat hij of zij een ziekte zal krijgen zal deze de levensstijl al aan dienen te passen nog voordat de verschijnselen van de ziekte zichzelf openbaren. Hierdoor ontstaat de mogelijkheid om de kans op ziekte te verkleinen en/of het dragen ervan makkelijker te maken (Biesboer 2003).

Bij de diagnostiek van ziekten waarvan de genetische achtergrond niet voldoende duidelijk is zal de betreffende onderzoeker gebruik moeten maken van een volledige sequentieanalyse. Het voordeel van een volledige sequentieanalyse is dat door het onderzoeken van het volledige genoom er vaak alsnog een diagnose kan worden gesteld. Echter, genoombrede diagnostiek betekent onvermijdelijk dat er meer genetische informatie over de patiënt aan het licht komt dan nodig is voor de diagnose (Borry 2011; van El et al. 2013, S1-S5). Niet gezochte klinisch-relevante informatie kan voor de patiënt en diens omgeving zowel positieve als negatieve gevolgen hebben. Aandoeningen die te behandelen zijn of die te voorkomen zijn door een andere leefstijl zullen eerder als nuttige informatie beschouwd worden dan informatie over ernstige onbehandelbare aandoeningen. Zulke informatie kan voor de patiënt negatieve psychische en maatschappelijke gevolgen hebben (Borry 2011; Knoppers et al. 2006, 1170-1178). Hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan problemen met het afsluiten van verzekeringen of het krijgen en behouden van werk.

Een andere toepassingsmogelijkheid voor volledige sequentieanalyses kan gevonden worden op het gebied van screening. Sommige onderzoekers verwachten dat het in de toekomst haalbaar is om het volledige genoom van ieder individu te screenen, en zo een persoonlijke genomische database te creëren. Dit gebeurt zonder concrete medische aanleiding, en is dan ook geen diagnostiek maar screening (Borry 2011). Hierdoor ontstaat de mogelijkheid om op het individu toegesneden geneeskunde en medicatie op maat, de zogeheten farmacogenetica, aan te bieden (van El et al. 2013, S1-S5). Genoombrede screening kan toegepast worden op volwassenen, maar kan ook plaatsvinden bij pasgeborenen, tijdens de zwangerschap of op embryo's.

3.2 Wetgeving

3.2.1 Embryowet

De in Nederland in 2002 in werking getreden embryowet stelt grenzen aan handelingen met geslachtscellen en embryo's door te verbieden wat ontoelaatbaar wordt geacht en andere handelingen aan voorwaarden te binden (Olsthoorn-Heim et al. 2007). Deze omvangrijke wet komt deels op terreinen waar de wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst, WGBO, de wet op orgaandonatie, WOD en de wet medisch wetenschappelijk onderzoek op mensen, WMOM, op gericht zijn. Bepalingen uit de Embryowet gaan vanwege zijn status als *lex specialis* in voorkomende gevallen voor op bepalingen uit de genoemde wetten (Hulst 2010a).

In de Embryowet worden verschillende biogeneeskundige activiteiten geregeld, zoals mens-diercombinaties, de ontwikkeling van embryo's buiten het menselijk lichaam, het ter beschikking stellen van geslachtscellen in het kader van wetenschappelijk onderzoek, wetenschappelijke onderzoek aan foetussen, het gebruik van embryo's voor andere doeleinden dan om daarmee een zwangerschap tot stand te brengen, kunstmatige beïnvloeding van het geslacht, de zeggenschap over embryo's en het door menselijk ingrijpen laten ontstaan van embryo's anders dan in het kader van de kunstmatige bevruchting bedoeld om een kind tot stand te brengen (Hulst 2010a). Ook verlangt de Embryowet dat er bij kunstmatige bevruchting een protocol moet zijn waarin de wijze van hormoonstimulatie, wat er met restembryo's en geslachtscellen gebeurt en de bewaarwijze beschreven wordt.

Deze biogeneeskundige activiteiten worden nader uitgewerkt in procedurele voorschriften, toetsingsvoorschriften en verboden.

In artikel 26 van de Embryowet staat beschreven dat geslachtskeuze alleen mag wanneer er naar 'wetenschappelijk verantwoord medisch inzicht het risico bestaat voor een ernstige geslachtsgebonden erfelijke aandoening bij het kind en de handelingen plaatsvinden ter voorkoming daarvan' (de Wert 2003; Hulst 2010a; Hulst 2010b). Individuen mogen geen instrumenteel karakter krijgen. Dat wil zeggen dat het menselijke leven niet gedegradeerd mag worden tot een genezend instrument voor een andere patiënt (Hulst 2010a).

3.2.2 Wet bijzondere medische verrichtingen

Het instrumentarium van de wet op bijzondere medische verrichtingen kent drie systemen, te weten: regulering door verbod behoudens vergunning, regulering door algeheel verbod en regulering door financiële ondersteuning. De wet wijst bijzondere medische verrichtingen aan waarvoor een vergunning noodzakelijk is of waarvoor een algeheel verbod geldt. De ontwikkelingen in de gezondheidszorg hebben ertoe geleid dat zelfregulering steeds meer het uitgangspunt is geworden. Toepassing van de wet op bijzondere medische verrichtingen is dan ook een optie als blijkt dat zelfregulering niet tot stand komt, zelfregulering tot maatschappelijk of ethisch ongewenste ontwikkelingen leidt, zelfregulering niet op een kwalitatief verantwoorde wijze tot stand komt of dat de organisatie die door zelfregulering tot stand is gekomen tot ongewenste neveneffecten leidt, zoals het stijgen van de kosten van de zorg (Hulst 2010b).

Het Nederlandse beleid rond PGD en embryoselectie is vastgelegd in het planningsbesluit klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing dat onder de wet op bijzondere medische verrichtingen, thans WBMV, hangt (Asscher & Koops 2009, 27-35). De indicatiestelling voor PGD is 'dat wensouders een individueel verhoogd risico hebben op een kind met een ernstige genetische aandoening of ziekte'.

Zo is er in de afgelopen jaren in de media veel aandacht geweest voor de zogeheten HLA-typering. Deze toepassing van PGD helpt ouders een kind te krijgen met het juiste HLA-type om uit het navelstrengbloed stamcellen te kunnen 'doneren' ten behoeve van de behandeling van een eerder geboren ernstig ziek broertje of zusje (de Wert 2003). Wanneer dit een erfelijke ziekte betreft is er een medisch gelegen reden om een IVF/PGD behandeling te starten; de gezondheid van het te verwekken kind is immers in het geding. Wanneer er geen sprake is van een erfelijke ziekte is het verwekken van een kind middels een IVF/PGD behandeling niet toegestaan, beschreven in het Planningsbesluit klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadviesing. De voornaamste reden voor dit verbod is dat het toekomstige kind te laten dienen als donor voor een ander kind niet aanvaardbaar kan worden geacht (de Wert 2003; Te Braake 2008, 174-186). Een mens mag niet louter verwekt worden om te dienen als een genezend instrument.

3.2.3 Informed consent en het informatierecht

De wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst, thans de WGBO, geeft de kern van het patiëntenrecht weer. De WGBO regelt het recht van de patiënt op privacy, informatie en inzage in het medisch dossier. Het voornaamste doel van de WGBO is het versterken van de rechtspositie van de patiënt (Legemaate 1996, 13-20). De relatie tussen patiënt en hulpverlener is namelijk niet in balans; de patiënt verkeert in een kwetsbare situatie waardoor deze eerder emotioneel dan zakelijk in de relatie met zijn hulpverlener zal staan, terwijl de hulpverlener voornamelijk zakelijk betrokken zal zijn bij de patiënt (Hulst 2010b).

Het informatierecht is in de Nederlandse wet geregeld in artikel 7:448 van de WGBO (Hulst 2010b). In dit artikel wordt de hulpverlener opgedragen om de patiënt op duidelijke wijze, aangepast aan diens begripsniveau en op relevante punten in te lichten over het voorgenomen onderzoek, de behandeling en de actuele gezondheidstoestand (Hulst 2010b). De wet legt daarbij de nadruk op het volledig inlichten van de patiënt over de inhoud, risico's, doel en het aard van het onderzoek en de behandeling. Alleen wanneer de patiënt begrijpt waar het over gaat, kan hij welbewust instemmen met de behandeling (Hulst 2010b).

De mogelijkheid bestaat dat een patiënt niet over alle niet-gezochte uitkomsten geïnformeerd wilt worden. In de WGBO, artikel 7:449, is een artikel opgenomen waarin de patiënt het recht wordt gegeven informatie niet te willen ontvangen, het zogeheten recht op niet weten. De oorsprong van het recht op niet weten ligt onder andere in de autonomie. Het is een vorm van zelfbeschikking om te kunnen kiezen of bepaalde informatie wel of niet welkom is (Asscher and Koops 2009, 27-35). Het recht op niet weten kan ook gebaseerd worden op het recht op privacy. Onnodige en ongewenste kennis van, bijvoorbeeld de eigen genetische achtergrond, kan een inbreuk maken op het zelfbeeld en daarmee op de psychische privacy (Asscher & Koops 2009, 27-35).

Het recht op niet weten is geen absoluut recht. Wanneer andere belangen zwaarder wegen, zoals genetische kennis die ook op andere familieleden van toepassing is, is het beperken van het recht op niet weten gerechtvaardigd (Hulst 2010b; Borry et al. 2014, 19-27).

Onder uitzonderlijke omstandigheden laat de WGBO het toe dat de medische professional buiten medeweten van de patiënt informatie achterhoudt. Het achterhouden van informatie voor de patiënt door de hulpverlener is echter alleen toegestaan indien de hulpverlener ervan overtuigd is dat het mededelen van de informatie de patiënt ernstig nadeel kan berokkenen, zoals het zichzelf iets aandoen (Hulst 2010b).

Informed consent is een uit de Verenigde Staten afkomstige term die inhoudt dat de patiënt pas na deugdelijke en voor de patiënt begrijpelijke informatie toestemming kan geven voor

behandeling of onderzoek.(Hulst 2010b). De hulpverlener is hierdoor verplicht om alle informatie te verschaffen die de patiënt nodig heeft om een eigen en weloverwogen beslissing te kunnen nemen. Wanneer de patiënt niet in staat is zijn of haar situatie te begrijpen en redelijke beslissingen te nemen, oftewel wilsonbekwaam is, valt de verplichting tot informed consent weg. Wanneer een patiënt wilsonbekwaam is treedt krachtens de WGBO een vertegenwoordigingsregeling in werking(Hulst 2010b). Een directe naaste van de patiënt neemt dan de beslissingen voor de patiënt.

Informed consent in het geval van genoombrede diagnostiek vereist echter aanvullingen. De patiënt moet bewust gemaakt worden van het feit dat het onderzoek kan leiden tot niet-gezochte uitkomsten en deze dient ook geïnformeerd te worden over de mogelijke gevolgen daarvan(Borry 2011). De vraag is echter of het klassieke model van informed consent wel realistisch is wanneer men volledige genoomanalyses maakt; hebben zorgprofessionals de tijd en middelen om alle mogelijk te ontdekken gezondheidsscenario's op een begrijpelijke manier uit te leggen aan de patiënt? Door de veelheid en diversiteit aan informatie ontstaat de mogelijkheid dat de patiënt niet meer in staat is om een weloverwogen keuze te maken(Borry 2011; Bunnik et al. 2012, 1-6; van El et al. 2013, S1-S5).

Wanneer men een genoombreed onderzoek uit laat voeren wordt er niet gezocht naar een specifieke ziekte, waardoor het toepassen van het recht op niet-weten ingewikkelder wordt. Het van tevoren gedetailleerd bespreken in aard, ernst en behandelbaarheid van alle mogelijke uitkomsten is niet realistisch; er zijn gewoonweg teveel aandoeningen die mogelijk opgespoord kunnen worden(Borry 2011; van El et al. 2013, S1-S5). Sommige wetenschappers pleitten dan ook voor het zogeheten 'generic consent'. Bij deze vorm van informatieverstrekking dient de patiënt of zijn vertegenwoordiger enkele algemene keuzevragen te beantwoorden waarmee deze aangeeft over welke soorten uitkomsten hij al dan niet geïnformeerd wilt worden(Borry 2011; Bunnik et al. 2012, 1-6).

3.2.4 Het patiëntendossier en privacy

De privacy van patiënten wordt op diverse manieren zowel nationaal als internationaal beschermd. Zo dienen medische professionals zich te houden aan het verbod op schending van het beroepsgeheim, zijn er bepalingen in de WGBO en in de Wet Bescherming Persoonsgegevens die de privacy van patiënten garanderen.

De behandelend arts is verplicht de patiënt, wanneer deze dit wenst, inzage te geven in diens dossier. Tegenover derden blijven het dossier en andere gegevens dus gesloten, behalve wanneer de patiënt uitdrukkelijk aan een ander toestemming heeft gegeven zijn dossier in te zien en behalve voor de vertegenwoordiger van de patiënt (Hulst 2010b). Naast de behandelend arts heeft ook het behandelend team inzage in het dossier. Deze toegang is echter beperkt tot hetgeen relevant is voor de geneeskundige behandeling. De vraag is echter hoe breed het behandelend team gezien moet worden na een genoombrede analyse, en welke artsen dan ook toegang dienen te krijgen tot het dossier van de patiënt.

Aangezien er bij genoombrede diagnostiek en genoombrede screening gebruik gemaakt wordt van 'een bibliotheek aan lettertjes' die de ruwe data vormen, en de analyse van deze 'bibliotheek' ontstaan er twee databestanden. De data die verkregen worden uit de sequencing, de zogeheten 'bibliotheek met lettertjes', kunnen in het patiëntendossier bewaard worden. Dat veronderstelt dat de kosten van het bewaren niet opwegen tegen die van nieuwe sequencing en dat latere sequencing niet beter of gevoeliger zal zijn dan de huidige technieken. Bij die kosten gaat het niet alleen om de duurzame fysieke opslag van de data, maar ook om de beveiliging daarvan (Borry 2011).

De door sequentie analyse verkregen gegevens van de gezondheidsvooruitzichten van de patiënt dienen in het patiëntendossier te worden bewaard. In de WGBO staat dat een arts het patiëntendossier binnen drie maanden vernietigd op verzoek van de patiënt, tenzij daardoor een zwaarwegend belang wordt geschonden of tenzij dit in strijd is met de wet. Hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan gegevens rondom een erfelijke ziekte of over een infectieziekte. Deze gegevens zouden vanwege een publiek belang bewaard kunnen blijven. Als het dossier niet vernietigd wordt, dient de arts het minimaal vijftien jaar te bewaren.

De vraag is echter wat er dient te gebeuren met de wel verkregen, maar door de patiënt niet-gewenste genetische informatie. Het kan hierbij immers gaan om een zwaarwegend belang van een derden van de patiënt en dus zouden de gegevens, volgens de huidige wetgeving, niet vernietigd mogen worden. Op dit moment ontbreekt het aan richtlijnen voor dergelijke problematiek. Tevens ontbreekt het op dit moment nog aan richtlijnen voor de opslag van

genetische gegevens waarvan de betekenis onduidelijk is en hoe lang deze gegevens bewaard dienen te worden (Borry 2011).

Wanneer een hulpverlener zijn zwijgplicht verbreekt, handelt deze in strijd met de WGBO en met het strafrecht. Een hulpverlener mag de zwijgplicht louter doorbreken in speciale gevallen, zoals het dienen van een hoger belang zoals het beteugelen van infectieziekten, het belang van een derde dat bij handhaving ernstig dreigt te worden geschonden, om bijzondere situaties zoals het vermoeden van kindermishandeling of andere voorvallen waarin een ernstig delict wordt vermoed (Hulst 2010b).

Genetische gegevens van een patiënt worden echter als extreem gevoelig gezien. Een goede bescherming van genetische gegevens is een vereiste om het gelijkheidsbeginsel na te leven en een recht op gezondheidszorg mogelijk te maken. Op grond van artikel 21 van het handvest van de grondrechten van de EU is elke vorm van discriminatie verboden. Ook het Biogeneeskundeoverdrag, artikel 11 en artikel 6 van de universele verklaring inzake het menselijk genoom en de rechten van de mens verbieden een dergelijk onderscheid (Hulst 2010a).

3.2.5 Wet op het bevolkingsonderzoek

Het kernpunt van bevolkingsonderzoek bestaat uit de vroegtijdige opsporing van bepaalde ziekten, risico-indicatoren en aandoeningen bij personen die geen klachten hebben die het gevolg zijn van de ziekte waarop het onderzoek gericht is. De definitie van bevolkingsonderzoek zoals gehanteerd in artikel 1 van de Wet op het Bevolkingsonderzoek is dan ook als volgt :

‘ Geneeskundig onderzoek van personen dat wordt verricht ter uitvoering van een aan de gehele bevolking of aan een categorie daarvan gedaan aanbod dat gericht is op het ten behoeve of mede ten behoeve van de te onderzoeken personen opsporen van ziekten van een bepaalde aard of van bepaalde risico-indicatoren’.

Bevolkingsonderzoek dient gericht te zijn op een belangrijk gezondheidsprobleem en het nut van het onderzoek dient vast te staan, dat wil zeggen dat de vroege opsporing van de aandoening moet kunnen leiden tot een significante vermindering van ziektelast (Borry 2011). Het bevolkingsonderzoek dient betrouwbaar en valide te zijn, wat inhoudt dat de onderzoeksmethode wetenschappelijk onderbouwd dient te zijn en de kwaliteit van verschillende stappen binnen het onderzoeksproces gewaarborgd is. De keuze om al dan

niet deel te nemen aan een bevolkingsonderzoek moet gebaseerd zijn op een geïnformeerde en vrijwillige keuze (Borry 2011).

Op dit moment is 'grote terughoudendheid' de juridische norm ten aanzien van het screenen op niet behandelbare of niet te voorkomen aandoeningen (Gezondheidsraad 2003).

Bevolkingsonderzoek is in principe toegestaan, met uitzonderingen van bepaalde vormen van bevolkingsonderzoek waarvoor een vergunning verplicht is. Bevolkingsonderzoek waarbij er gebruik gemaakt wordt van ioniserende stralingen, onderzoek naar kanker en/of andere ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is zijn de bevolkingsonderzoeksvormen waarbij een vergunning verplicht is (art. 2 WBO). Voordat de minister van Volksgezondheid een beslissing neemt over het al dan niet verlenen van een vergunning voor een bevolkingsonderzoek is de minister verplicht advies in te winnen bij de gezondheidsraad. Wanneer er voor een aandoening geen preventie of behandelingsmogelijkheden zijn mag de vergunning slechts in bijzondere omstandigheden worden verleend (Van Noord 2010).

Wanneer genoombrede screening in het kader van de wet op het bevolkingsonderzoek onderzocht wordt, blijkt dat deze vorm van bevolkingsonderzoek niet aan de wettelijke voorwaarden kan voldoen. Er is geen sprake van gerichte screening, aangezien het volledige genoom onderzocht wordt. Bovendien bestaat de mogelijkheid dat de genoombrede screening voor de patiënt belastende informatie over de aanleg voor of de kans op het krijgen van ernstige niet behandelbare aandoeningen, informatie over de genetische basis van niet-gezondheid gerelateerde eigenschappen en om uitkomsten waarvan de precieze gezondheidsimplicaties onduidelijk of onbekend zijn (Borry 2011). Wanneer er uit de genoombrede screening een onduidelijke screeningsuitslag komt zullen de behandelend artsen naar alle waarschijnlijkheid op zoek gaan naar mogelijke verklaringen, waardoor overdiagnostiek en overbehandeling in de hand gewerkt worden (Rendering and Prins 2013, 81-82). Daarnaast geldt dat deelname aan screening gebaseerd moet zijn op een geïnformeerde en weloverwogen keuze. Men dient zich hierbij af te vragen of het volledig informeren van de patiënt vanwege de veelheid en veelzijdigheid van de informatie wel haalbaar is.

3.2.6 Wet afbreking zwangerschap

De wet afbreking zwangerschap, thans WAZ, dient twee doelen : enerzijds wordt het ongeboren leven beschermt, terwijl anderzijds de wet de hulpverleningsmogelijkheden voor vrouwen die ongewenst zwanger zijn geraakt, moet garanderen(Hulst 2010b). Het uitvoeren van een abortus provocatus is slechts legaal wanneer de handeling wordt verricht door een arts in een ziekenhuis of kliniek waarin deze handeling volgens de wet mag worden verricht. De wet hanteert een bedenktijd van vijf dagen, aangezien vrouwen vrijwillig en weloverwogen het besluiten moeten nemen om hun zwangerschap af te breken. Tot aan de 24^e week draagtijd mag de vrouw nog besluiten om haar zwangerschap af te laten breken, na deze periode mag dat alleen onder specifieke omstandigheden(Art. 3 WAZ).

Wanneer er na de 24^e week van de zwangerschap zeer ernstige afwijkingen worden vastgesteld die niet met het leven verenigbaar zijn, kan het uitdragen van de zwangerschap voor de betrokken vrouw een dermate zware belasting vormen dat zij de arts verzoekt om de zwangerschap te beëindigen. Bij deze vorm van late zwangerschapsafbreking heeft de vrucht aandoeningen die onbehandelbaar zijn of aandoeningen die tot ernstige en niet te herstellen functiestoornissen leiden, zoals een open ruggetje of een ernstig waterhoofd. Zwangerschapsafbreking na de 24^e week valt niet onder de wet afbreking zwangerschap, maar onder het strafrecht. Wanneer het kind na zwangerschapsafbreking na 24 weken dood ter wereld komt moet het overlijden als een niet-natuurlijke dood worden gemeld bij de gemeentelijke lijkshouwer, deze zal vervolgens het openbaar ministerie benaderen waar besloten zal worden over eventuele vervolging(Hulst 2010b).

3.3 Genoombrede embryoscreening

Genoombrede embryoscreening is enkel mogelijk wanneer er gebruikt gemaakt wordt van IVF. IVF, in vitro fertilisatie, is een behandeling voor onvruchtbaarheid. Om bevruchting te laten plaatsvinden brengt men in het laboratorium eicellen samen met zaadcellen (Verhoeve 2004). Na samensmelting van eicel en zaadcel in het laboratorium ontstaat een embryo, dat in de baarmoeder kan worden geplaatst. Als dit embryo zich innestelt, ontstaat een zwangerschap. Dit gebeurt, afhankelijk van de leeftijd van de vrouw, in ongeveer 25 tot 30 procent van de Ivf-behandelingen (Verhoeve 2004).

Gedurende de IVF-procedure ontstaan in de regel meer embryo's dan in dezelfde cyclus verantwoord in de baarmoeder kunnen worden geplaatst. Om meerlingzwangerschappen zo veel mogelijk te voorkomen komen er per cyclus slechts een of twee embryo's voor 'transfer' in aanmerking. Voor de 'transfer' naar de baarmoeder worden de beste embryo's uitgekozen; de overige embryo's, mits van goede kwaliteit, kunnen voor een volgende poging worden ingevroren (Borry 2011).

Echter, veel IVF-embryo's blijken chrosomaal afwijkend te zijn. Omdat deze afwijkingen sterk gerelateerd zijn aan mislukte implantaties en zwangerschapsverlies zijn sommige IVF-centra er zo'n tien jaar geleden mee begonnen om de IVF-embryo's te onderzoeken op de relevante afwijkingen en alleen de niet-afwijkende embryo's terug te plaatsen (Borry 2011). Hiervoor wordt dezelfde procedure gebruikt als eerder ontwikkeld voor het onderzoeken van embryo's ten behoeve van paren met een verhoogde kans op het doorgeven van een ernstige erfelijke ziekte aan het nageslacht: pre-implantatie diagnostiek (PGD) (te Braake 2008, 174-186; de Wert 2003). In onderscheid met PGD gaat het hier echter om een routine onderzoek bij in principe alle IVF-embryo's. Om het verschil te duiden spreekt men van pre-implantatie genetische screening (PGS) of embryoscreening (Borry 2011; te Braake 2008, 174-186).

Ondanks praktische beperkingen die te maken hebben met de beperkte beschikbare tijd en het feit dat het onderzoeksmateriaal uit een enkele cel bestaat, verwachten sommige onderzoekers dat het in principe mogelijk wordt om embryo's te onderzoeken op genen en chromosoomafwijkingen die belangrijk zijn voor de implantatiekans, overige chromosoomafwijkingen, monogenetische afwijkingen, genetische risico's op multifactoriële ziekten en de genetische gevoeligheid geassocieerd met bepaalde niet-ziekte gerelateerde eigenschappen (Thornhill et al. 2005, 35-48; Borry 2011; de Wert 2003).

Hoe breder de onderzoeksmogelijkheden worden, hoe strenger de selectiecriteria voor IVF-embryo's uiteindelijk kunnen worden. Door de strengere selectiecriteria ontstaat de

mogelijkheid dat onder beschikbare embryo's met een aanvaardbare implantatiekans er niet één is waarbij geen voor de gezondheid van het toekomstige kind relevante risico's gevonden zijn.

De gezondheidsraad heeft in een van haar rapporten (2006) geschreven dat het bij het aanbieden van PGD niet gaat om het maximaliseren van autonome voortplantingsbeslissingen als zodanig, maar om het voorkomen van ernstig leed (Te Braake 2008, 174-186). Bij PGD is een IVF behandeling en daarmee een arts noodzakelijk. Dit maakt de arts in zekere mate medeverantwoordelijk voor het welzijn van het toekomstige kind (Te Braake 2008, 174-186). Zowel voor de vrouw als voor het toekomstige kind zal afgewogen moeten worden of de aandoening en de specifieke situatie die met PGD kan worden voorkomen, opweegt tegen de nadelen van IVF.

3.4 Genoombrede prenatale screening

Op dit moment wordt er in Nederland aan vrouwen met een zwangerschapsduur van rond de 20 weken een structureel echoscopisch onderzoek aangeboden (SEO). Door het maken van deze screeningsecho kunnen diverse afwijkingen aan het licht komen en soms ook afwijkende bevindingen waarvan de precieze betekenis onduidelijk is (Borry 2011). Aan de hand van de bevindingen van het echoscopisch onderzoek kan de zwangere informatie verschaft worden waarna de zwangere kan besluiten de zwangerschap uit te dragen of af te breken. Wanneer er na het echoscopisch onderzoek onbegrepen uitkomsten aan het licht komen maakt genoombrede diagnostiek het mogelijk de zwangere in dergelijke gevallen beter te informeren over de mogelijke aard en ernst van een eventuele aandoening of handicap bij haar nog ongeborn kind. Echter, deze vorm van onderzoek kan ook leiden tot uitkomsten die de beslissing waar de zwangere vervolgens voor staat alleen maar moeilijker maken (Borry 2011).

Echter, er zijn ook zwangere vrouwen die weliswaar geen afwijkende screeningsecho hebben, maar bijvoorbeeld vanwege een verhoogde kans op downsyndroom microscopisch chromosoomonderzoek moeten ondergaan. Op dit moment wordt dergelijk onderzoek gedaan door middel van een vlokcentest of vruchtwaterpunctie (de Jong et al. 2011a, 657-663; Borry 2011). De verhoogde kans op, bijvoorbeeld, downsyndroom vormt een indicatie voor diagnostisch onderzoek van de desbetreffende chromosomen, maar geeft geen reden voor onderzoek naar andere chromosomale of genetische afwijkingen (Borry 2011).

Op dit momenten worden er belangrijke stappen gezet in de ontwikkeling van op foetaal DNA in maternaal bloed gebaseerde niet invasieve prenatale tests, ook wel bekend als de NIPT test (Borry 2011; de Jong et al. 2011a, 657-663). Bij deze test wordt het bloed van de moeder gebruikt om te testen of het ongeborn kind mogelijk het Downsyndroom, Edwardssyndroom of Patau'syndroom heeft (NIPT consortium 2013). Of deze technologie uiteindelijk bruikbaar zal zijn voor genoombrede screening of diagnostiek is nog de vraag. Echter, als deze technologie uiteindelijk bruikbaar zal zijn, ontstaat de mogelijkheid om al vroeg in de zwangerschap risicovrije genoombrede prenatale tests aan te bieden (Borry 2011; de Jong et al. 2011, 657-663).

Hoewel het op dit moment dus nog niet mogelijk is om genoombrede prenatale screening aan te bieden worden er internationaal reeds discussies gevoerd over de vraag hoe breed de prenatale screeningstesten moeten zijn. In de Verenigde Staten, waar vrouwen die dat willen ook zonder verhoogde kansen op specifieke aandoeningen een vlokcentest of vruchtwaterpunctie kunnen ondergaan, worden in enkele centra al de breedst mogelijke genomonderzoeken aangeboden en wordt er gepleit voor het nationaal aanbieden van

dergelijke testen. (Borry 2011). In de Nederlandse praktijk gaat het voornamelijk om de vraag of de huidige testvormen niet smaller moeten (de Jong, Dondorp, and de Wert 2009, A1060).

Voordat men aan de ethische discussie over de gewenste afbakening van het testaanbod moet beginnen, moet men eerst stilstaan bij het doel van prenatale screening: het bieden van reproductieve keuzemogelijkheden die de betrokkenen anders niet zouden hebben gehad en dus niet het voorkomen van zoveel mogelijk geboorten van kinderen met aangeboren afwijkingen (de Jong, Dondorp, & de Wert 2009, A1060; Borry 2011).

Men kan het als een zaak van weldoen zien om de zwangere vrouw en haar partner alle mogelijke informatie te geven over klinisch relevante afwijkingen, hoe zeldzaam ook, die redenen kunnen zijn om de zwangerschap af te breken (de Jong, Dondorp, & de Wert 2009, A1060). Echter, hoe breder de test en hoe diverser de mogelijke uitkomsten, hoe lastiger het ook wordt de zwangere in staat te stellen tot werkelijke informed consent (de Jong et al. 2011b, 657-663). Op dit moment wordt er nog gezocht naar de juiste aanpak van de pre-test counseling. Wanneer de mogelijkheid uiteindelijk ontstaat om de foetus genoombreed te laten onderzoeken, zal deze uitdaging alleen maar groter worden (Borry 2011).

Het inperken van de breedte van de test kan de kwaliteit en de haalbaarheid van het beslissingsproces dan ook verbeteren. Men kan dan het beperken van de keuzemogelijkheden zien als een manier om de zwangere vrouw niet te overvoeren met informatie en haar een keuze te geven die zij kan hanteren en overzien (de Jong, Dondorp, & de Wert 2009, A1060; de Jong et al. 2011b, 657-663).

De kinderen die geboren worden na genoombrede prenatale diagnostiek of screening, hebben al veel bredere genetische tests ondergaan dan bij neonatale screening verantwoord wordt gevonden (Borry 2011). Alles wat bij de stand van de kennis op dat moment te weten valt over de betekenis van hun genenpakket voor hun gezondheidsvooruitzichten is dan bekend. Het toekomstige kind kan daardoor ernstig worden geschaad en worden beroofd van de mogelijkheid, om als volwassenen, zelf te besluiten wat hij of zij over het eigen genoom wil weten (de Jong et al. 2011, 657-663; Borry 2011; Borry et al. 2014, 19-27).

3.5 Genoombrede screening van pasgeborenen

Sinds de jaren '60 wordt er bij pasgeborenen binnen zes dagen na de geboorte een hielprik afgenomen. De hielprik is erop gericht om mogelijke ziekten in kaart te brengen die zich op vroege kinderleeftijd kunnen manifesteren, zoals phenylketonurie, een ziekte die ernstige leerproblemen kan veroorzaken en voorkomen kan worden door een speciaal dieet (Almond 2006, 67-71). De hielprik zoals deze vandaag de dag wordt toegepast bij pasgeborenen is louter gericht op ziektes die zich op de vroege kinderleeftijd kunnen manifesteren en dus niet op andere genetisch bepaalde aandoeningen. Er zijn echter onderzoekers die pleitten voor een volledige screening van het genoom van pasgeborenen (Alexander & van Dyck 2006, S350-S354). Door het volledige genoom van een pasgeborene te analyseren worden eventuele belastende onderzoeken die vereist zijn voor het stellen van een diagnose voorkomen en ontstaat voor ouders van een kind dat belast is met een genetisch bepaalde aandoening de mogelijkheid om verdere reproductieve keuzes te maken (Alexander and van Dyck 2006, S350-S354). Op dit moment bestaat er in de academische wereld een grotendeels gedeelde consensus over het niet screenen van het genoom van kinderen op ziekten die zich op latere leeftijd manifesteren, de zogeheten late-onset diseases, zoals Parkinson en Huntington (Wert 1999; Borry et al. 2008, 287-296). Sommige onderzoekers pleitten er echter voor om dit wel te doen zodat er eventueel vroege interventieprogramma's voor de patiënt opgesteld kunnen worden of zodat de patiënt mee kan doen aan innovatieve therapieën gericht op voorkoming van manifestatie van de ziekte (Almond 2006, 67-71; van El et al. 2013, S1-S5). Echter, onder de huidige wetgeving zoals bepaald in de Wet op het Bevolkingsonderzoek is het verboden om kinderen genooombreed te screenen. Dergelijke interventieprogramma's zijn dan ook slechts mogelijk wanneer de wetgeving aangepast zou zijn.

In 2005 bracht een onderzoekscommissie, The Human Genetics Commission, dan ook op verzoek van de Britse regering een rapport uit waarin advies gegeven werd over de wenselijkheid van het al dan niet screenen van het volledige genoom van pasgeborenen (Human Genetics Commission 2005). De commissie bracht een negatief advies uit, het volledig screenen van het genoom van pasgeborenen bracht diverse bezwaren met zich mee, zoals het feit dat het in kaart brengen van het volledige genoom van een pasgeborene in strijd is met diens autonomie. Door actief en ongevraagd op zoek te gaan naar het genoom van de pasgeborene wordt diens keuzemogelijkheid over het al dan niet weten hoe de opbouw van het eigen genoom eruit ziet ontnomen. Bovendien kan de verkregen kennis over de gezondheidsvooruitzichten belastend werken voor het kind, waardoor het kind geschaad kan worden in zijn of haar psychosociale ontwikkeling (Borry 2011; van El et al. 2013, S1-S5; Borry et al. 2008, 287-296).

3.6 Genoombrede screening van volwassenen

Met behulp van micro-arrays, een soort DNA-chips, is het op dit moment al mogelijk om geselecteerde gedeeltes uit het genoom van een patiënt in één keer gericht te onderzoeken op voor de diagnostiek of prognostiek van bepaalde aandoeningen relevante vormen van genetische variatie (Borry 2011). Echter, deze gerichte aanpak is alleen mogelijk als bekend is waar in het genoom gezocht moet worden naar de oorzaak van de klachten. Wanneer dit niet bekend is kan er met behulp van genoombrede analyse in het gehele genoom gezocht worden naar de mogelijke oorzaak van een onverklaard probleem (Borry 2011).

De verwachting is dat de kosten voor het volledig in kaart brengen van het menselijk genoom in 2014 gedaald zullen zijn naar 1.000 euro (Bredenoord 2011, 55-61). Sommige onderzoekers pleitten dan ook voor het actief en gericht in kaart brengen van het volledig genoom van ieder individu. Als bij screening op bepaalde ziekten naar meerdere mutaties gekeken dient te worden, kan het goedkoper zijn om een volledig genoomscreening te doen dan te werken met afzonderlijke diagnostische tests (Borry 2011). De screeningsresultaten bieden aan ieder individu een persoonlijke database, die vervolgens gebruikt kan worden voor het aanbieden van geneeskunde op maat. De verwachting is dat door het volledig screenen van het genoom van individuen de mogelijkheden voor preventie en vroegtijdige behandeling zullen verbeteren, waardoor het gemiddelde gezondheidsniveau zal stijgen (Borry 2011). Hoe vroeger deze screening in het leven gedaan wordt, hoe groter het nut kan zijn voor het individu en voor de gezondheidszorg. Door vroegtijdig kennis te nemen van het persoonlijke genoom ontstaat de mogelijkheid om vroegtijdig in te grijpen, wordt de persoonlijke controle op de ziekte vergroot en kunnen familieleden gewaarschuwd worden over belangrijke genetische aandoeningen. Wanneer het individu bij het bereiken van de meerderjarigheid de mogelijkheid wordt geboden om zich te laten screenen wordt een keuzemogelijkheid geboden om al dan niet aan de screeningsvorm mee te doen. Door deze keuzemogelijkheid te bieden wordt de autonomie van het individu gerespecteerd, in tegenstelling tot het volledig screenen van het genoom van een pasgeborene. Wanneer een jongvolwassene zich laat screenen wanneer deze de meerderjarigheid heeft bereikt is het nog vroeg genoeg in het leven om het mogelijke nut voldoende groot te laten zijn (Borry 2011). Hierbij valt te denken aan leefstijladviezen, interventies, preventie en adviezen op het gebied van de voortplanting. Tegenover deze voordelen staan ook nadelen die zeer belastend en schadelijk kunnen zijn voor de betrokkenen; zo kunnen onduidelijke uitkomsten grote ongerustheid teweegbrengen bij de patiënt en diens naasten. Uit onderzoek blijkt bovendien dat gendragers zich slecht anticiperen op de toekomst. Veel bewezen gendragers blijken zich toch anders te gedragen dan voorafgaand aan de testuitslag was voorzien (Tibben 2000). Zo besluiten veel gendragers toch tot het krijgen van kinderen, ook al

hadden zij voorafgaand aan de test het idee om bij een ongunstige uitkomst van kinderen af te zien. Vaak is deze reactie een wisselwerking tussen realiteitsbesef en illusie. Patiënten hopen dat tijdens hun leven genezing alsnog mogelijk zal blijken te zijn, of dat door gezond te leven de ziekte kan worden afgewend of het begin van de ziekte uitgesteld kan worden(Tibben 2000). Het volle besef te lijden aan een ongeneeslijke ziekte kan te ondraaglijk zijn om mee te leven en kan het dagelijkse leven grondig verstoren. Echter, het zichzelf voorhouden van illusies kan een adequate voorbereiding op moeilijke tijden in de weg staan(Tibben 2000).

4.0 Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is opgezet als casestudy. Als onderzoeksstrategie omvat de casestudy allerlei typen van onderzoek die voornamelijk kwalitatief maar in sommige gevallen ook kwantitatief van aard zijn (Mortelmans 2007).

Cases kunnen diverse, uiteenlopende vormen aannemen. De kern blijft echter dat de onderzoeker met behulp van een veelheid aan dataverzamelingstechnieken een gedetailleerd inzicht wil krijgen in zijn case. Binnen dit projectvoorstel is dan ook de definitie van Braster (2000) omtrent casestudy's gehanteerd:

'Een casestudy is een onderzoeksstrategie waarvan het voornaamste kenmerk is dat er sprake is van een intensieve bestudering van een sociaal verschijnsel bij één of enkele onderzoekseenheden' (Braster 2000).

4.1 Dataverzameling

Zoals hierboven vermeldt worden casestudy's gekenmerkt door een veelheid aan dataverzamelingstechnieken. Zo kan er gebruik gemaakt worden van interviews, diepte-interviews, focusgroepen, observaties, documenten, databestanden, polemische publicaties, wetenschappelijke publicaties, wetgeving, gerechtelijke uitspraken, richtlijnen, fysieke artefacten, en audiovisueel materiaal (Mortelmans 2007; Braster 2000). In dit onderzoek is er voor gekozen om semigestructureerde diepte-interviews te houden met de respondenten. Tevens werd er tijdens de interviews gebruik gemaakt van een topiclijst. Door gebruik te maken van de flexibiliteit van open interviews ontstond de mogelijkheid om het interview aan te passen aan de resultaten van eerdere analyses (Mortelmans 2007).

Voor dit onderzoek zijn er in totaal 8 interviews afgenomen met patiënten, artsen en ethici. Aangezien er ook privacygevoelige informatie, zoals de gezondheid van de respondenten, besproken werd zijn de interviews geanonimiseerd. De interviews zijn afgenomen aan de hand van een topic list, waardoor er geen sprake was van standaardvragen. Bij iedere respondent is gestart met het stellen van enkele algemene inleidende vragen zowel over de respondent als over de mening van de respondent omtrent genomics. Om de verzamelde data overzichtelijk te houden en inzichtelijk te maken is er binnen dit onderzoek gebruikt gemaakt van open coderen.

Hoewel er diverse dataverzamelingsmethoden mogelijk zijn voor casestudy's is het belangrijk om te onderlijnen dat een goed onderzoek niet noodzakelijk alle soorten data hoeft te gebruiken maar zich ook zelden beperkt tot één van deze methoden (Mortelmans 2007).

Binnen dit onderzoek is er dan ook niet vastgehouden worden aan slechts één wijze van dataverzameling maar is er getracht om zoveel mogelijk verschillende data te vergaren om zo de validiteit en betrouwbaarheid van de onderzoeksresultaten te kunnen garanderen. In dit onderzoek is er voornamelijk gebruik gemaakt van interviews en diepte-interviews, wetten, richtlijnen, beleidsstukken, wetenschappelijke en polemische publicaties en overige relevante documenten en boeken. De databronnen binnen dit onderzoek zijn verkregen door verschillende zoekstrategieën. Er is gestart met het zoeken van algemene informatie over het onderwerp om zo een helder beeld te krijgen over het onderwerp en over mogelijke zoektermen. De algemene informatie werd verkregen uit oude colleges van de minor 'Ethiek in de gezondheidszorg' en met behulp van Google. De hierbij gehanteerde zoektermen waren onder andere 'whole genome sequencing', 'whole genome analysis' en genoombrede screening. Vervolgens is er verder gezocht met behulp van Pubmed, de database van de UB van de EUR en Google Scholar. In deze databases is aan de hand van diverse zoektermen, zoals 'ethics whole genome sequencing', verder gezocht. Tevens is er per specifieke doelgroep gezocht, waarbij zoektermen als 'genoombrede embryo screening' en 'genoombrede prenatale screening' gehanteerd werden. Tevens is er gezocht naar meer algemenere onderwerpen en wetgeving, zoals 'wet op het bevolkingsonderzoek'. De referentielijst van de reeds gevonden data werd bovendien gescreend om zo een sneeuwbaaleffect te creëren en nog meer data te genereren.

4.2 Validiteit en betrouwbaarheid

Een van de eisen waaraan een goede kwalitatieve casestudy aan dient te voldoen is een betrouwbaarheid van de resultaten. Wanneer een onderzoeksresultaat dezelfde resultaten oplevert wanneer het opnieuw gebruikt wordt, is er sprake van betrouwbaarheid. De resultaten zijn dan consistent en repliceerbaar (Mortelmans 2007). Kwalitatief onderzoek is echter niet repliceerbaar, en dus zal deze eis komen te ontvallen.

De kern van validiteit komt er op neer dat de onderzoeker met zijn onderzoeksinstrument meet wat hij beweert te meten (Mortelmans 2007; Braster 2000). Er zijn diverse vormen van validiteit; interne en externe validiteit. Externe validiteit wordt ook wel omschreven als generaliseerbaarheid. Binnen de externe validiteit staat de eis centraal dat de resultaten van een onderzoek overdraagbaar zijn naar de populatie waaruit de streekproef van het onderzoek betrokken werd. Tevens dienen de resultaten ook overdraagbaar te zijn naar andere situaties en plaatsen. Externe validiteit wordt niet als een kenmerk van kwalitatief onderzoek gezien, aangezien kwalitatief onderzoek er in essentie vanuit gaat dat de realiteit sociaal geconstrueerd is en evolueert. Binnen dit onderzoek is er bijvoorbeeld gebruik gemaakt van interviews met respondenten uit het veld. Deze respondenten kunnen over

enkele jaren wellicht een andere mening toegedaan zijn dan dat zij op dit moment hebben. Het reproduceren van resultaten is vanuit het kwalitatieve oogpunt dan ook onzinnig (Mortelmans 2007).

Om de interne validiteit van een onderzoek te verhogen zijn er verschillende strategieën ontwikkeld. Zo kan de interne validiteit verhoogd worden door diepgang in de dataverzameling plaats te laten vinden. Ook kan er gebruik gemaakt worden van triangulatie, een methode waardoor data vanuit verschillende perspectieven bestudeerd kan worden. Zo kan er gebruik gemaakt worden van data triangulatie, wat inhoudt dat er verschillende typen gegevens verzameld worden. Ook kan er gebruik gemaakt worden van onderzoeker triangulatie, waarbij meerdere onderzoekers gebruikt worden om dezelfde gegevens te analyseren. Tevens is het mogelijk om theorie triangulatie toe te passen. Binnen de methode van theorie triangulatie worden datagegevens bekeken vanuit diverse perspectieven bekeken, zoals het feministische perspectief of het liberale perspectief. Als laatste mogelijkheid om de interne validiteit van een onderzoek te verhogen is het mogelijk om methodologische triangulatie toe te passen. Binnen de methodologische triangulatie worden onderzoeksdata die op kwalitatieve wijze zijn verzameld gecombineerd met onderzoeksdata die op kwantitatieve wijze zijn verzameld (Mortelmans 2007). Binnen dit onderzoek is er gebruik gemaakt van de theorie triangulatie en de data triangulatie om zo de interne validiteit van het onderzoek te verhogen. Om de theorie triangulatie te bewerkstelligen is er gebruik gemaakt van de diverse ethische perspectieven op genomics. Om de data triangulatie te bewerkstelligen is er gebruik gemaakt van diepte-interviews met diverse actoren binnen het gebied van genomics, databestanden en documenten.

Om de controleerbaarheid van het onderzoek te vergroten is er gebruik gemaakt van een kwalitatieve database. Binnen deze database is al het verzamelde materiaal op een systematische wijze geclassificeerd, waardoor de data tevens gemakkelijk terug te vinden zijn.

5.0 Resultaten

In dit hoofdstuk zullen de resultaten van de onderzochte data en de analyses van de gehouden interviews besproken worden. Deze resultaten zullen onderverdeeld worden in diverse thema's en zullen dienen als paraplubegrip. De deelonderwerpen die onder het desbetreffende thema vallen zullen dan ook behandeld worden in deelparagrafen.

5.1 Genoombrede screening van embryo's

Onderwerpen die binnen het thema genoombrede screening van embryo's naar voren kwamen zijn : selectiecriteria voor embryo's, keuzeverantwoordelijkheid en juridische bepalingen. Deze onderwerpen zullen dan ook behandeld worden in de subparagrafen van hoofdstuk 6.1 .

5.1.1 Selectiecriteria

Uit de diverse interviews kwam naar voren dat de respondenten moeite hadden met het selecteren van embryo's en de eisen die aan de geselecteerde embryo's gesteld kunnen worden.

Respondent B zei hierover het volgende :

“ Ik weet eigenlijk niet of ik mijn embryo's zou laten screenen, ik vind het lastig om te selecteren ; je houdt toch van je kind no matter what? Het zou fijn zijn als mijn toekomstige kindje niet elke dag medicijnen zou hoeven slikken, maar ik zou geen voorselectie willen maken”.

Respondent C:

“ Als je dan uiteindelijk een selectie gemaakt hebt, wat mij sowieso al tegenstaat omdat ik het zo onnatuurlijk vind, weet je alsnog niet wat er in de toekomst kan gebeuren.. je kan namelijk niet selecteren op het feit dat het kind mogelijk een ongeluk krijgt waar hij of zij iets aan overhoudt.. dus ja, wat wil je bereiken?”

Op dit moment worden er in Nederland bij wensmoeders die de IVF-behandelingen ondergaan slechts een of twee embryo's ingebracht om meerlingzwangerschappen zo veel mogelijk te voorkomen. Voor de 'transfer' naar de baarmoeder worden de beste embryo's uitgekozen; de overige embryo's ,mits van goede kwaliteit, kunnen voor een volgende poging worden ingevroren(Borry 2011). Echter, wanneer deze embryo's voor de transfer naar de baarmoeder genoombreed gescreend worden ontstaat de mogelijkheid dat de selectiecriteria voor een embryo aanzienlijk vergroot wordt.

Respondent A zei hierover het volgende :

” Op zich is er wel iets voor genoombrede screening op embryo’s te zeggen; zo ontstaat hopelijk de situatie dat het embryo met de meeste overlevingskans wordt teruggeplaatst. De vraag is alleen wat als beste overlevingskans wordt getypeerd, waar leg je de grens? Als er drie embryo’s zijn met het borstkankergen en een aantal andere embryo’s met een darmkankergen.. welke kies je dan?”

Er kan dus gesteld worden dat wanneer er genoombrede screening plaatsvindt op embryo’s er door de hieruit volgende strengere selectiecriteria de mogelijkheid ontstaat dat er onder de beschikbare embryo’s met een aanvaardbare implantatiekans er niet één is waarbij geen voor de gezondheid van het toekomstige kind relevante risico’s gevonden zijn.

5.1.2 Keuzeverantwoordelijkheid

Uit het rapport van de gezondheidsraad uit 2006 valt te concluderen dat PGD, pre-implantatie genetische diagnostiek, louter gebruikt mag worden als middel om ernstig leed te voorkomen en dienen de aandoening en de specifieke situatie die voorkomen kunnen worden afgewogen te worden tegen de nadelen van IVF. Bij PGD is een IVF behandeling en daarmee een arts noodzakelijk. Dit maakt de arts, naast de ouders, in zekere mate medeverantwoordelijk voor het welzijn van het toekomstige kind (Gezondheidsraad. 2006; Te Braake 2008, 174-186). De vraag is echter hoe ver die verantwoordelijkheid voor het welzijn van het toekomstige kind voor de arts reikt wanneer er een genoombrede screening heeft plaatsgevonden. Respondent A zegt hierover het volgende:

“Het ‘beste’ embryo is volgens mij het embryo met de beste overlevingskans in de baarmoeder. Wanneer de embryo’s gescreend zouden worden denk ik dat het belangrijkste is dat men kijkt naar wat de embryo’s als baby in het vroege leven kunnen krijgen. Dus dat men zicht vooral richt op die kinderziektes, dat ze dat dan overleven. Dat ze dan later een bepaalde kans hebben om kanker te krijgen..tja, wel meer mensen krijgen dat. Niet iedereen kan 100 jaar oud worden”.

De meerderheid van de respondenten binnen dit onderzoek delen de mening dat de verantwoordelijkheid van ouders om te kiezen voor het embryo met de beste gezondheidsvooruitzichten afhankelijk is van de ernst van de aandoening.

Respondent C:

“Als je weet dat je als ouder een gen draagt dat er voor kan zorgen dat jouw nageslacht een grote kans maakt om niet ouder te worden dan een paar jaar, dan vind ik dat je als ouder de verantwoordelijkheid hebt om te kiezen voor het embryo met de beste gezondheidsvooruitzichten. Ik vind dat wel iets anders dan bijvoorbeeld een leven met de ziekte van Chronh. Het is dus afhankelijk van de ernst van de aandoening. En dan nog vind ik dat iedereen zelf moet oordelen of een aandoening of ziekte ernstig genoeg is”.

Respondent D deelde een soortgelijke opvatting:

“Ik kan redelijk goed met mijn aandoening overweg en zal er dan ook niet voor kiezen om eventuele embryo’s te laten screenen als dit mogelijk zou zijn. Het is heel anders als je een aandoening hebt waardoor je continu in het ziekenhuis ligt, dan zou ik het wel doen”.

Respondent F:

“ Ik denk dat het veel te ver gaat om te zeggen dat iedere wensouder daar verantwoordelijkheid voor heeft. Als de techniek beschikbaar zou zijn en wensouders willen graag een screening op hun embryo's, prima. We moeten er alleen voor uitkijken dat het screenen niet de andere kant op werkt, dat mensen besluiten om niet te screenen, vervolgens een ziek kind krijgen en dat wij als maatschappij die mensen dan in de steek laten. Dat mag niet gebeuren”.

Respondent E gaf bovendien aan te vrezen voor een hellend vlak waarin de maakbare mens centraal staat:

“ Wanneer we het over ziekten hebben als Duchenne en ALS, dan kan ik er begrip voor opbrengen dat wensouders hun embryo's genoombreed laten screenen als daar de mogelijkheid voor is. Echter, tegenwoordig is het ook een hype om op oogkleur, haarkleur, voetbalskills.. de maakbare mens ; daar distantieer ik mij van! “

Hoewel de respondenten geen van allen onwelwillend tegenover embryoscreening staan bestaat de vrees dat het screenen van embryo's kan leiden tot ongewenste neveneffecten, zoals de ontwikkeling van designerbaby's en een negatieve wijziging in de maatschappelijke visie op personen met een ziekte of aandoening.

5.1.3 Juridische bepalingen

In het Nederlandse recht is het recht op niet-weten geregeld in artikel 7:449 BW. De definitie van het recht op niet-weten is vastgelegd als:

‘Indien de patiënt te kennen heeft gegeven geen inlichtingen te willen ontvangen, blijft het verstrekken daarvan achterwege, behoudens voor zover het belang dat de patiënt daarbij heeft niet opweegt tegen het nadeel dat daaruit voor hemzelf of andere kan voortvloeien’.

Door het volledige genoom van een embryo in kaart te brengen ontnemt men het nog te geboren kind de mogelijkheid om later, op de volwassen leeftijd, zelf te beslissen wat hij of zij over het eigen genoom te weten wilt komen (Borry 2011).

Respondent A zei hierover het volgende :

“ kiezen voor het embryo met de beste gezondheidsvooruitzichten door gebruik te maken van genoombrede screening, het klinkt allemaal mooi ; maar zo'n kind weet dan ook direct wat hij of zij later al dan niet gaat krijgen. Door de screening wordt er absoluut geen rekening gehouden met het recht op autonomie van het nog te geboren kind. Misschien wil zo'n kind al die informatie wel helemaal niet weten”.

In Nederland is er op dit moment één ziekenhuis, het academisch ziekenhuis Maastricht, dat een vergunning van de minister van volksgezondheid heeft verkregen om PGD uit te voeren. Hoewel er in 2009 een commissie is samengesteld om richtlijnen en indicaties voor PGD uit te voeren, ontbreekt het er op dit moment nog steeds aan (Maastricht UMC 2010). Dit blijkt in de praktijk tot schrijnende problemen te lijden (Harper et al. 2013, S1-S21).

Respondent F:

“ In Nederland is het nu nog erg controversieel om bijvoorbeeld een embryo te screenen op het borstkankergen. Ik weet dat er in Maastricht, waar PGD gefaciliteerd wordt, onderling stevige discussie is over de vraag of PGD aangeboden moet worden voor deze aandoening. Sommige artsen menen namelijk dat erfelijke borstkanker geen goede indicatie is voor PGD, aangezien het een behandelbare aandoening is. Op dit moment ontbreekt het nog gewoon aan goede, gestandaardiseerde richtlijnen voor heel Nederland. Dus ja, nu kan de mogelijkheid om al dan niet PGD te krijgen afhangen van de visie van de arts die je voor je hebt”.

5.2 Genoombrede prenatale screening

In de volgende sub paragrafen zullen de onderwerpen die onder het thema genoombrede prenatale screening vallen, te weten: breedte van prenatale screeningstesten, reproductieve autonomie en juridische bepalingen, behandeld worden.

5.2.1 Testbreedte

Zoals eerder vermeld is het op dit moment nog niet mogelijk om prenatale testen genooombreed uit te voeren. Echter, er worden op dit moment belangrijke stappen gezet in de ontwikkeling van op foetaal DNA in maternaal bloed gebaseerde niet invasieve prenatale tests, ook wel bekend als de NIPT test (Borry 2011; de Jong et al. 2011, 657-663). Bij deze test wordt het bloed van de moeder gebruikt om te testen of het ongeboren kind mogelijk het Downsyndroom, Edwardssyndroom of Patau'syndroom heeft (NIPT consortium 2013). Of deze technologie uiteindelijk bruikbaar zal zijn voor genoombrede screening of diagnostiek is nog de vraag. Echter, wanneer deze technologie uiteindelijk bruikbaar zal zijn, ontstaat de mogelijkheid om al vroeg in de zwangerschap risicovrije genooombrede prenatale tests aan te bieden (Borry 2011; de Jong et al. 2011, 657-663).

Hoewel het dus nog niet mogelijk is om genooombrede prenatale screening aan te bieden, wordt er door onderzoekers wereldwijd discussie gevoerd over de vraag hoe breed de huidige beschikbare prenatale screeningstesten moeten zijn. Onder de respondenten ontbrak het eveneens aan consensus omtrent de wenselijke breedte van prenatale screeningstesten.

Respondent E:

"Ik zou een zo breed mogelijk screening willen, mits dit geen gevaren voor de foetus oplevert. Wanneer er slecht nieuws uit de screening naar voren komt zou ik de foetus hier niet voor aborteren ; het lijkt mij prettig om dergelijke informatie in een vroeg stadium te weten, zodat je er op kunt anticiperen".

Respondent B:

"Ik zou voor de smalle test gaan. Preventief werk vind ik erg belangrijk, maar ik denk dat je er heel snel in door kunt slaan. Je gaat er naar leven, probeert het misschien te beïnvloeden, wat misschien helemaal niet kan. De opgedane kennis vormt dan een enorme beperking voor het verdere leven".

Hoewel het de respondenten op de diverse vlakken van whole genome sequencing en whole genome analysis aan consensus ontbrak, was het merendeel van de respondenten het wel eens over de vraag wie de breedte van een genooombrede prenatale test moest bepalen.

Respondent D zegt hierover het volgende:

“ Hoewel ik zelf eerder voor een smalle dan een brede screeningstest zou kiezen, vind ik dat ouders dat voor zichzelf moeten kunnen bepalen. Ze moeten zelf kunnen kiezen of ze een brede of smalle screening nemen”.

Uit de praktijk blijkt echter dat wanneer ouders de keuze gegeven wordt om te kiezen uit de testbreedte, het merendeel van de ouders er voor kiest om een brede test te doen.

Respondent F:

“ Hier in het Erasmus mc hebben ze bij de voortplantingskliniek vrouwen die ouder waren dan 36 jaar de keuze gegeven om volgens de standaardmethode te testen of om een DNA-array te doen. De keuze is voorgelegd aan zwangere koppels en die kozen eigenlijk bijna allemaal voor de brede test, ook als er bij verteld werd dat er soms moeilijk te interpreteren uitkomsten uit de screening naar voren komen”.

5.2.2 Reproductieve autonomie

Een van de elementen in de discussie omtrent de breedte van prenatale screeningstesten vormt de reproductieve autonomie van ouders. Tegenstanders van zo breed mogelijke prenatale screeningstesten menen dat hoe breder de testen worden, hoe diverser de mogelijke uitkomsten kunnen worden en dat hierdoor het steeds moeilijker wordt voor de ouders om tot een volledig geïnformeerde keuze te komen. Voorstanders van zo breed mogelijke prenatale screeningstesten zien het echter als een zaak van weldoen om de zwangere en haar partner alle mogelijke informatie te geven over klinisch relevante afwijkingen die reden kunnen zijn om de zwangerschap af te breken (de Jong, Dondorp, & de Wert 2009, A1060).

Respondent C:

“ Ik denk dat de brede prenatale screeningstesten de reproductieve autonomie van ouders verzwakt. Hoger opgeleiden zullen het misschien meer zien als een aanvulling op de kennis, terwijl lager-opgeleiden het kunnen zien als een norm om zo te testen. Ik denk niet dat je alles kan uitsluiten ; maar wat gebeurt er met de opgedane kennis, welke keuzes zullen er worden gemaakt?”

Respondent F:

“ De testen die op dit moment aangeboden worden aan zwangere vrouwen zijn testen op Down en trisomie 13 en 18. Die testen worden niet gedaan omdat ouders specifiek geïnteresseerd zijn in die aandoeningen, maar omdat het aandoeningen zijn waarvan we goed in staat zijn om ze in kaart te brengen. Echter, zwangere vrouwen zijn geïnteresseerd in alle aandoeningen die de wens om een foetus te aborteren al dan niet beïnvloeden. Dus niet alleen Down, maar het gehele brede spectrum. Ik denk dan ook dat wanneer we in staat zijn om het brede spectrum op een betrouwbare manier in kaart te brengen het beter is om breder te screenen en dat hierdoor de reproductieve autonomie versterkt wordt”.

5.2.3 Juridische bepalingen.

Wanneer een zwangere vrouw ervoor kiest om gebruik te maken van genoombrede prenatale screening dient zij zich, samen met haar behandelend arts, bewust te zijn van enkele juridische bepalingen.

Wanneer de zwangere vrouw besluit om na de screening over te gaan tot een abortus provocatus en zij minder dan 24 weken zwanger is kan zij zich wenden tot een ziekenhuis of kliniek waarin deze handeling volgens de wet mag worden verricht. De vrouw dient vijf dagen bedenktijd in acht te nemen, waarna de abortus provocatus volbracht mag worden (Art. 3 WAZ). Als de vrouw een draagtijd langer dan 24 weken heeft mag de zwangerschap alleen afgebroken worden als er sprake is van zeer ernstige afwijkingen die niet met het leven verenigbaar zijn (Art. 82a SR, Art. 296 WAZ).

Als de vrouw besluit om de zwangerschap na genoombrede prenatale screening te volbrengen dient zij zich bewust te zijn van het feit dat zij de volledige kennis heeft over het genoom van haar kind. Hierdoor is, zoals reeds eerder vermeld in paragraaf 6.1.3, de keuzemogelijkheid van het toekomstige kind ontnomen en is het recht op niet-weten zoals geregeld in artikel 7:449 BW geschaad.

5.3 Genoombrede screening van pasgeborenen en kinderen

De onderwerpen die in het thema genoombrede screening van pasgeborenen en kinderen naar voren komen zijn : aanvaardbaarheid van het genoombreed screenen van kinderen, tegenstrijdige belangen en juridische bepalingen.

5.3.1 Aanvaardbaarheid

De meningen van de respondenten omtrent het genoombreed screenen van kinderen en pasgeborenen zonder directe medische aanleiding liepen flink uiteen.

Respondent D over het zonder directe medische aanleiding genoombreed screenen van kinderen en pasgeborenen:

“ Dat vind ik gewoon zonde. Zo wordt de zorg alleen maar duurder. Echt een verspilling van verzekeringspremie”. Als ze echt niet weten wat de oorzaak van een ziekte is, dan moet je een dergelijk onderzoek doen. Je gaat geen mensen screenen zonder aanleiding en dan de gegevens in een of andere databank gooien. Dat is gewoon verspilling”.

Respondent E is echter een tegenovergestelde mening toegedaan:

“ Wanneer ik de kans zou krijgen om mijn kind genoombreed te laten screenen, zou ik dat ook zeker doen. Met de uitslagen van de gegevens heb je een middel in handen om bij te sturen in de gezondheid van het kind, bijvoorbeeld door middel van leefstijladvies”.

Enkele respondenten hadden een ambivalente opvatting jegens het genoombreed screenen van kinderen en pasgeborenen. De oorzaken van deze ambivalentie zijn onder andere te vinden in de angst voor het eigen gedrag als ouder zijnde en de veranderende opvattingen in de maatschappij.

Respondent C:

“ Ooit is er de keuze gemaakt om bij elke pasgeborene een hielprikje af te nemen. Die keuze is dus gemaakt, waarom je wel of niet op die bepaalde aandoeningen screent. Nu vindt iedereen het de normaalste zaak van de wereld om bij een baby een hielprik af te nemen. Wat als die ontwikkeling ook plaatsvindt op het genoombreed screenen? Kan je dan bijvoorbeeld als vijftienjarige je ouders gaan aanklagen omdat zij ervoor gekozen hebben om jou niet te laten baby screenen, terwijl er uit die screening naar voren was gekomen dat je een grote kans hebt om

bijvoorbeeld kanker te krijgen, dat zich nu dan ook gemanifesteerd heeft? Misschien ver doorgedacht, maar wie zegt dat die ontwikkeling niet gaat plaatsvinden? "

Respondent A:

" Ik vind het heel dubbel. Het lijkt mij heel interessant om te weten hoe het genoom van mijn kind opgebouwd zou zijn. ik denk alleen dat je als moeder zijnde alles doet om je kind te beschermen. Als je dan de informatie van zo'n screening hebt ben ik bang dat ik alles zou gebruiken om de mogelijke kansen te beïnvloeden. Ik denk niet dat het kind daardoor een gelukkiger leven zal krijgen".

Hoewel de respondenten dus verschillende onderbouwingen hadden om het genoom breed screenen van kinderen en pasgeborenen zonder directe medische aanleiding goed te keuren of af te keuren, was er slechts een respondent die direct aangaf dat kinderen überhaupt niet genoom breed gescreend moeten worden, ongeacht of daar een directe medische aanleiding toe is of niet.

Respondent a :

" Wederom geldt hier weer hetzelfde: wat als zo'n kind nou helemaal niet wilt weten hoe zijn of haar genetische opmaak eruitziet? Wanneer er dan toch genoom breed onderzoek plaatsvindt, heeft zo'n kind daar het gehele leven last van. Naast de psychische last die het met zich meebrengt zijn er ook nog praktische zaken die beïnvloed raken door de keuzes die de ouders gemaakt hebben, zoals bijvoorbeeld het afsluiten van een hypotheek. Een kind is voor de rest van zijn leven een soort van afhankelijk van de screeningsresultaten, terwijl het dat misschien helemaal niet heeft gewild. Gewoon niet doen dus".

5.3.2 Tegenstrijdige belangen.

In Nederland is het op dit moment slechts toegestaan om pasgeborenen en kinderen te screenen op direct levensbedreigende aandoeningen door middel van de hielprik. Op dit moment bestaat er in de academische wereld een grotendeels gedeelde consensus over het niet screenen van het genoom van kinderen op ziekten die zich op latere leeftijd manifesteren, de zogeheten late-onset diseases, zoals Parkinson en Huntington (Wert 1999). De voornaamste reden hiervoor is dat de door middel van de genoombrede screening verkregen kennis een zwaar belastende uitwerking op het kind kan hebben. Het recht op een open toekomst voor het kind wordt door middel van de screening ontnomen (Borry, Shabani, & Howard 2014, 19-27). Bovendien bestaat het gevaar dat onvolledige kennis over mogelijke relevante genetische kenmerken al wel door ouders gebruikt gaat worden in hun keuzes rond de opvoeding (Borry 2011; de Vries & Bredenoord 2014, 45-48). Tot nu toe is dan ook het standpunt dat kinderen alleen getest moeten worden op vroeg in het leven optredende ziektebeelden, de zogeheten early-onset diseases, waarvoor een behandeling of preventieve maatregelen bestaan. Alle andere tests worden pas verricht als het kind zelf in staat is om de aard en de gevolgen van de resulterende genetische informatie te begrijpen en zelf kan beslissen over het al dan niet testen van het eigen genoom.

Echter, belangenverenigingen van ouders pogen om de reikwijdte van screening op pasgeborenen en kinderen te verbreden.

Respondent F:

“Ouders van een kind dat met een zeldzame afwijking wordt geboren zijn vaak jarenlang op zoek naar de diagnose. Vaak komen zij hier pas na een hele lange tijd achter. Ouders menen dat deze odyssee naar de diagnose een vrij zwaar, emotioneel proces is. Als de breedte van screening uitgebreid zou worden, kan die odyssee voorkomen worden”.

Echter, deze mening wordt niet gedeeld onder de respondenten binnen dit onderzoek.

Respondent G:

“Ik vind niet dat een kind belast zou moeten worden met dergelijke zware informatie. In feite leg je iemands hele toekomst open; deze aandoeningen kan je allemaal krijgen, dit kan er allemaal met je gebeuren. Ik weet niet eens of het wel verstandig is om dergelijke informatie aan volwassenen voor te leggen, laat staan aan kinderen”.

De uiteindelijke afweging die gemaakt zal moeten worden omtrent het vraagstuk van genoombrede screening op pasgeborenen en kinderen is of de voor en nadelen van

screening louter in het kader van de gezondheid van het kind gezien moeten worden. Weegt het recht op een open toekomst voor een kind zwaarder dan het sneller diagnosticeren van een aandoening met behulp van genoombrede diagnostiek en het voorkomen van psychische lasten ten gevolge van de onzekerheid omtrent de diagnose van het kind voor ouders(Borry, Shabani, & Howard 2014, 19-27)?

5.3.2 Juridische bepalingen

In Nederland valt het screenen van pasgeborenen onder de wet bevolkingsonderzoek. Bevolkingsonderzoek is in principe toegestaan, met uitzonderingen van bepaalde vormen van bevolkingsonderzoek waarvoor een vergunning verplicht is. Bevolkingsonderzoek waarbij er gebruikt gemaakt wordt van ioniserende stralingen, onderzoek naar kanker en/of andere ernstige ziekten of afwijkingen waarvoor geen behandeling of preventie mogelijk is zijn de bevolkingsonderzoeksvormen waarbij een vergunning verplicht is(Art. 2 WBO). . Wanneer er voor een aandoening geen preventie of behandelingsmogelijkheden zijn mag de vergunning slechts in bijzondere omstandigheden worden verleend(Van Noord 2010).

Wanneer genoombrede screening van pasgeborenen in het kader van de wet op het bevolkingsonderzoek onderzocht wordt, blijkt dat deze vorm van bevolkingsonderzoek niet aan de wettelijke voorwaarden kan voldoen. Er is geen sprake van gerichte screening, aangezien het volledige genoom onderzocht wordt. Bovendien bestaat de mogelijkheid dat de genoombrede screening voor de patiënt belastende informatie over de aanleg voor of de kans op het krijgen van ernstige niet behandelbare aandoeningen, informatie over de genetische basis van niet-gezondheid gerelateerde eigenschappen en om uitkomsten waarvan de precieze gezondheidsimplicaties onduidelijk of onbekend zijn(Borry 2011).

Onder de huidige wetgeving is de kans dan ook zeer klein dat het genoombreed screenen van pasgeborenen toegestaan wordt.

Daarnaast is, zoals reeds eerder vermeld in de vorige paragrafen, het screenen van het volledige genoom van een pasgeborene of kind in strijd met het recht op niet-weten. Door het volledige genoom van een pasgeborene of kind in kaart te brengen ontnemt men het kind de mogelijkheid om later, op de volwassen leeftijd, zelf te beslissen wat hij of zij over het eigen genoom te weten wilt komen(Borry 2011).

5.4 Genoombrede screening en diagnostiek bij volwassenen.

De onderwerpen die uit dit thema naar voren zijn gekomen en behandeld zullen worden in de volgende subparagrafen zijn: aanvaardbaarheid van screeningsmogelijkheden, eigen verantwoordelijkheid, data opslag en juridische bepalingen.

5.4.1 Aanvaardbaarheid van screeningsmogelijkheden

Whole genome sequencing en analysis kan twee doelen dienen : preventie en diagnostiek. Wanneer een volwassen patiënt te maken krijgt met een onbegrepen aandoening, waarna er door de behandelend arts(en) wordt besloten om een genoombrede analyse te doen om zo de oorzaak van de aandoening te achterhalen, is er sprake van diagnostiek. Bij deze vorm van diagnostiek bestaat tevens de mogelijkheid om de wens om al dan niet geïnformeerd te worden over niet te behandelen uitkomsten uit te spreken tegenover de behandelend arts. Het is echter niet verboden om te screenen op niet behandelbare aandoeningen om zo een diagnose te kunnen stellen.

Wanneer een genoombrede analyse gebruikt wordt zonder directe medische aanleiding is er sprake van screening. Op dit moment is het in Nederland niet toegestaan om patiënten zonder directe medische aanleiding te screenen op onbehandelbare aandoeningen, waarover meer in hoofdstuk 5.4.4. De respondenten binnen dit onderzoek hadden hier uiteenlopende meningen over.

Respondent C:

“ Ik vind het goed dat er een wet is die dergelijke onderzoeken verbiedt. Ik denk dat mensen beschermd moeten worden tegen dergelijke informatie, het levert namelijk alleen maar onrust op”.

Respondent B:

“ Ik vind dat je mensen zelf de keuze moet laten om zich al dan niet te laten screenen op onbehandelbare aandoeningen. Ikzelf zou het graag willen weten, dan kan ik er rekening mee houden en mijn omgeving ook. Aan de andere kant, ik snap ook dat er mensen zijn die misschien niet goed met de informatie om kunnen gaan, daar is de wettelijke bescherming dan wel weer goed voor”.

Respondent F:

“ Ik heb er in principe geen problemen mee als een volwassen patiënt zich bij de geneticus meldt met de vraag of diegene een onbehandelbare aandoening heeft.

Wanneer je dergelijke aandoeningen ook in een screening betreft heeft dat echter weinig nut. Screening is gericht op preventie en juist bij onbehandelbare aandoeningen heeft preventie geen effect”.

Uit de reacties van de respondenten mag geconcludeerd worden dat er geen consensus bestaat over de vraag of het aanvaardbaar is om te screenen op onbehandelbare aandoeningen. Naast het feit dat het juridisch verboden is om te screenen op onbehandelbare aandoeningen, vanwege de last die dergelijke informatie met zich meebrengt voor een persoon, bestaat ook de vraag of men bereid is om te investeren in screeningsvormen waarbij er geen mogelijkheid is om vormen van preventie aan te bieden, waardoor het feitelijke doel van screening weggenomen wordt.

5.4.2 Eigen verantwoordelijkheid

De gegevens die uit een genoombrede screening naar voren komen zijn af te lezen als kansen. Patiënten kunnen een verhoogde, al dan niet normale of verlaagde kans hebben op een bepaalde aandoening of ziekte. Met deze kennis ontstaat de mogelijkheid om in het geval van een verhoogde kans op een bepaalde aandoening bij te sturen door middel van preventieve maatregelen, zoals bepaalde diëten of stoppen met roken. De vraag is echter in hoeverre patiënten verantwoordelijk zijn voor genetische risicofactoren voor de toekomstige gezondheid en of deze überhaupt in staat zijn om hun gedrag aan te passen om zo het risico te verminderen.

Onder de respondenten van dit onderzoek bestond een gedeelde consensus over de verantwoordelijkheid van patiënten.

Respondent H:

“Natuurlijk, je bent er wel zelf verantwoordelijk voor. Maar goed, als je alle leuke dingen in het leven alleen maar moet laten om zo wat langer te kunnen leven.. is dat het waard?”

Respondent F:

“Er zijn natuurlijk meer dingen in het leven dan alleen gezondheid. Ook andere waarden en die moeten ook wel kunnen bestaan. Het moet niet alleen om gezondheid draaien. Welbevinden is heel belangrijk en mensen hebben daar ook zeker verantwoordelijkheid voor, maar het bestaat uit meer dan alleen een ‘gezond’ leven. Bovendien is uit empirisch onderzoek gebleken dat mensen ook heel slecht zijn in het aanpassen van hun gedrag om zo risico’s te verminderen”.

Respondent B:

“ Je hebt altijd een keuze. Als iemand onwijs blij wordt van roken en daardoor uiteindelijk korter leeft maar wel geniet van elke peuk, dat is echt de eigen verantwoordelijkheid en ook de keuze. Als ik zou weten dat er voor mij geen behandeling meer mogelijk zou zijn zou ik ook lekker gaan genieten van het leven”.

Hoewel de respondenten van mening zijn dat ieder individu zelf de verantwoordelijkheid draagt voor zijn of haar eigen gezondheid en voor de daarbij behorende risicofactoren, geven zij ook aan dat een korter leven met de geneugten des levens waardevoller is dan een langer leven zonder.

5.4.3 Dataopslag

Wanneer er besloten is tot het maken van een genoombrede screening ontstaat er een veelheid aan informatie : men is in het bezit van een ‘bibliotheek’ van drie miljard lettercombinaties, de ruwe data, en de analyse van deze data. De vraag is echter wat er met deze informatie, na gebruik, dient te gebeuren.

Respondent B:

“ Als er bij mij een screening gedaan zou worden mogen de gegevens gewoon in mijn patiëntendossier opgeslagen worden”.

Respondent H:

“ Als je zo’n screening doet, moet je het gewoon bewaren. Het is toch zonde om weg te gooien? Misschien hebben de artsen er nog wat aan als je ooit iets gaat mankeren”.

Respondent C:

“ Ik zou willen dat de gegevens vernietigd worden, patiëntendossier zijn namelijk niet veilig. Als iemand patiëntendossiers zou willen hacken, gebeurt dat ook”.

Er mag dus geconcludeerd worden dat men de informatie die verkregen wordt door middel van genoombrede screening waardevol acht voor de gezondheid, maar dat men ook angstig is voor het opslaan van deze informatie vanwege de mogelijke, negatieve, gevolgen.

5.4.4 Juridische bepalingen

In Nederland ontbreekt het op dit moment nog aan specifieke richtlijnen en wetten voor whole genome sequencing en whole genome analysis. Wanneer genoombrede screening en diagnostiek in het kader van de wet bevolkingsonderzoek wordt gezien blijken er echter enkele obstakels te zijn.

Het kernpunt van bevolkingsonderzoek bestaat uit de vroegtijdige opsporing van bepaalde ziekten, risico-indicatoren en aandoeningen bij personen die geen klachten hebben die het gevolg zijn van de ziekte waarop het onderzoek gericht is (Van Noord 2010).

In een rapport uit 2008 van de gezondheidsraad (Gezondheidsraad 2008) zijn de belangrijkste uitgangspunten voor verantwoorde screening weergegeven. De uitgangspunten houden onder andere in dat screening gericht moet zijn op een belangrijk gezondheidsprobleem en dat het moet vaststaan dat de opsporing van de aandoening kan leiden tot een significante vermindering van ziektelast. Bovendien moeten de voordelen van de screening duidelijk opwegen tegen de nadelen die screening kan hebben. Daarnaast moet de screeningsmethode een betrouwbaar en valide instrument zijn, moet de deelname aan screening gebaseerd zijn op een geïnformeerde en vrijwillige keuze van het individu (Gezondheidsraad 2008; Borry 2011).

Wanneer deze uitgangspunten naast het uitgangspunt van genoombrede screening worden gehouden ontstaat de problematiek. Genoombrede screening is gericht op het gehele genoom en dus niet op een belangrijk gezondheidsprobleem. Bovendien bestaat de mogelijkheid dat er bij genoombrede screening belastende informatie over de aanleg voor of de kans op het krijgen van ernstige niet behandelbare aandoeningen, informatie over de genetische basis van niet-gezondheid gerelateerde eigenschappen en om uitkomsten waarvan de precieze implicaties onduidelijk zijn. De vraag is of deze kennis meer voordelen voor de patiënt biedt dan nadelen. Tevens zijn er vraagtekens te plaatsen bij de betrouwbaarheid en validiteit van de screening. Sommige delen van het genoom zijn reeds goed te interpreteren voor onderzoekers, andere delen (nog) niet. Aan de hand van de meest actuele stand van de wetenschap worden dan voorspellingen gemaakt, die mogelijk in de toekomst bijgeschaafd dienen te worden.

Aan de hand van bovenstaande problematiek kan geconcludeerd worden dat genoombrede screening op volwassenen in het kader van de Wet Bevolkingsonderzoek niet toegestaan is.

6.0 Algemene conclusie en discussie

Het doel van dit onderzoek was om te achterhalen wat de ethische en juridische implicaties van whole genome sequencing en whole genome analysis zijn. De volgende vraag stond dan ook centraal binnen dit onderzoek:

“ Wat zijn de ethische en juridische implicaties van whole genome sequencing en whole genome analysis, en hoe kunnen deze implicaties opgevangen worden?”

In de eerste paragraaf zullen de deelvragen worden beantwoord, waarna de kwaliteit van dit onderzoek besproken zal worden. Vervolgens zullen er aanbevelingen gedaan worden voor een eventueel volgend onderzoek waarna er afgesloten zal worden met een antwoord op de centrale vraag en enkele aanbevelingen.

6.1.1 Wetgeving

De eerste algemene deelvragen zoals gesteld in hoofdstuk 2 zijn: *Is er wetgeving in Nederland op het gebied van genomics en zoja, welke rechtsbeginselen liggen daaraan ten grondslag? Kan de arts volledig aan zijn informatieplicht voldoen, en in hoeverre geldt hier voor de patiënt het recht op niet-weten? en Wie hebben toegang tot de genetische gegevens van de patiënt, en voor welke doeleinden mogen deze gegevens gebruikt worden?*

Op dit moment is er in Nederland nog geen sprake van specifieke richtlijnen en wetgeving op het gebied van whole genome sequencing en whole genome analysis. De huidige wetgeving staat onder druk ten aanzien van whole genome sequencing en whole genome analysis of verbiedt het zelfs. Uit dit onderzoek blijkt dan ook dat er een sterke behoefte is aan nieuwe wetgeving en richtlijnontwikkeling door de beroepsgroepen die betrokken zijn bij genoombrede screening en diagnose op volwassenen, kinderen, foetussen en embryo's. Deze behoefte blijkt op één lijn te liggen met de literatuur. Hoewel er onder de respondenten geen consensus is over de invulling van nieuw op te stellen wetgeving en richtlijnen, blijkt dat er in de literatuur niet eens gepoogd wordt om een invulling te geven. Er worden slechts aanmoedigingen gemaakt om een maatschappelijke dialoog te starten.

Hoewel de behandelend arts verplicht is om een patiënt volledig te informeren alvorens een genoombrede screening bij de patiënt te doen, blijkt uit dit onderzoek dat de respondenten een informed consent niet mogelijk achtten vanwege de veelheid aan informatie. Dit beeld is tevens overeenkomstig de literatuur.

Hoewel iedere patiënt in principe recht heeft op autonomie en dus zelf mag beslissen om bepaalde informatie niet te willen weten, wordt die mogelijkheid voor bepaalde groepen

ontnomen, zoals wanneer er door (wens)ouders besloten wordt om hun embryo, foetus of kind genoombreed te screenen. Hoewel dit beeld in de literatuur als zeer onwenselijk wordt beschouwd, blijkt uit dit onderzoek dat de meerderheid van de respondenten, ongeacht of deze voor of tegen genoombrede screening van de desbetreffende groepen is, het recht op autonomie van het (nog te geboren) kind niet in zijn of haar argumenten betreft.

Uit dit onderzoek blijkt een ambivalentie jegens het opslaan van de gegevens verkregen uit de volledige genoomscreening. Hoewel blijkt dat men het zonde vindt om de opgedane informatie te vernietigen, bestaat er een wantrouwen jegens het opslaan van de informatie in het patiëntendossier of in een biobank. Uit het data onderzoek blijkt bovendien dat er een botsing kan optreden tussen de wensen van de patiënt die een genoombrede screening heeft ondergaan en de huidige wetgeving ten aanzien van het opslaan van gegevens in het patiëntendossier. Onder de huidige wetgeving is het namelijk verboden om gegevens uit een patiëntendossier te vernietigen die van zwaarwegend belang kunnen zijn, zoals een erfelijke ziekte, voor een (directe) naaste van de patiënt.

6.1.2 Genoombrede embryoscreening.

De deelvragen betreffende genoombrede embryoscreening zijn als volgt gesteld: *Wat dienen de selectiecriteria te zijn voor embryo's die in aanmerking komen voor plaatsing in de baarmoeder? En: hebben artsen en wensouders de verantwoordelijkheid om te kiezen voor het embryo met de beste gezondheidsvooruitzichten?*

Bij genoombrede screening van embryo's kunnen meerdere ethische dilemma's worden waargenomen. De dilemma's zoals in de theorie beschreven kwamen tevens ook naar voren in het onderzoek. Zo bleek uit de theorie dat onderzoekers de verwachting hebben dat het in de toekomst mogelijk wordt om embryo's te onderzoeken op genen en chromosoomafwijkingen die belangrijk zijn voor de implantatiekans, monogenetische afwijkingen, genetische risico's op multifactoriële ziekten en de genetische gevoeligheid geassocieerd met bepaalde niet-ziekte gerelateerde eigenschappen, maar dat door deze bredere onderzoeksmogelijkheden de mogelijkheid ontstaat dat onder de beschikbare embryo's met een aanvaardbare implantatiekans er niet één is waarbij geen voor de gezondheid van het toekomstige kind relevante risico's gevonden zijn. De respondenten binnen dit onderzoek deelden deze angst.

Uit dit onderzoek blijkt dat de respondenten de verantwoordelijkheid van de wensouders om te kiezen voor het embryo met de beste gezondheidsvooruitzichten afhankelijk vinden van de ernst van de aandoening die het nog te geboren kind zou kunnen krijgen. Deze opvatting is tevens in lijn met de wetenschappelijke opvatting omtrent embryoselectie, namelijk het

voorkomen van ernstig leed. Hoewel er uit dit onderzoek naar voren komt dat geen van de respondenten onwelwillend tegenover genoombrede embryoscreening en de daaropvolgende selectie staat, blijkt dat er onder de respondenten de angst leeft dat het screenen van embryo's kan leiden tot ongewenste neveneffecten, zoals de ontwikkeling van designerbaby's en een negatieve wijziging in de maatschappelijke visie op personen met een ziekte of aandoening. .

6.1.3 Genoombrede prenatale diagnostiek.

De deelvragen betreffende genoombrede prenatale screening zijn als volgt: *Voor welke aandoeningen dient genoombrede prenatale diagnostiek aangeboden te worden, en wie dient dit te bepalen? En: Wordt de reproductieve autonomie door steeds breder wordende prenatale testen gediend of ondermijnd?*

Hoewel het op dit moment nog niet mogelijk is om een volledig genoombrede prenatale screening uit te voeren zijn er al wel genoombrede testen mogelijk op basis van array's. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat het ontbrak aan consensus omtrent de vraag hoe breed de screeningstesten moeten zijn en voor welke aandoeningen deze aangeboden dienen te worden. Dit gebrek aan consensus is tevens in lijn met de wetenschappelijke literatuur.

Hoewel het in dit onderzoek ontbrak aan een consensus over de vraag hoe breed de testen moeten zijn of voor welke aandoeningen deze aangeboden dienen te worden, bleek er een consensus te zijn dat de keuze om al dan niet gebruik te maken van genoombrede prenatale screening en diagnostiek overgelaten moest worden aan de ouders. Hoewel de positieve effecten van genoombrede prenatale diagnostiek en screening in de literatuur bediscussieerd wordt, kwam uit dit onderzoek naar voren dat, mits er sprake is van een goede begeleiding en uitleg, de reproductieve autonomie van ouders versterkt wordt door het breder wordende aanbod aan prenatale screeningstesten.

6.1.4 Genoombrede screening van pasgeborenen en kinderen.

De deelvragen betreffende genoombrede screening van pasgeborenen en kinderen zijn als volgt: *Is het zonder directe medische aanleiding in kaart brengen van het volledige genoom van een kind, gelet op het feit dat daarbij ook genetische informatie vrijkomt die pas veel later in het leven van belang is, aanvaardbaar? En: kunnen de mogelijke belangen van verwanten een reden vormen voor inperking van het recht op niet-weten van het kind?*

Op dit moment is het in Nederland verboden om pasgeborenen en kinderen genombreed te screenen. Uit dit onderzoek kwam echter naar voren dat er geen gedeelde consensus is over

de opvattingen omtrent genoombrede screening bij pasgeborenen en kinderen.

Voorstanders van genoombrede screening van pasgeborenen en kinderen binnen dit onderzoek benoemden de mogelijkheid om preventief bij te kunnen sturen in de gezondheid van het kind, tegenstanders pleitten voor het recht op niet-weten voor het kind. Wederom blijken deze tegenstellingen in lijn te zijn met de literatuur.

In Nederland wordt er op dit moment bij pasgeborenen door middel van een hielprik gescreend op direct levensbedreigende aandoeningen. Er bestaat in de academische wereld een grotendeels gedeelde consensus over het niet screenen van kinderen op andere aandoeningen en ziektes, met als voornaamste reden om het kind te beschermen tegen de belastende kennis. Uit dit onderzoek blijkt er geen consensus over de mogelijke belangen van verwanten door het screenen van pasgeborenen en kinderen. Voorstanders menen dat door wel te screenen eventuele psychische lasten ten gevolge van een odyssee naar een diagnose zullen verminderen, tegenstanders menen dat de genetische informatie te moeilijk te bevatten is voor kinderen, strijdig is met het recht op een open toekomst en in strijd is het met het recht op niet-weten van het kind.

6.1.5 Genoombrede screening van volwassenen

De deelvragen betreffende genoombrede screening en diagnostiek bij volwassenen zijn als volgt: *is het aanvaardbaar om te screenen op aandoeningen waarvoor nog geen behandeling mogelijk is? En: in hoeverre zijn mensen verantwoordelijk om rekening te houden met hun genetische risicofactoren voor de toekomstige gezondheid?*

In Nederland is het op dit moment wel toegestaan om genoombrede diagnostiek toe te passen op volwassenen en daarbij ook te zoeken naar mogelijk onbehandelbare aandoeningen, maar is het niet toegestaan om zonder directe medische aanleiding genooombreed te screenen en daarbij op zoek te gaan naar mogelijk onbehandelbare aandoeningen. Uit dit onderzoek kwam er echter naar voren dat er onder de respondenten geen consensus is over de onaanvaardbaarheid van het genooombreed screenen op onbehandelbare aandoeningen. Voorstanders zien het als een eigen keuze die gemaakt mag worden, tegenstanders zien het verbod op genooombrede screening als een goede bescherming tegen belastende informatie. Daarnaast kwam uit het onderzoek naar voren dat men zich af dient te vragen of het nuttig is om te screenen op onbehandelbare aandoeningen, aangezien screening gericht is op preventieve maatregelen.

Tevens kwam uit dit onderzoek naar voren dat de respondenten van mening zijn dat ieder individu zelf de verantwoordelijkheid dient te dragen voor zijn of haar eigen gezondheid en voor de daarbij behorende risicofactoren. Echter, uit het onderzoek kwam ook naar voren dat

mensen heel slecht zijn in het aanpassen van hun gedrag om zo mogelijke gezondheidsrisico's te verminderen. Uiteindelijk kan dus de vraag gesteld worden of individuen wel in staat zijn om een dergelijke verantwoordelijkheid te dragen.

6.2 Discussie

Dit onderzoek is gebaseerd op diepte-interviews met artsen, ethici en patiënten. Bij dit onderzoek zijn geen beleidsmakers geïnterviewd, waardoor de betrouwbaarheid van dit onderzoek wordt beperkt. Daarnaast hebben de patiënt-respondenten binnen dit onderzoek allen een genetisch bepaalde aandoening, wat mogelijk een vertekend beeld kan opleveren.

Voor een volgend onderzoek zou het dan ook aan te raden zijn om de respondentengroep te vergroten en hierbij ook beleidsmakers te betrekken, waardoor de betrouwbaarheid tevens vergroot wordt.

Bevindingen uit de literatuur omtrent het recht op niet-weten voor (nog te geboren worden) kinderen kwamen niet geheel overeen met de bevindingen uit dit onderzoek. In de literatuur wordt het recht op niet-weten als een zwaarwegend punt gehanteerd om het screenen op deze leeftijdscategorieën niet toe te staan. Door de respondenten werd hier echter nauwelijks bij stilgestaan. Het zou wellicht dan ook nuttig kunnen zijn om bij een eventueel vervolgonderzoek dieper in te gaan op de mogelijke oorzaken van dit verschil.

6.3 Conclusie

In dit onderzoek stond de volgende vraag centraal:

“ Wat zijn de ethische en juridische implicaties van whole genome sequencing en whole genome analysis, en hoe kunnen deze implicaties opgevangen worden?”

Naar aanleiding van de beantwoording van de deelvragen en van de discussie kan de centrale vraag als volgt worden beantwoord:

Whole genome sequencing en de daaropvolgende whole genome analysis biedt veelbelovende ontwikkelingen. Door het genoom genoombreed te onderzoeken ontstaat de mogelijkheid om onbegrepen ziektebeelden te gaan begrijpen en om medicatie op maat aan te bieden. Echter, doordat er bij whole genome sequencing en analysis genoombreed sprake is van een onderzoek van het gehele genoom is het onvermijdbaar dat er niet-gezochte, mogelijk schadelijke informatie voor de patiënt, aan het licht komt. Bovendien blijkt uit dit onderzoek dat het niet haalbaar is om de patiënt voorafgaand aan het onderzoek volledig te informeren over de mogelijke uitkomsten, aangezien er duizenden mogelijke aandoeningen aan het licht kunnen komen.

Het genoombreed screenen van embryo's biedt wensouders de mogelijkheid om een kind op de wereld te zetten zonder genetisch bepaalde aandoening. Door de embryo's zo breed mogelijk te testen ontstaat de mogelijkheid om het 'beste' embryo te kiezen, maar bestaat ook de kans dat er onder de beschikbare embryo's met een aanvaardbare implantatiekans er niet één is waarbij geen voor de gezondheid van het toekomstige kind relevante risico's gevonden zijn.

Hoewel het op dit moment nog niet mogelijk is om genoombrede prenatale screening en diagnostiek aan te bieden, brengen de steeds breder wordende screeningstesten ook problemen met zich mee. Zo hebben de kinderen die geboren worden na genoombrede prenatale screening al veel bredere genetische tests ondergaan, waardoor alles wat bij de stand van de kennis op dat moment te weten valt over de betekenis van hun genenpakket bekend is, waardoor de eigen keuze van het kind over het al dan niet willen weten van de genetische make-up ontnomen wordt.

Vanwege de mogelijke negatieve uitkomsten die uit een genoombrede screening naar voren kunnen komen is het daarom op dit moment in Nederland verboden om kinderen genoombreed te onderzoeken. Hierdoor zijn kinderen verzekerd van het recht op een open toekomst. Uit dit onderzoek blijkt echter dat er geen gedeelde consensus is over dit verbod, en dat het wenselijk kan zijn om onderzoek te doen naar de vraag of de voordelen en

nadelen van genoombrede screening op pasgeborenen en kinderen louter in het kader van de gezondheid van het kind gezien moet worden.

Het zonder medische aanleiding genoombreed screenen van volwassenen is op dit moment in Nederland niet toegestaan onder de wet bevolkingsonderzoek. Uit dit onderzoek blijkt dat er geen consensus is over de aanvaardbaarheid van dit verbod. Maatschappelijke discussie over de vraag of de overheid genoombrede screening zonder directe medische aanleiding zou moeten verbieden, of dat de burger de eigen keuze gelaten moet worden is dan ook wenselijk.

Dit onderzoek kan geen definitieve antwoorden bieden op de vragen die oprijzen door het gebruik van whole genome sequencing en whole genome analysis. Wel kan uit dit onderzoek geconcludeerd worden dat de wetenschap een snellere ontwikkeling heeft doorgemaakt dan de ontwikkeling van wetten, regelgeving en richtlijnen. Het is dan ook van groot belang om de juridische en ethische implicaties die kunnen ontstaan door het gebruik van genoombrede screening en diagnostiek op te vangen door passende wetten en regelgeving. Een maatschappelijk debat over de wenselijkheid van genoombrede screening en diagnostiek kan aan de ontwikkeling van deze wet en-regelgeving bijdragen. Tevens is het van groot belang dat de beroepsgroepen van medische specialismes die gebruik maken van genoombrede screening en diagnostiek gestandaardiseerde richtlijnen voor heel Nederland ontwikkelen.

7.0 Literatuurlijst

- Alexander, Duane and Peter C. van Dyck. 2006. "A Vision of the Future of Newborn Screening." *Pediatrics* 117 (Supplement 3): S350-S354.
- Almond, Brenda. 2006. "Genetic Profiling of Newborns: Ethical and Social Issues." *Nature Reviews Genetics* 7 (1): 67-71.
- Asscher, ECA and EJ Koops. 2009. "Embryoselectie, Huntington En Het Recht Om Niet Te Weten." *Rechtsgeleerd Magazijn Themis* 170 (1): 27-35.
- Biesboer, F. 2003. "Dromen, Angsten En Fantasie Over Genomics: De Publieke Verankering Van Het Genomics Onderzoek." .
- Borry, Pascal. 2011. "Het 'duizend Dollar Genoom': Een Ethische Verkenning." *Status: Published*.
- Borry, Pascal, Tom Goffin, Herman Nys, and Kris Dierickx. 2008. "Predictive Genetic Testing in Minors for Adult-onset Genetic Diseases." *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine* 75 (3): 287-296.
- Borry, Pascal, Mahsa Shabani, and Heidi Carmen Howard. 2014. "Is there a Right Time to Know? the Right Not to Know and Genetic Testing in Children." *The Journal of Law, Medicine & Ethics* 42 (1): 19-27.
- Braster, Jacques FA. 2000. *De Kern Van Case-Study* Uitgeverij Van Gorcum.
- Bredenoord, AL. 2011. "De Ethiek Van Het Persoonlijk Genoom." *Bijblijven* 27 (9): 55-61.
- Bunnik, E.M., Janssens A.C.J.W., and M. Schermer. 2012. "A Tiered-Layered-Staged Model for Informed Consent in Personal Genome Testing." *European Journal of Human Genetics*: 1-6.
- Check Hayden, E. 2010. "Human Genome at Ten: Life is Complicated." *Nature* 464 (7289): 664-667.
- D.C. Duchatteau & M.D.H. Vink. 2011. "Medisch-Technologische Ontwikkelingen Zorg 20/20." Raad voor de Volksgezondheid en Zorg.
- de Jong, A., WJ Dondorp, and GM de Wert. 2009. "Prenatale Chromosoomdiagnostiek: Breed of Smal? Ethische Overwegingen Bij Het Testaanbod." *Ned Tijdschr Geneesk* 153: A1060.
- de Jong, Antina, Wybo J. Dondorp, Suzanna GM Frints, Christine EM de Die-Smulders, and Guido MWR de Wert. 2011a. "Advances in Prenatal Screening: The Ethical Dimension." *Nature Reviews Genetics* 12 (9): 657-663.
- de Vries, MC and AL Bredenoord. 2014. "Next-Generation Sequencing: Heeft De Volgende Generatie Nog Recht Op Een Open Toekomst?" *Tijdschrift Voor Kindergeneeskunde* 82: 45-48.
- de Wert, G. 2003. "Handelingen Met Geslachtscellen En Embryo's." .

- Gezondheidsraad. 2008. *Screening: Tussen Hoop En Hype..* Den Haag: Gezondheidsraad.
- Gezondheidsraad. 2003. "Signalering Ethiek En Gezondheid. Den Haag: Gezondheidsraad.
- Gezondheidsraad. 2006. *Preïmplantatie Genetische Diagnostiek En Screening..* 1st ed. Vol. 1. Den Haag: Gezondheidsraad.
- Harper, Joyce C., Joep Geraedts, Pascal Borry, Martina C. Cornel, Wybo Dondorp, Luca Gianaroli, Gary Harton, Tanya Milachich, Helena Kääriäinen, and Inge Liebaers. 2013. "Current Issues in Medically Assisted Reproduction and Genetics in Europe: Research, Clinical Practice, Ethics, Legal Issues and policy" *European Society of Human Genetics and European Society of Human Reproduction and Embryology.* *European Journal of Human Genetics* 21: S1-S21.
- Hermans, HEGM & Buijsen, MAJM. 2006. "Recht En Gezondheidszorg." *Maarsse: Elsevier.*
- Hulst, E., ed. 2010a. *Begin Van Het Leven.* Recht En Gezondheidszorg, edited by Hermans, H.E.G.M & Buijsen, M.A.J.M. Vol. 2. Amsterdam: Elsevier gezondheidszorg.
- Hulst, E. H., ed. 2010b. *Medische Aansprakelijkheid.* Recht En Gezondheidszorg, edited by Hermans, H.E.G.M & Buijsen, M.A.J.M. Vol. 2. Amsterdam: Elsevier Gezondheidszorg.
- Human Genetics Commission. 2005. "Profiling the Newborn: A Prospective Gene Technology." *London: Human Genetics Commission.*
- Knoppers, Bartha Maria, Yann Joly, Jacques Simard, and Francine Durocher. 2006. "The Emergence of an Ethical Duty to Disclose Genetic Research Results: International Perspectives." *European Journal of Human Genetics* 14 (11): 1170-1178.
- Laar, FHM, Felix van de Laar, and Derkx. 2011. *Genen, Wat Willen we Ermee?: 21 Wetenschappers Over De Consequenties Van Genomics* Maklu.
- Legemaate, J. 1996. "De Relatie Tussen De WGBO En Aanverwante Wetgeving." *Tijdschrift Voor Gezondheidsrecht* 20 (1): 13-20.
- Maastricht UMC. 2010. "Landelijke Indicatiecommissie." *PGD Nederland.*
- Mortelmans, Dimitri. 2007. *Handboek Kwalitatieve Onderzoeksmethoden* Acco.
- NIPT consortium. 2013. "NIPT En TRIDENT Studie." .
- Olsthoorn-Heim, ETM, HB Winter, MJ Heineman, A. Middelkamp, and CJ Nierse. 2007. "Evaluatie Embryowet." *ZonMw, Januari 2006, Reeks Evaluatie Regelgeving: Deel 20.* 20.
- Rendering, Annemarieke and Maaïke Prins. 2013. "Wat Zijn De Kansen Voor Preventie?" *Tijdschrift Voor Gezondheidswetenschappen* 91 (2): 81-82.
- Te Braake, A. M. 2008. "Preïmplantatie Genetische Diagnostiek: Een Stand Van Zaken." *Tijdschrift Voor Gezondheidsrecht*, 3, 174-186.

- Thornhill, Alan R., JP Geraedts, JC Harper, GL Harton, SA Lavery, C. Moutou, MD Robinson, AG Schmutzler, PN Scriven, and KD Sermon. 2005. "ESHRE PGD Consortium 'Best Practice Guidelines for Clinical Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD) and Preimplantation Genetic Screening (PGS)'." *Human Reproduction* 20 (1): 35-48.
- Tibben, Arend. 2000. *Van Vrees Naar Hoop: Erfelijke Neurodegeneratieve Ziekten Opnieuw Bezien* Universiteit Leiden.
- van El, Carla G., Martina C. Cornel, Pascal Borry, Ros J. Hastings, Florence Fellmann, Shirley V. Hodgson, Heidi C. Howard, Anne Cambon-Thomsen, Bartha M. Knoppers, and Hanne Meijers-Heijboer. 2013. "Whole-Genome Sequencing in Health Care." *European Journal of Human Genetics* 21: S1-S5.
- Van Noord, T. J. C., ed. 2010. *Openbare Gezondheid En Preventie. Recht En Gezondheidszorg*, edited by Hermans, H.E.G.M & Buijsen, M.A.J.M. Vol. 2.
- Verhoeve, H. R. 2004. "In Vitro Fertilisatie, Reageerbuisbevruchting." .
- Wert, GMWR de. 1999. *Met Het Oog Op De Toekomst: Voortplantingstechnologie, Erfelijkheidsonderzoek En Ethiek*.
- Wouters, Arno. 2005. "ELSA Onderzoek in Nederland." *Het Nederlandse Onderzoek Naar Ethische, Juridische En Maatschappelijke Aspecten Van Genomics*. Nijmegen: Centre for Society and Genomics.