

Direct-to-consumer genetische tests
Discussiestuk VKGN

Werkgroep Ethiek en Recht, januari 2019

Inhoudsopgave

1. Aanleiding, plaatsbepaling en samenvatting	3
2. Inleiding	4
3. Het aanbod aan DTC-GT in Nederland.....	6
4. Wetenschappelijk bewijs voor het medisch nut van DTC-GT	8
5. Kinderen en DTC-GT.....	11
6. Wet- en regelgeving DTC genetische testen	13
7. Ethische aspecten	18
Appendix: discussiepunten.....	21

1. Aanleiding, plaatsbepaling en samenvatting

In 2017 heeft de Vereniging voor Klinisch Genetici Nederland (VKGN) aan de Werkgroep Ethiek en Recht van de Vereniging gevraagd een discussiedocument op te stellen over direct-to-consumer genetische tests (DTC-GT). Een taakgroep werd samengesteld, bestaande uit Eline Bunnik, Corrette Ploem, Jasper van der Smagt, Fleur Vansenne, allen leden van de Werkgroep, en Rachèl van Hellemond, gezondheidsjurist. De taakgroep is twee maal bijeengekomen om over de inhoud van het concept te discussiëren. De leden van de taakgroep hebben elk een of meerdere hoofdstukken bijgedragen. Dit document is bedoeld om de VKGN te ondersteunen bij verdere discussie en visie-ontwikkeling op het aanbod aan DTC-GT in Nederland en hoe de beroepsgroep van klinisch genetici zich daartoe verhoudt.

Samenvatting

Er lijkt sprake te zijn van een toenemend aanbod en gebruik van commerciële, direct aan consumenten aangeboden (*direct-to-consumer* of DTC) genetische tests door Nederlandse en buitenlandse bedrijven. Via onder andere advertenties worden consumenten uitgenodigd hiervan gebruik te maken.

Het DTC-GT aanbod varieert enorm. Er is bij de VKGN weinig zicht op de validiteit van de tests en de kwaliteit van informatievoorziening en counseling over de tests. Het is onduidelijk op welke wijze er toezicht wordt gehouden op de kwaliteitsborging van het DTC-GT aanbod.

Het is vooralsnog onduidelijk hoe de reguliere klinische genetica zich moet verhouden tot DTC-GT voor gezondheidsdoeleinden, zoals tests op ziekterisico's. DTC-GT kan leiden tot problemen, zoals onjuiste interpretaties, onrust bij gebruikers door onvolledige informatie, geen of inadequate counseling, waarvoor consumenten de hulp van zorgverleners kunnen inroepen. Als klinisch genetici op grote schaal dergelijke problemen zouden oplossen, kan dat legitimerend werken. Hierdoor kan bijvoorbeeld bij (potentiële) gebruikers de indruk ontstaan dat klinisch genetici het gebruik van DTCGT onderschrijven. Dat wil de beroepsgroep juist voorkomen. Daarnaast zou dat onevenredig veel energie kosten, omdat het vaak om *odds ratios* gaat bij multifactoriële aandoeningen, wat buiten het expertisegebied ligt van de gemiddelde klinisch geneticus. Daarom ligt de rol van de klinisch geneticus voorlopig vooral op het gebied van educatie aan gezondheidszorgprofessionals en het bredere publiek over de beperkingen van DTC-GT en het ontmoedigen van *health-related* DTC-GT. Wel zullen klinisch genetici cliënten helpen die komen met reële vragen over monogene aandoeningen, ook als die vragen zijn ontstaan naar aanleiding van een DTC-GT.

De Nederlandse wetgeving stelt strenge eisen aan aanbieders en het aanbod van DTC-GT. De Nederlandse jurisdictie eindigt echter bij de landsgrenzen. Bovendien is de huidige wetgeving vanwege leemtes moeilijk te handhaven. Om die reden bieden Nederlandse en buitenlandse aanbieders hun diensten via advertenties en websites in Nederland aan, en voeren zij de analyses in laboratoria over de grens uit.

Er is reden tot extra zorg over het aanbod van DTC-GT aan minderjarigen. Hoewel de meeste aanbieders claimen dat ze zich niet specifiek richten op deze groep, is er ook niets geregeld om gebruik door minderjarigen te voorkomen. Klinisch genetici kunnen zich door middel van publieksvoorlichting en voorlichting aan gezondheidszorgprofessionals blijven inzetten voor het voorkomen van het gebruik van DTC-GT bij minderjarigen.

2. Inleiding

Sinds genometechnologie steeds goedkoper en toegankelijker is geworden, staat de genetica volop in de publieke belangstelling. Hoewel het doen van klinisch-genetisch onderzoek en erfelijkheidsadvisering van complexe aard nog altijd zijn voorbehouden aan de afdelingen voor klinische genetica aan de Nederlandse universitair medische centra, zijn er nieuwe spelers op het terrein van de genetica die deze constructie proberen te omzeilen. In toenemende mate bieden commerciële bedrijven genetische tests rechtstreeks aan consumenten aan, zogenaamde direct-to-consumer genetische tests (DTC-GT). Bij DTC-GT gaat het in ieder geval om *marketing* die rechtstreeks aan consumenten wordt gericht. Bij sommige aanbieders van DTC-GT geldt de vereiste dat een arts betrokken moet worden bij het aanvragen van de test; de test wordt aan de consument geadverteerd, maar wel met tussenkomst van de arts uitgevoerd. Andere aanbieders omzeilen de gezondheidszorg volledig: de test wordt rechtstreeks aan de consument verkocht en geleverd. Het is dan ook niet vanzelfsprekend dat de consument de DTC testresultaten, die hij of zij vaak via email ontvangt, met een zorgverlener bespreekt. En als consumenten met hun testresultaten bijvoorbeeld bij hun huisarts aankloppen, dan zal die mogelijk geen idee hebben hoe de resultaten te interpreteren.

Ook maken patiënten in toenemende mate gebruik van tests die buiten de geïndiceerde of verzekerde zorg door een aantal academische ziekenhuizen worden aangeboden. De kosten daarvoor dragen patiënten dan zelf. Voorbeelden zijn de preconceptie dragerschapstest en het 'farmacogenetisch paspoort' (bij patiënten met antistollings- of pijnmedicatie, antidepressiva, oncologische middelen etc.). Dit discussiestuk is niet geschreven met het oog op deze tests, maar richt zich tot het rechtstreeks aan de consument gerichte commerciële aanbod van genetische tests in Nederland.

Klinisch genetici hebben direct en indirect te maken met deze opkomst van de commerciële genetica en met de beschikbaarheid van genetische tests die niet voldoen aan de standaarden en normen van de klinische genetica. Patiënten vragen soms om tests die door de klinisch geneticus (nog) niet medisch zinvol worden geacht, of hebben vragen over testuitslagen die zij hebben ontvangen van een commerciële aanbieder. Via de huisarts kunnen deze patiënten bij de klinisch geneticus terecht komen. Moet de klinisch geneticus hulp bieden bij de interpretatie van de door het bedrijf aangeleverde testresultaten? Moet de test opnieuw worden uitgevoerd in het klinisch genetisch laboratorium om de resultaten te bevestigen? Als patiënten via DTC-GT farmacogenetische markers hebben laten bepalen die relevant zijn voor de behandeling van hun aandoening, moeten die dan door de behandelend arts in overweging worden genomen? Hoe wordt de validiteit van deze tests bepaald? Wat is de rol van de klinisch geneticus daarbij?

Uit casuïstiek die de Werkgroep Ethiek en Recht ter ore is gekomen, blijkt dat DTC-GT niet altijd onschuldig zijn:

Er komt een man bij de klinisch geneticus. Voor zijn verjaardag heeft hij een op lifestyle gerichte genetische test cadeau gekregen van een vriend. Via de email heeft hij zijn resultaten ontvangen. Hij blijkt homozygoot ApoE4 te zijn, en is bezorgd. Hij wil weten of hij werkelijk zo'n groot risico heeft op het ontwikkelen van de ziekte van Alzheimer. De klinisch geneticus laat het DNA van de man door het ziekenhuislaboratorium opnieuw analyseren, en bevestigt de kans van 60-70% op de ziekte van Alzheimer. Dit is psychisch erg moeilijk voor de man. Hij zegt dat hij het eigenlijk liever niet had willen weten.

Het is klinisch genetici niet altijd duidelijk wat deze groeiende interesse voor de genetica onder Nederlandse burgers betekent voor hun vak en taakopvatting. De meeste klinisch genetici zijn het erover eens dat patiënten die vragen hebben over erfelijkheid of genetische ziekterisico's, geholpen moeten worden. Of die vragen nu voortkomen uit bijvoorbeeld een verdenking van een genetische aanleg gezien

de familiegeschiedenis of uit DTC-GT. Een tegenstander zou kunnen beweren dat er een legitimerende werking uitgaat van het serieus nemen van dergelijke vragen, en dat klinisch genetici zich verre moeten houden van DTC-GT, dergelijke vragen niet in behandeling moeten nemen, en zich openlijk sceptisch of negatief moeten (blijven) uitspreken over commerciële genetische tests. Klinisch genetici zijn immers gehouden aan de algemene vereisten die aan de uitoefening van de geneeskunde worden gesteld en de professionele standaarden van de beroepsgroep, en het behoort niet tot de verantwoordelijkheid van de klinisch geneticus om vragen in behandeling te nemen over ondeugdelijke tests die buiten deze kaders worden aangenomen. Tests die medisch zinloos zijn vallen niet binnen het werkterrein van de klinische genetica. De grens tussen zinvolle en niet-zinvolle tests is echter niet altijd eenduidig te stellen.

Er lijken verschuivingen op te treden in het maatschappelijke denken en in de (in voorbereiding zijnde) wetgeving over gegevens en lichaamsmateriaal, en de zeggenschap die mensen daarover behoren te hebben. Met de nieuwe Europese verordening gegevensbescherming (AVG), die in werking is getreden in het voorjaar van 2018, zal de zeggenschap die burgers hebben over het gebruik van hun persoonlijke gegevens, waaronder medische gegevens, verder toenemen.(1) Uit studies blijkt dat veel burgers interesse hebben in hun genetische gegevens, ook als die niet betrekking hebben op ziekten die behandelbaar zijn (de zogenaamde 'actionable' informatie),(2,3) en zelfs als die gegevens moeilijk te interpreteren of zelfs betekenisloos zijn,(4) en ook als de informatie helemaal niet betrekking heeft op ziekten, maar op niet-medische eigenschappen, zoals afstamming (*personal utility*). Er zijn groepen burgers die toegang zoeken tot hun DNA, en hun weg vinden via het internet. Klinisch genetici zullen deze ontwikkelingen niet kunnen stoppen, maar worden wel geconfronteerd met de gevolgen ervan. Hoe dienen zij daarmee om te gaan?

Referenties

1. Rumbold JM, Pierscionek B. The effect of the General Data Protection Regulation on medical research. *J Med Internet Res.* 2017; 19(2):e47
2. Husedzinovic A, Ose D, Schickhardt C, Fröhling S, Winkler EC. Stakeholders' perspectives on biobank-based genomic research: systematic review of the literature. *Eur J Hum Genet.* 2015; 23(12):1607-14.
3. Ryan KA, De Vries RG, Uhlmann WR, Roberts JS, Gornick MC. Public's views toward return of secondary results in genomic sequencing: It's (almost) all about the choice. *J Genet Couns.* 2017; Mar 29. doi: 10.1007/s10897-017-0095-6. [Epub ahead of print]
4. Middleton A, Morley KI, Bragin E, Firth HV, Hurles ME, Wright CF, Parker M; DDD study. Attitudes of nearly 7000 health professionals, genomic researchers and publics toward the return of incidental results from sequencing research. *Eur J Hum Genet.* 2016; 24(1):21-9.

3. Het aanbod aan DTC-GT in Nederland

Er is een grote verscheidenheid aan DTC-GT beschikbaar via binnen- en buitenlandse aanbieders, die sterk van elkaar verschillen in kwaliteit, aanpak (begeleiding, informatievoorziening) en testaanbod. Sommige aanbieders werken met klinisch gecertificeerde laboratoria en hebben klinisch genetici in dienst die pre- en post-test counseling aanbieden, terwijl andere aanbieders hun tests volledig online en DTC verkopen.

Type tests

Een belangrijk onderscheid in het testaanbod door DTC genetische tests is dat tussen medische of aan ziekte en gezondheid gerelateerde genetische tests en genetische tests die niets met de gezondheid te maken hebben, zoals vaderschapstests, tests waarmee afstamming of verwantschap worden bepaald of tests die de aangeboren talenten van kinderen in kaart zouden brengen. Tests die sterk medisch of ziekte-gerelateerd zijn, variëren van diagnostische tests van bewezen (mono)genetische aandoeningen en pre-symptomatische tests tot risico's op complexe ziekten, dragerschapsscreening rondom de voortplanting en farmacogenetisch onderzoek. Onder niet-medische tests vallen ten minste drie categorieën van tests:

1. *lifestyle* tests (atletisch talent, kans op overgewicht, gevoeligheid voor meeroken, alcoholisme, verslavingsgevoeligheid, concentratievermogen, verziendheid, bioritme, identificatie van gerichte homeopathische behandelingen)
2. *nutrigenomics* tests (voedselintoleranties, eetgedrag, wel of geen korianderliefhebber)
3. informatieve/recreatieve tests (genetische afstamming, haarkleur, oogkleur, type oorsmeer)

Vaak worden er combinaties van typen tests aangeboden.(1) In het verleden bood het Amerikaanse bedrijf 23andme - ook aan Nederlandse consumenten - testpakketten aan die meer dan 250 tests bevatten op ziekterisico's, dragerschap, farmacogenetische markers, *ancestry* en andere fenotypische eigenschappen. Bovendien is de scheidslijn tussen medische en niet-medische eigenschappen niet altijd eenvoudig te trekken: bij het bedrijf DNA Fit bijvoorbeeld komen klanten niet alleen te weten of ze duursporter of sprinter zijn, maar ook hoe snel ze herstellen van krachttraining, hoe gevoelig ze zijn voor blessures en hoe goed de longen werken.(2) Het 'Diet & Fitness' pakket bevat zo'n 20 tests voor eigenschappen gerelateerd aan voeding, sport en gezondheid.

De variatie in klinische validiteit van de gerapporteerde genetische varianten is groot: terwijl het ene bedrijfje varianten op de BRCA-genen of in het ApoE-gen in het testaanbod heeft opgenomen, biedt het andere bedrijfje slechts genetische varianten aan met *odds ratios* van 1,2 of 1,5, die nauwelijks voorspellend zijn.(3) Het gaat in de praktijk dus om een spectrum. De meeste bedrijven bieden markers aan die beperkte voorspellende waarde hebben

Aanbieders in Nederland

Er zijn een aantal bedrijven actief in Nederland, zoals Pregenius, dat sport- en lifestyle-gerichte DNA tests aanbiedt en Omnigen dat voedings- en trainingsadviezen geeft op basis van de genetische 'Omniyou Sport' en 'Omniyou Voeding' tests. Mijngenetica en Consanguinitas leveren tests voor verwantschap en voor DNA-profilering 'unieke genetische 'vingerafdruk'' van cliënten. Er komen ook nieuwe bedrijfjes bij, zoals Pure Genetic Lifestyle, dat sequencing uitvoert van het volledige genoom, maar zich in de analyse richt op veelvoorkomende genetische varianten. Of Mijnlabtests.nl of iGene, die uitgebreide genetische tests aanbieden en daaraan gekoppelde preventie-adviezen.(11) iGene bijvoorbeeld beweert dat klanten op basis van de door hen aangeboden gezondheidsadviezen wel 15 jaar langer zullen leven.(12)

Aanbieders uit het buitenland

Het bedrijf 23andme is verreweg de meest bekende aanbieder van DTC-GT, met brede pakketten, variërend van ziekterisico's tot percentages Neanderthal-DNA.(1) Andere bekende bedrijven zijn Color Genomics, Gene by Gene, Futura Genetics, LabCorp, Mapmygenome, MyMedLab, Positive Bioscience, Quest Diagnostics en Veritas Genetics.(4) Een website van de International Society of Genetic Genealogy bevat een lijst van bedrijven die *ancestry* DTC-GT aanbieden in de Verenigde Staten.(5) Ook preconceptionele dragerschapsscreening wordt ook rechtstreeks aan consumenten aangeboden door Amerikaanse bedrijfjes, o.a. Counsyl.(6) Bij Counsyl wordt een behandelend arts betrokken bij het bestellen en interpreteren van de test. Ook in België kunnen Nederlandse aanstaande ouders terecht bij private bedrijven, zoals Gendia. De Belgische Hoge Gezondheidsraad heeft in 2017 gepleit voor stapsgewijze introductie van een aanbod aan dragerschapsscreening aan alle paren met een kinderwens via gynaecologen en huisartsen.(7) Het internationale bedrijf Gendia beschikt over ruim 100 laboratoria in Europa, de Verenigde Staten, Azië en Australië. Toen de niet-invasieve prenatale test (NIPT) in Nederland nog niet beschikbaar was voor zwangere vrouwen, kozen vele Nederlandse zwangeren voor de (dure) private NIPT die door Gendia in België werd aangeboden, en stuurden zij hun samples daartoe de grens over. Sommige Nederlandse zwangeren kiezen ook nu nog voor de Gendia-NIPT in België, omdat die, in tegenstelling tot de Nederlandse NIPT, informatie geeft over het geslacht van de foetus.

Aanbod vanuit de klinische genetica

Er zijn afdelingen aan Nederlandse universitair medische centra die brede of smalle preconceptionele dragerschapsscreening aanbieden, die wordt uitgevoerd in een klinisch laboratorium, met uitgebreide counseling door een klinisch geneticus voor- en achteraf. Sinds 2010 biedt de VU bijvoorbeeld een dragerschapstest aan voor taaislijmziekte aan mensen met een kinderwens en zonder familiegeschiedenis.(8) In Groningen wordt dragerschapsscreening op ongeveer 50 ziekten aangeboden aan paren met een kinderwens, in een research setting, via daartoe getrainde huisartsen en met ondersteuning door de afdeling Klinische Genetica van het UMCG.(9) Sinds 2016 bieden de VU en het AMC dragerschapstests aan 'alle paren met een kinderwens' aan voor 50 ziekten.(10) Aanstaande ouders moeten de test zelf betalen. Het UMCG zal binnenkort ook starten met het aanbieden van preconceptionele dragerschapstests. Dit type tests valt buiten het bestek van dit discussiestuk.

Referenties

1. <https://www.23andme.com/>
2. <https://www.dnafit.com/fitness/>
3. Janssens AC, van Duijn CM. Genome-based prediction of common diseases: advances and prospects. *Hum Mol Genet.* 2008;17:166–173
4. <https://blog.marketresearch.com/9-leading-companies-in-direct-to-consumer-genetic-testing>
5. https://isogg.org/wiki/List_of_DNA_testing_companies
6. <https://www.counsyl.com/services/foresight/>
7. <https://www.health.belgium.be/nl/advies-9240-dragerschapsscreening>
8. www.vumc.nl/CFtest
9. <https://www.umcg.nl/NL/UMCG/Afdelingen/Genetica/research/dragerschaponderzoek/Paginas/dragerschaponderzoek.aspx>
10. <https://www.amc.nl/web/Het-AMC/Nieuws/Nieuwsoverzicht/Nieuws/Brede-dragerschapstest-vanaf-1-mei-2016-beschikbaar.htm>
11. <https://www.mijnlabtest.nl>
12. <https://www.igene.nl/>

4. Wetenschappelijk bewijs voor het medisch nut van DTC-GT

De wetenschappelijke waarde van de aangeboden tests is net zo breed als het aanbod. Voor een deel zijn DTC-GT wetenschappelijk voldoende onderbouwd, met name als het gaat om het bewijs dat (bepaalde) mutaties in een gen geassocieerd zijn met ziekte. Er is bijvoorbeeld weinig twijfel over de relatie tussen pathogene mutaties in het BRCA1-gen en de verhoogde kans op borstkanker als gevolg hiervan, hoewel ook bij BRCA-mutaties de penetrantie variabel kan zijn en per familie kan verschillen. Bovendien moet worden opgemerkt dat niet zeker is dat elk commercieel bedrijf ook echt 'betrouwbare', analytisch valide tests uitvoert. Er is in sommige gevallen geen informatie over of zicht op het laboratorium dat de tests uitvoert. Vaak worden ook bij Nederlandse aanbieders de analyses verricht door in het buitenland gevestigde laboratoria. Het is niet bekend of die laboratoria gecertificeerd zijn en betrouwbare kwaliteit leveren. De klinisch geneticus kan er daarom niet van uit gaan dat de testuitslagen bij DTC-GT analytisch valide zijn.

Een belangrijker probleem, echter, is de *klinische* validiteit van de test. Vaak bepalen bedrijven een veelvoud (een paar honderdduizend of een miljoen) zogeheten *single nucleotide polymorphisms* (SNPs). SNPs zijn veelvoorkomende genetische varianten die zijn verspreid over het hele genoom. Deze varianten zijn in *genome-wide association studies* (GWAS) in verband gebracht met het risico op het ontwikkelen van allerlei veelvoorkomende complexe (ouderdoms)ziekten. Vaak gaat het echter om *odds ratios* van 1,2 of 1,5. Dat houdt grofweg in dat iemand bijvoorbeeld in plaats van 7% kans op het ontwikkelen van type 2 diabetes gedurende zijn leven (het populatierisico), op basis van de test uitkomt op 9% kans (verhoogd risico) of 5% kans (verlaagd risico). Deze tests zijn dus nauwelijks voorspellend. Als een test geen onderscheid kan maken tussen mensen die wel een ziekte zullen ontwikkelen en mensen die niet een ziekte zullen ontwikkelen, dan ontbreekt het de test aan *klinische validiteit*. Ook als de *analytische validiteit* goed is – als de test technisch juist is uitgevoerd en alle SNPs correct in kaart zijn gebracht – is de test niet klinisch valide als op grond van de uitkomst niet kan worden gezegd of iemand wel of niet een ziekte zal ontwikkelen. De uitslag is niet-informatief.

Door het gebrek aan klinische validiteit ontbreekt het de test overigens ook aan klinische of persoonlijke bruikbaarheid: er is niets zinvol met de uitkomsten te doen, waar de consument medisch of anderszins baat bij zal hebben. Bovendien zijn testuitslagen in de praktijk nog vaak veranderlijk. Onderzoekers brengen steeds meer varianten in het DNA in verband met ziekterisico's. Daardoor kan het risico op osteoporose bijvoorbeeld vandaag de dag – op basis van 23 SNPs – nauwkeuriger worden bepaald dan tien jaar geleden – toen er nog maar 3 SNPs bekend waren. Voor consumenten die zich tien jaar geleden hebben laten testen, houdt dat echter wel in dat hun uitslagen door de tijd zijn veranderd. Sommige consumenten kunnen volgens de test van tien jaar geleden een verhoogd risico hebben gehad op het ontwikkelen van de ziekte, en vandaag de dag, volgens de test van nu, bij dezelfde aanbieder, een verlaagd risico, of andersom.

Een (groot) deel van de commerciële aanbieders beperkt zich bij een test alleen tot de meeste voorkomende pathogene mutaties in een bepaald gen, of de meest voorkomende bij een bepaalde populatie. Dit wordt niet altijd duidelijk vermeld. Het bedrijf 23andme bijvoorbeeld analyseert slechts drie markers op het BRCA1-gen.⁽¹⁾ Een negatieve uitslag betekent dan dus niet automatisch dat er geen mutatie in het BRCA1-gen zou kunnen zitten. Bovendien geldt dat veel markers bij verschillende populaties ook verschillende klinische betekenissen kunnen hebben. Een DTC-GT is in de ene populatie veel minder betrouwbaar dan in een andere populatie.

Voor veel van de niet-medisch gerelateerde tests is het wetenschappelijke bewijs voor de relatie tussen een bepaalde mutatie en de uitkomst onvoldoende bewezen of niet bewezen. Zo bestaat er een genetische test die zou bepalen welke homeopathische middelen het meeste geschikt zijn.(2-4) En hoewel er een relatie bestaat tussen genen en sportprestaties, is er geen sluitend bewijs dat polymorfismen een verklaring kunnen bieden voor de variatie in sportprestaties tussen mensen, of dat het hebben van enkele polymorfismen in bepaalde 'sportgenen' tot significant betere sportprestaties zou leiden. Als er al een associatie gevonden is, dan is deze meestal zwak.(5) In 2015 verscheen er dan ook een consensusartikel van sportartsen en wetenschappers waarin zij stellen dat er geen plaats is voor genetisch onderzoek bij het selecteren van (top)sporters.(6) Dat neemt niet weg dat commerciële aanbieders sport-gerelateerde DTC-GT nog steeds actief aanbieden en daarbij vaak beloftes doen die ze wetenschappelijk gezien niet kunnen waar maken.(7,8) Dit aanbod valt echter buiten het werkkterrein van de klinisch geneticus, die zich bezighoudt met medisch relevante tests.

Hetzelfde geldt voor de genetische oorzaken van bijvoorbeeld overgewicht, verslavingsgevoeligheid, en concentratievermogen. Als er al een associatie beschreven is, dan is die op zijn best zwak te noemen. Er is geen bewijs dat DNA-testen kunnen voorspellen welke voedingsmiddelen individuen beter wel of niet zouden kunnen gebruiken.(9) Desalniettemin zijn er ook enkele Nederlandse websites die adverteren met op persoonlijk DNA gebaseerde voedingsadviezen en vervolgens testen aanbieden in combinatie met (dure) voedingssupplementen.(10, 11) Met name dat laatste kan gezien worden als een vorm van misleiding onder het mom van wetenschap.

Voor sommige recreatieve of informatieve DTC-GT zoals tests voor afstamming, haarkleur, oogkleur en type oorsmeer is wel een zekere wetenschappelijke onderbouwing te vinden. Het gaat bij dergelijke tests echter meestal om fenotypische eigenschappen. De meeste consumenten weten al lang welke haar- of oogkleur zij hebben; de uitslag zal dan niet als een verrassing komen. Dat geldt niet noodzakelijk voor afstamming. Hier is het denkbaar dat een verrassende testuitslag toch impact zal hebben op de consument, die niet altijd positief zal zijn.

Samengevat is er voor bepaalde medisch-gerelateerde DTC-GT een bewezen wetenschappelijke basis maar moet men zich afvragen of de test plus interpretatie bij de commerciële aanbieder wel compleet en *lege artis* wordt uitgevoerd. Voor de niet-medisch-gerelateerde tests is in de meeste gevallen het bewijs flinterdun, gebaseerd op een zwakke associatie, en in sommige gevallen in zijn geheel afwezig. Ook als de test door het (buitenlandse) laboratorium technisch correct wordt uitgevoerd, en analytisch valide is, dan kan het de test ontbreken aan klinische validiteit en bruikbaarheid.

Referenties

1. <https://www.23andme.com>
2. Caulfield T, Borry P, Toews M, Elger BS, Greely HT, McGuire A. Marginally scientific? Genetic testing of children and adolescents for lifestyle and health promotion. *Journal of Law and Biosciences*. 2015);27-644
3. Kay PH, Rashid S, de Lourdes Peloso Pereira M, Goncalves C, Bonci A. Significance of the sequence specific homeopathic DNA therapy system in Modern Healthcare. 2013, issue 207. *Positive Health Online*
4. www.naturalhealthministries.com/dna-testing.php
5. Ben-Zaken S, Meckel Y, Nemet D, Dror N, Eliakim A. Polymorphism of the IGF-I system and sports performance. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2016 (4):741-8.

6. Webborn N, Williams A, McNamee M, Bouchard C, Pitsiladis Y, Ahmetov I, Ashley E, Byrne N et al. Direct-to-consumer genetic testing for predicting sports performance and talent identification: Consensus statement. Br J Sports Med 2015 (23):1486-91.
7. www.sportsgene.ee/genetic-test-of-athletic-abilities
8. www.genomicexpress.com/genetic-tests/inherited-traits/athletic-performance
9. Pavlidis C, Patrinos GP, Katsila T. Nutrigenomics: A controversy. Appl Transl Genom 2015 (4):50-3.
10. www.nutrikliniek.nl/onze-aanpak-voor-een-gezond-leven/voeding-dna
11. www.kwakzalverij.nl/nieuws/beloftes-van-dna-testfirmas-deugen-niet/

5. Kinderen en DTC-GT

Los van ethische vragen over de wetenschappelijke onderbouwing van sommige van de claims van DTC-GT bedrijven, twijfel met betrekking tot de statistische validiteit van de voorspellingen door DTC-GT bedrijven,(1,2) en zorgen over de kwaliteit van het *informed consent* in geval van DTC-GT,(3) is er reden tot extra zorg over DTC-GT bij kinderen.(4,5,6)

Het is een breed gedragen opvatting dat kinderen alleen presymptomatisch genetische getest mogen worden als het om een ziekte gaat die zich in de kinderleeftijd openbaart, en waar preventieve of behandelopties voor beschikbaar zijn.(7) Zo wordt ook in de pre-symptomatische diagnostiek (PSGD) richtlijn van de VKGN uit 2007 stelling genomen tegen PSGD bij kinderen. Het belangrijke morele argument tegen het testen van kinderen op aandoeningen die zich op de volwassen leeftijd pas openbaren of dragerschapen, is het beginsel op een open toekomst. Het onthullen van genetische informatie die pas in de toekomst van nut is, kan de (toekomstige) autonomie van het kind schaden. De mogelijkheid van niet-weten wordt het kind ontnomen terwijl er geen gezondheidsschade voor het kind is wanneer de test nog niet gedaan wordt.(7) Vaak wordt gesproken van een ‘recht op een open toekomst’, maar omdat dit morele beginsel niet is gecodeerd of opgenomen in een wet of verdrag opgenomen, is er in juridisch opzicht geen sprake van een recht. Op dit beginsel wordt een uitzondering gemaakt voor die situaties waar de genetische aandoening in kwestie een interventie op de kinderleeftijd vereist. Voor *diagnostische* genetische diagnostiek bij kinderen (het achterhalen van de oorzaak van een zich bij een kind reeds openbarende aandoening) zijn in ons land geen restricties op genetisch onderzoek geformuleerd door de beroepsgroep.

Uit *surveys* van websites van DTC-GT bedrijven en *questionnaires* gericht aan DTC-GT bedrijven blijkt dat er vaak niets speciaal geregeld is voor minderjarigen, of dat minderjarigen gewoon genetisch worden getest op verzoek van ouders. Dergelijke aanbieders doen onder andere uitspraken over het risico op de ziekte van Alzheimer en kanker,(5) beide in de regel niet relevant voor de gezondheid op de kinderleeftijd. Andere aanbieders zijn tweeslachtig over het testen van kinderen; zij stellen op de website dat de test niet gericht is op minderjarigen, maar in de *FAQ section* wordt vermeld dat zelfs een neonat gemakkelijk en zonder enige belasting of schade voor het kind kan worden getest door middel van afname van wangslimvlies.(6) Sommige aanbieders hebben speciale testkits ontwikkeld voor de afname van speeksel bij kleine kinderen. Controle door toezichhouders ontbreekt vaak. Daarbij ontbreekt ook de professionele psychologische begeleiding die in de Nederlandse klinisch genetische centra wordt aangeboden wanneer een kind en zijn of haar ouders geconfronteerd worden met een verhoogd risico op een onbehandelbare aandoening. Hierdoor wordt niet alleen inbreuk gemaakt op de toekomstige autonomie-rechten van het kind, maar ontstaat ook een risico op schade bij kinderen en hun ouders.

Gezien de diversiteit van het aanbod aan DTC-GT voor kinderen is het de vraag of dezelfde mate van regulering gewenst is voor recreatieve genetische tests als voor gezondheidsgerelateerde genetische tests. Het lijkt voor de hand te liggen dat de risico's van gezondheidsgerelateerde DTC-GT groter zijn dan die van recreatieve tests, maar ook bij tests die bijvoorbeeld een voorspelling doen over de atletische capaciteiten van een kind liggen mogelijk genetische discriminatie en stigmatisering op de loer,(1) en bij *ancestry* testing, waarbij Y-chromosomale polymorfismen een belangrijke rol spelen, kunnen gemakkelijk vragen over biologisch vaderschap ontstaan.(6) DTC-GT voor niet-medische doeleinden is dus niet zonder risico's. Klinisch genetici zouden zich in de (publieks)voorlichting en in de spreekkamer moeten richten op de morele grenzen en risico's verbonden aan het genetisch testen van kinderen in het algemeen, ook op niet-medische eigenschappen.

Daarbij komt dat zeker voor kinderen het onderscheid tussen recreatieve en gezondheidsgerelateerde DTC-GT niet altijd scherp zal zijn. Bijvoorbeeld: minderjarigen komen via hun Facebookgroep op een leuke DTC-GT uit, doen de test wellicht om 'er ook bij te horen', en krijgen en passant allemaal gezondheidsrisico's te horen, die hen niet interesseren, maar wel kunnen achtervolgen. DTC-GT bedrijven mogen zich in hun campagnes dan niet specifiek op kinderen richten, maar door hun nadrukkelijke aanwezigheid op het internet worden adolescenten waarschijnlijk wel degelijk blootgesteld aan het commerciële aanbod.

Voorstanders van genetische risicoprofielen bij kinderen stellen dat het effect van gunstige lifestyle veranderingen juist op de kinderleeftijd het grootst zal zijn, en dat, waar er bij volwassenen weinig wetenschappelijk bewijs is dat genetische risico-informatie inderdaad tot verbetering van de leefstijl leidt, dit in geval van een hoog-risicoprofiel bij kinderen mogelijk anders of beter zal zijn.

Tegenstanders wijzen op dezelfde potentiële negatieve effecten als de genetische professionals al jaren doen, namelijk het risico van genetische discriminatie, potentiële toename van het aantal onnodige medische onderzoeken en de inbreuk op de autonomie van het kind. En daarbij bestaan er zorgen over de validiteit van de verstrekte informatie, die veelal over risico's gaat die lastig te interpreteren zijn zonder tussenkomst van een genetisch-epidemiologisch geschoolde professional.⁽²⁾ Ten slotte bestaat juist bij kinderen nog het gevaar van misinterpretatie van data: bijvoorbeeld, een adolescent die te horen heeft gekregen drager te zijn van een extreem zeldzame AR aandoening en op grond daarvan een verkeerd beeld krijgt van zijn of haar reproductieve mogelijkheden, maar hiervoor geen hulp durft te zoeken.

Het is niet verantwoord als DTC-GT bedrijven zich in hun campagnes op kinderen richten. Echter, door hun nadrukkelijke aanwezigheid op het internet en op *social media* en het gebrek aan toezicht worden kinderen en adolescenten wel degelijk blootgesteld aan het aanbod en ook niet beschermd tegen het gebruik ervan door hun ouders.

Referenties

1. Caulfield T, et al. Marginally scientific? Genetic testing of children and adolescents for lifestyle and health promotion. *Journal of Law and the Biosciences* 2015 (16):627–644.
2. Burnstein J. Perils, pitfalls, and promise of direct-to-consumer genetic testing. *MLO* 2016 Jun;48(6):38-9.
3. Niemiec E, et al. Content analysis of informed consent for whole genome sequencing offered by direct-to-consumer genetic testing companies. *Human Mutation* 2016 (37):1248-1256.
4. Howard HC, Avard D, Borry P. Are the kids really all right? Direct-to-consumer genetic testing in children: are company policies clashing with professional norms? *EJHG* 2011 (19): 1122-1126.
5. Borry P, et al. Health-related direct-to-consumer genetic testing: a review of companies' policies with regard to genetic testing in minors. *Familial Cancer* 2010 (9):51-59.
6. Moray et al. Paternity testing under the cloak of recreational genetics *EJHG* 2017 (25): 768-770.
7. Bredenoord A, et al. Next-generation sequencing: does the next generation still have a right to an open future? *Nature Reviews Genetics* 2013;14: 306.

6. Wet- en regelgeving DTC genetische testen

Kernpunten uit dit hoofdstuk:

- Bedrijven hebben voor het uitvoeren van DTC-GT (het verrichten van de laboratoriumanalyses) een vergunning nodig op basis van de Wet bijzonder medische verrichtingen.
- Aanbieders van DTC-GT naar (risico-indicatoren voor) kanker en onbehandelbare ziekten hebben voor het verrichten van dergelijke tests een vergunning nodig op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek.
- Consumenten hebben het recht om adequaat voorgelicht te worden over onder andere de kwaliteit, de eigenschappen en de voor- en nadelen van DTC-GT.
- Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg, Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg, en de Wet inzake de geneeskundige behandelingsovereenkomst en de privacywetgeving zijn van toepassing op DTC-GT. Dit houdt onder andere in dat bedrijven goede zorg moeten leveren, een regeling moeten hebben voor klachten en incidenten, moeten voldoen aan de dossierplicht, geheimhoudingsplicht hebben en een strafbaar feit begaan als zij buiten noodzaak schade toebrengen aan consumenten bij de uitvoering van de tests.

Dit hoofdstuk behelst een eerste ruwe verkenning van wetgeving die van toepassing is op DTC-GT waarmee (ook) gezondheidsinformatie wordt verkregen, de zogenoemde medische of gezondheidsgerelateerde tests. In dit hoofdstuk richten we ons primair op nationale wetgeving. De EU-verordeningen over medische hulpmiddelen en in-vitro diagnostica blijven in deze notitie buiten beschouwing.(1) Het is belangrijk reeds hier op te merken dat het toezicht op de naleving van de betreffende wet- en regelgeving door de Inspectie voor Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) sinds de opkomst van de DCT-tests een probleem is. Dit heeft er mee te maken dat het aanbod van screening niet zelden afkomstig is van buitenlandse bedrijven, die hun diensten via internet aanbieden. Zij mogen op grond van de Nederlandse wetgeving weliswaar alleen tests aan Nederlandse consumenten aanbieden indien ze zich aan de Nederlandse wetgeving houden, maar het is voor de Nederlandse toezichthouder (IGJ) onder andere vanwege de jurisdictie lastig om toezicht te houden en de wet- en regelgeving te handhaven.(2)

Algemene voorwaarden

Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO)

Een wet waarmee men als aanbieder van DTC-GT te maken kan krijgen is de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO). Doel van deze wet is individuen te beschermen tegen gezondheidsschade, zoals medicalisering en mogelijke onrust en verwarring als gevolg van screening. De WBO heeft op grond van artikel 1 sub c betrekking op 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’.

Het begrip ‘aanbod’ is een van de kernelementen in de definitie van bevolkingsonderzoek. De term dient ruim te worden uitgelegd. Een bevolkingsonderzoek kan net zo goed worden aangeboden door een arts of een ziekenhuis als door een werkgever, bedrijf of particuliere instelling. Daarbij kan het aanbod zowel gericht zijn tot één individu als tot een groep.(3) Volgens de wetgever is een essentiële vraag bij de vaststelling of sprake is van ‘aanbod’ van wie het initiatief voor het geneeskundig onderzoek uitgaat. Bij bevolkingsonderzoek komt dat initiatief primair van de (zorg) aanbieder. Deze nodigt mensen zonder – voor zover tot dan vastgestelde – gezondheidsklachten uit om deel te nemen aan geneeskundig onderzoek, zoals screening.(3) Mensen kunnen actief en individueel worden benaderd om deel te nemen aan

screening, bijvoorbeeld via een persoonlijke schriftelijke uitnodiging, zoals dit gebeurt bij het landelijkbevolkingsonderzoek naar borstkanker. Het aanbieden van screening kan ook minder individueel gericht gebeuren onder andere via advertenties en reclames in kranten, tijdschriften en op televisie, via internetwebsites en in brochures.(4-7) Er is sprake van een aanbod als in wervende teksten individuen zonder individuele hulpvraag worden aangemoedigd om zich te laten testen op (risico-indicatoren) voor aandoeningen en ziekten. Bij DTC-GT is er zelden een onderscheid tussen de begrippen aanbieden, uitnodigen en reclame, omdat met openbare verkoopbevorderende teksten op (betaalde) websites of met reclameboodschappen in kranten en tijdschriften screening rechtstreeks wordt aangeboden aan consumenten. Consumenten worden door middel hiervan uitgenodigd om een gezondheidsdienst – DTC-GT – te kopen.

Samenvattend: veel van de aangeboden DTC-GT vallen onder het begrip aanbod in de zin van de WBO. Zijn die tests dan ook vergunningsplichtig op grond van de WBO, dat wil zeggen moet er voor het aanbieden daarvan een vergunning zijn afgegeven? Dat is alleen het geval als een test onderzoek inhoudt naar (risico-indicatoren voor) kanker of (risico-indicatoren voor) onbehandelbare ziekten (art. 2 WBO). Uitgangspunt bij het afgeven van een vergunning is dat screening pas verantwoord kan worden aangeboden als vaststaat dat de voordelen voor de deelnemers duidelijk opwegen tegen de nadelen.

De Wet bijzondere medische verrichtingen (hierna: Wbmv)

De Wet op bijzondere medische verrichtingen reguleert, om doelmatigheids- en kwaliteitsredenen, de introductie en verspreiding van bijzondere medische verrichtingen. De Minister van Volksgezondheid en Welzijn kan dergelijke verrichtingen vanwege de maatschappelijke, juridische of ethische aspecten (geheel) verbieden dan wel, bij gewichtige belangen, aan een vergunningsstelsel onderwerpen. Voorbeelden zijn de uitvoering van klinisch erfelijkheidsonderzoek, in-vitro fertilisatie, pre-implantatie genetische diagnostiek en radiotherapie. Voor het aanbieden en uitvoeren van klinisch genetisch onderzoek en erfelijkheidsadvisering in welke context dan ook heeft men in Nederland op grond van de WBMV een vergunning nodig. Die is thans afgegeven aan 8 klinisch genetische centra (zie ook 'Planningsbesluit' uit 2009).

De vergunning houdt in dat de klinisch-genetische centra verantwoordelijkheid dragen voor het gehele adviestraject (van indicatiestelling en voorlichting tot de registratie van het onderzoek en de gevolgen daarvan). Uit dat laatste volgt dat een vergunninghouder alleen een substantieel deel van het analysetraject bij klinisch-genetisch onderzoek (zoals de laboratoriumdiagnostiek of een groot deel daarvan) aan een derde partij (zoals een bedrijf) kan uitbesteden als zij volledig verantwoordelijk blijft dragen voor de kwaliteit en veiligheid van de zorg die zij – via medewerking van die partij – aan patiënten aanbiedt resp. verleent.

Zorgaanbieder en consument

Wanneer er voor het uitvoeren van een test een professional betrokken is, gaat het in beginsel om een door professionals uitgevoerde dienstverlening. Dit kan bijvoorbeeld gaan om het afnemen van een bloedmonster bij een centraal prikpunt, of om het laboratorium dat een speekselmonster analyseert. Op deze categorieën *health checks* is in tegenstelling tot de 'pure' zelftests, zoals bijvoorbeeld zwangerschapstests die in de drogist verkrijgbaar zijn en door de consument zelf worden uitgevoerd, de wetgeving die betrekking heeft op (de kwaliteit van het) medisch handelen van toepassing, zoals de Wet beroepen in de individuele gezondheidszorg (Wet BIG), de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (WKKGZ) de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO).

Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg (Wet BIG)

Op grond van de Wet BIG komen bepaalde risicovolle handelingen (voorbehouden handelingen), zoals het afnemen van bloed, het punteren en het voorschrijven van medicatie uitsluitend toe aan bepaalde beroepen. Artsen zijn zelfstandig bevoegd om alle veertien voorbehouden handelingen te verrichten, en verloskundigen, tandartsen, verpleegkundig specialisten en physician assistants zijn zelfstandig bevoegd tot het verrichten van bepaalde in de wet omschreven voorbehouden handelingen. De Wet BIG kent ook een aantal strafbepalingen. Het buiten noodzaak veroorzaken van schade aan de gezondheid van een ander door het verrichten van handelingen op het gebied van de individuele gezondheidszorg is strafbaar, indien diegene wist of ernstige reden had om te vermoeden dat hij bij het verrichten van die handelingen schade of een aanmerkelijke kans op schade aan de gezondheid van een ander zou kunnen veroorzaken.

Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz)

De Wkkgz regelt twee belangrijke onderwerpen: kwaliteit en klachtrecht. Op grond van de Wkkgz dient elke zorgaanbieder goede zorg te leveren, over een klachtenregeling te beschikken en zich aan te sluiten bij een geschilleninstantie. De Wkkgz heeft een breed bereik en is in beginsel ook van toepassing op bedrijven die DTC-GT aanbieden. De wet geldt immers voor alle zorgaanbieders, dus zowel voor zorginstellingen als zelfstandige beroepsbeoefenaren, zoals zzp'ers, inclusief aanbieders van alternatieve geneeswijzen en cosmetische behandelingen.

Het centrale uitgangspunt van de wet is dat zorgaanbieders 'goede zorg' leveren. Hieronder wordt verstaan: 1) zorg die veilig, doeltreffend, doelmatig en cliëntgericht is, die tijdig wordt verleend en is afgestemd op de reële behoefte van de hulpvrager; 2) zorg waarbij zorgverleners handelen in overeenstemming met de op hen rustende verantwoordelijkheid, voortvloeiende uit de professionele standaard; 3) zorg waarbij patiëntrechten in acht worden genomen. Dat houdt in dat aanbieders van DTC-GT volgens de Wkkgz, als 'zorgaanbieders', verplicht zijn slechts zorg te verlenen die niet leidt tot schade en moeten zij de rechten van de patiënt waarborgen en hen met respect behandelen. In de Wkkgz is verder onder meer geregeld dat zorgmedewerkers veilig incidenten melden en dat iedere patiënt (cliënt/consument) recht heeft op duidelijke informatie over zaken die zijn mis gegaan in de zorg (een hulpverlener moet dit met zijn patiënt bespreken en het in het EPD vermelden) of over de kwaliteit van de zorgverlening wanneer de cliënt daarom vraagt.

Wet inzake de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO)

Het checken van iemands gezondheidstoestand aan de hand van een bloed of speekselmonster in het laboratorium en het geven van een uitslag aan de betrokkene moeten worden gezien als geneeskundige handelingen in de zin van de WGBO. Voor partijen die dit soort handelingen verrichten geldt dus dat de uit de WGBO voortvloeiende verplichtingen moeten worden nageleefd, en dat de rechten van de persoon die het onderzoek ondergaat (informatie, toestemming, recht op niet-weten, geheimhouding en de rechten in verband met het medisch dossier) moeten worden gerespecteerd. Het kan hierbij gaan om allerlei soorten partijen, zoals een laboratorium, een arbodienst of een privékliniek. Dit geldt dus ook voor commerciële aanbieders van DTC-GT.

Voor het verrichten van een DTC-GT door een aanbieder is altijd geïnformeerde toestemming van de betrokkene nodig (7:448 juncto 7:450 BW). De zelfbeschikkende patiënt kan ook beslissen dat hij van bepaalde informatie of de uitslag verschoond wil blijven (art. 7:449 BW). De WGBO waarborgt daarmee enerzijds de autonomie van de patiënt (al of niet het genetisch profiel te (laten) opmaken en analyseren, al of niet weten) en biedt tegelijkertijd bescherming (voldoende informatie; bovendien moet hulpverlener handelen als 'goed hulpverlener' (art. 7:453 BW).

Oneerlijke handelspraktijken

Het adequaat informeren van individuen over de karakteristieken van DTC-GT is niet alleen een voorwaarde voor het kunnen geven van *informed consent*, maar het is ook een belangrijk criterium voor het voeren van een ‘goede handelspraktijk’ en het maken van ‘eerlijke reclame’. De inhoud van reclame wordt op grond van het beschermingsbeginsel - (volks)gezondheid en consumentenbescherming – gereguleerd door het EU-recht,(8) dat oneerlijke handelspraktijken, waaronder misleidende reclame, verbiedt, en door de Nederlandse Reclame Code. De rechter en de Reclame Code Commissie concluderen regelmatig dat reclame-uitingen misleidend zijn, bijvoorbeeld omdat een te rooskleurig beeld werd geschetst van het nut van de test of gezondheidsrisico’s onvoldoende werden gemeld. Tevens is er een Richtlijn oneerlijke handelspraktijken die informatie-eisen stelt aan het maken van reclame voor gezondheidsdiensten, zoals DTC-GT.

Van een aantal handelspraktijken wordt aangenomen dat zij de gemiddelde consument zonder meer belemmeren bij het maken van een geïnformeerde keuze; zij worden daarom aangemerkt als ‘oneerlijk’. Op de zogenaamde zwarte lijst van (oneerlijke) handelspraktijken zijn onder andere aangemerkt als oneerlijk: het bedrieglijk beweren dat een product (een goed of een dienst) ziekten, gebreken of misvormingen kan genezen en het doen van feitelijk onjuiste beweringen over de aard en de omvang van een gevaar dat de persoonlijke veiligheid van de consument zou bedreigen indien de consument het product niet koopt. Maar ook feitelijk juiste informatie die de gemiddelde consument door de wijze van presenteren ‘op het verkeerde been zet’ zodat hij of zij niet in staat is om een geïnformeerde keuze te maken, kan worden beschouwd als oneerlijk.

Wet bescherming persoonsgegevens (WBP)/AVG

De AVG/uitvoeringswet is een algemene privacywet. Zij legt de ‘verantwoordelijke’ voor de ‘gegevensverwerking’ (zorgaanbieder) een aantal algemene verplichtingen op en kent het ‘datasubject’ (patiënt) rechten toe. Uitgangspunt van de AVG/uitvoeringswet is dat het verwerken – waaronder het verzamelen en verstrekken of uitwisselen – van gezondheidsgegevens verboden is, tenzij het verwerken van deze gegevens voor een goede behandeling of verzorging van de betrokkene of het beheer van een instelling of beroepspraktijk noodzakelijk is en de personen die de gegevens verwerken op grond van hun ambt, beroep, wettelijk voorschrift of overeenkomst tot geheimhouding gehouden zijn. Ook kunnen bijzondere gegevens worden verwerkt als de betrokkene daarvoor toestemming heeft gegeven. Hiernaast moet er een grondslag zijn voor de gegevensverwerking, zoals toestemming van de betrokkene of het uitvoeren van een behandelingsovereenkomst. De te verwerken gegevens behoren juist, nauwkeurig, toereikend, ter zake dienend en niet bovenmatig te zijn en moeten door middel van technische en organisatorische voorzieningen adequaat worden beveiligd. Ook dient de betrokkene over de belangrijke aspecten rond de verzameling en verwerking van zijn gegevens, a fortiori zijn genetische gegevens te worden geïnformeerd, tenzij hij daarvan al op de hoogte is. Dat laatste is van belang omdat de betrokkene dan ook zijn ‘dataprotectierechten’ kan uitoefenen, zoals het recht op inzage en verwijdering van gegevens.

Er gelden strengere eisen voor het verwerken van genetische gegevens. Die mogen slechts worden verwerkt ten behoeve van de betrokkene bij wie de betreffende gegevens zijn verkregen, tenzij a. een zwaarwegend geneeskundig belang (van bijvoorbeeld een familielid) prevaleert of b. de verwerking noodzakelijk is ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek of statistiek.

Een belangrijke wijziging in de AVG ten opzichte van de op 25 mei 2018 ingetrokken Privacyrichtlijn is dat het toepassingsbereik van de AVG-normen wordt uitgebreid tot aanbieders van DCT-GT die gevestigd zijn buiten de EU (zoals een Amerikaanse of Chinese firma) die diensten aanbieden aan inwoners van EU-lidstaten waarbij hun persoonsgegevens worden verwerkt (zie art. 3, lid 2 *sub a* AVG). In de preambule (par. 23) van de AVG wordt hierover het volgende opgemerkt: ‘Om te waarborgen dat natuurlijke personen niet de bescherming wordt onthouden waarop zij krachtens deze verordening recht hebben, dient deze verordening van toepassing te zijn op de verwerking van persoonsgegevens van betrokkenen die zich in de Unie bevinden, door een niet in de Unie gevestigde verwerkingsverantwoordelijke of verwerker wanneer de verwerking verband houdt met het aanbieden van goederen of diensten aan deze betrokkenen, ongeacht of dit verband houdt met een betaling.’¹ Men kan als aanbieder van een DTC-tests uit een niet-EU-land dus aan de strikte eisen van de AVG gebonden zijn (met in theorie alle gevolgen van dien als men die niet naleeft), maar wie erop toeziet dat dat gebeurt, is wel de vraag. Is het realistisch te verwachten dat de nationale toezichthoudende autoriteiten van de lidstaten, zoals de Nederlandse Autoriteit Persoonsgegevens, dat doen? Wederom geldt dat aanbieders van buiten de EU zich weliswaar aan de strikte privacyregels van de AVG zullen moeten houden, maar dat het de vraag is of er een instantie is die gaat controleren of ze dat ook doen.

Referenties

1. White paper van Hanneke Later, Bird & Bird.
2. M.C. Ploem en J.C.J. Dute, ‘Het juridische kader voor ‘health checks’: balanceren tussen vrijheid en bescherming, *TvGR* 2014, p. 656-670.
3. *Kamerstukken II* 1988/1989, 21264, nr. 3 (MvT); Gezondheidsraad, WBO essentiële begrippen belicht (2017/03), Den Haag: GR 2017.
4. Gezondheidsraad, Wet op het bevolkingsonderzoek: de reikwijdte (6): het begrip ‘aanbod’ (2000/01), Den Haag: GR 2000.
5. Gezondheidsraad, Wet bevolkingsonderzoek: de reikwijdte (7); de begrippen ‘aanbod’ en ‘medische indicatie’ (2007/02), Den Haag: GR 2007.
6. Gezondheidsraad, WBO essentiële begrippen belicht (2017/03), Den Haag: GR 2017.
7. Inspectie voor de Gezondheidszorg, Toezicht op preventief medisch onderzoek (08/17), Den Haag: IGZ 2008.
8. EU-Richtlijn 2005/29/EG76 inzake oneerlijke handelspraktijken.

¹ ‘Om te bepalen of een dergelijke verwerkingsverantwoordelijke of verwerker goederen of diensten aan betrokkenen in de Unie aanbiedt, moet worden nagegaan of de[ze] (...) klaarblijkelijk voornemens is diensten aan te bieden aan betrokkenen in één of meer lidstaten in de Unie.’

7. Ethische aspecten

Bij de ethische beoordeling van DTC-GT moet rekening worden gehouden met de verschillen tussen de testaanbieders, op het gebied van testaanbod, kwaliteit, veiligheid, informatie en begeleiding. Belangrijk is de afweging van de voordelen van de test tegen de nadelen, niet alleen voor het individu zelf, maar ook voor de samenleving. Hieronder worden de voor- en nadelen besproken, alsook enkele randvoorwaarden voor een verantwoord DTC-GT aanbod.

Mogelijke voordelen van DTC-GT

Uit onderzoek naar de motivaties van gebruikers van DTC-GT blijkt dat de meesten zich willen laten testen om gezondheidsredenen.(1) Amerikaanse consumenten zijn ook geïnteresseerd in DTC-GT om meer te weten te komen over hun afstamming en etniciteit. Er zijn ook consumenten die kiezen voor DTC-GT om uiteenlopende niet-medische redenen, variërend van nieuwsgierigheid of interesse, de wens om deel te nemen aan wetenschappelijk onderzoek, een ‘early adopter’ te willen zijn van nieuwe technologieën, of zelf vanwege de sociale functie van genetische informatie, het delen van deze informatie met anderen en/of het traceren van verre verwanten.(2,3) Via het reguliere gezondheidszorgsysteem wordt in dergelijke functies niet voorzien, zolang het medisch nut en de noodzaak niet zijn vastgesteld.

Sommige consumenten willen voorkómen dat genetische informatie in hun medisch dossier terecht komt, bijvoorbeeld uit angst voor genetische discriminatie, en laten zich daarom liever testen bij een commerciële partij, die losstaat van het reguliere gezondheidszorgsysteem.(4) Voorstanders vinden daarom ook dat DTC-GT de keuzevrijheid en de autonomie van consumenten vergroten. Als mensen vragen hebben over ernstige en/of monogene aandoeningen is het belangrijk dat zij de hulp inroepen van de klinisch geneticus. Alleen op die manier kan de kwaliteit van de test en de counseling worden gewaarborgd. Via de huisarts kunnen zij worden verwezen.

Geïnformeerde keuze

DTC-GT kunnen alléén bijdragen aan de autonomie van gebruikers op voorwaarde dat zij weten wat de test inhoudt, wat de mogelijke testresultaten zullen zijn, en wat de implicaties van die resultaten zullen zijn. Zo kunnen gebruikers een geïnformeerde en weloverwogen keuze maken om de test wel of niet te ondergaan. In de klinische genetica wordt waarde gehecht aan het recht op niet-weten van patiënten. Dat is belangrijk, omdat er veel mensen zijn die genetische informatie *niet* willen ontvangen, zeker als het gaat om voorspellende informatie over ziekten die niet te behandelen of te voorkomen zijn.

Ook gebruikers van DTC-GT moeten zich kunnen beschermen tegen ongewilde en mogelijk schadelijke informatie. Daarom is het belangrijk dat consumenten geïnformeerde toestemming geven voor het uitvoeren van een DTC-GT. Sommige genoomtests zijn heel breed en leveren informatie op over tientallen of zelfs honderden ziekten en andere eigenschappen in één pakket. Als aanbieders dergelijke testpakketten willen verkopen, dan moeten zij extra investeren in informatievoorziening, voorlichting en educatie van hun klanten, en hun klanten de tijd geven om zich vooraf goed in de test te verdiepen.

Schadelijke psychologische impact

Toen de eerste DTC-GT ruim tien jaar geleden op de markt verschenen, was één van de grootste zorgen dat consumenten worden geschaad als zij zonder adequate begeleiding op de hoogte worden gesteld van voorspellende genetische informatie over hun gezondheid. Inmiddels is er vooral in de Verenigde Staten een aantal studies uitgevoerd naar de psychologische gevolgen van DTC-GT waaruit vaak wordt opgemaakt dat de tests niet zoveel psychologische schade opleveren als werd gevreesd.(5,6) Tegelijkertijd lijken de tests evenmin tot medische voordelen te strekken of tot gedragsverandering te leiden.(5) Dat is niet verbazingwekkend, gezien de onderzochte tests vaak weinig voorspellende informatie opleverden.

Het is mogelijk dat de kans op nadelige psychologische impact wordt onderschat, zeker als het gaat om tests zoals die van 23andme en van het Nederlandse bedrijfje PURE Genetic Lifestyle,(7,8) die onder andere informatie oplever(d)en die sterk voorspellend is, zoals informatie over het ApoE-gen.

Mensen die homozygoot drager zijn van de ApoE4-variant hebben een tot 15-maal verhoogd risico op het ontwikkelen van de ziekte van Alzheimer. Hoewel studies suggereren dat zelfs ApoE-tests niet leiden tot test-gerelateerde angst of ongerustheid of depressies,(9,10) waren de onderzoeksdeelnemers zich vaak al bewust van een verhoogd risico op de ziekte van Alzheimer, omdat zij eerstegraads familieleden hadden met de ziekte. Bovendien kregen zij uitgebreide informatie vooraf aangeboden en counseling achteraf. Deze geruststellende bevindingen laten zich daarom niet zomaar vertalen naar de context van DTC-GT, waarin consumenten het moeten stellen zonder uitgebreide toestemmingsprocedures vooraf en de resultaten per email ontvangen. De impact van het ontvangen van sterk voorspellende informatie over de ziekte van Alzheimer of erfelijke borstkanker zou veel groter kunnen zijn bij nietsvermoedende consumenten.(11-13) Hoewel studies tot nog toe hebben aangetoond dat DTC-GT in de meeste gevallen niet zullen leiden tot psychologische schade, is het niet ondenkbaar dat bij een subgroep van gebruikers toch sprake zal zijn van een zekere psychologische impact.

Nadelige socio-economische gevolgen

Als mensen denken aan ethische kwesties rond de genetica, dan denken zij al gauw aan mogelijk misbruik van genetische informatie. Discriminatie op basis van genetische informatie is dan ook vaak een grote zorg voor patiënten en burgers. Hoewel genetische discriminatie niet op grote schaal lijkt voor te komen,(14) druist potentieel misbruik van informatie over erfelijke risico's – bijvoorbeeld door werkgevers of verzekeraars – zeer sterk in tegen een breed gedeeld moreel principe van rechtvaardigheid. Het is dan ook zorgwekkend dat sommige bedrijven DTC-GT aan hun werknemers aanbieden. Gebruikers van DTC-GT dienen te worden beschermd tegen misbruik van hun genetische gegevens. Dat betekent dat aan aanbieders van DTC-GT hoge eisen moeten worden gesteld op het gebied van bescherming van persoonsgegevens. Hoewel de AVG voor een betere bescherming van persoonsgegevens moet zorgen binnen de Europese Unie, is het niet ondenkbaar dat genetische gegevens op een verkeerde plek terecht komen. Consumenten zouden zich van deze risico's bewust moeten zijn.

Ook stigmatisering is een punt van zorg: een erfelijk risico zou negatieve gevolgen kunnen hebben voor het zelfbeeld en/of het sociale opereren van de risicodrager. Er is niet veel bekend over stigmatisering ten gevolge van DTC-GT. Hoe dan ook bevat DNA informatie die persoonlijk, relevant en gevoelig is, niet alleen over het individu zelf, maar ook over diens familieleden. Het is belangrijk dat het individu zelf kan beslissen over het wel of niet delen van die informatie met externe partijen. Daarom is en blijft bescherming van de privacy een essentiële randvoorwaarde voor een verantwoord commercieel DTC-GT aanbod.

Nadelige consequenties voor het gezondheidszorgsysteem

Er bestaat een zorg dat de beschikbaarheid van DTC-GT zal leiden tot 'overdiagnose' en/of overbehandeling en daarmee tot stijgende kosten in de gezondheidszorg. Aanbieders van DTC-GT raden hun cliënten vaak aan naar de huisarts te gaan als zij vragen hebben over hun gezondheid. Als gebruikers dat in groten getale zullen doen, dan zou de druk op het reguliere gezondheidszorgsysteem kunnen toenemen. Er wordt daarom herhaaldelijk benadrukt dat er moet worden geïnvesteerd in nascholing van huisartsen op het gebied van de genetica en in het uitbreiden van opleidingsplaatsen voor klinisch genetici. Ook valt te denken aan het opnemen van voorlichting over DTC-GT aan huisartsen in opleiding.

Uit studies blijkt dat verreweg de meeste gebruikers van DTC-GT niet met eventuele vragen bij de klinisch geneticus terecht komen. In een studie onder ruim duizend Amerikaanse gebruikers heeft 4% een consult bij de klinisch geneticus aangevraagd.(15) Een groter deel van de gebruikers zoekt hulp in de eerste lijn, bij de huisarts.(16) Er is nog weinig onderzoek gedaan onder Nederlandse gebruikers van DTC-GT. Er lijkt momenteel (nog) geen sprake van een stormloop; klinisch genetici hebben sporadisch te maken met vragen van patiënten over DTC-GT. Het zou wenselijk zijn om onderzoek te doen naar de mate waarin klinisch genetici worden geconfronteerd met vragen van gebruikers van DTC-GT.

De bedrijven proberen een te verwachten capaciteitsprobleem zelf ook te ondervangen door genetische counselors in dienst te nemen, die cliënten van extra uitleg over de test en/of de resultaten kunnen voorzien, soms tegen aanvullende betaling. Als bij een test uitgevoerd door het bedrijf Gendia een pathogene mutatie voor een kankerrisico wordt gevonden, wordt cliënten aangeraden een afspraak te maken met een van de genetische counselors van Gendia.⁽¹⁷⁾ Ook het Amerikaanse Counsyl werkt op deze wijze.

Referenties

1. McGowan ML, Fishman JR, Lambrix MA. Personal genomics and individual identities: motivations and moral imperatives of early users. *New Genet. Soc.* 2010;29(3):261–290
2. Roberts JS, Gornick MC, Carere DA, Uhlmann WR, Ruffin MT, Green RC. Direct-to-consumer genetic testing: User motivations, decision making, and perceived utility of results. *Public Health Genomics.* 2017;20(1):36-45.
3. Turrini M, Prainsack B. Beyond clinical utility: The multiple values of DTC genetics. *Appl Transl Genom.* 2016 Feb 1;8:4-8. doi: 10.1016/j.atg.2016.01.008. eCollection 2016 Mar.
4. Hock KT, Christensen KD, Yashar BM, Roberts JS, Gollust SE, Uhlmann WR. Direct-to-consumer genetic testing: an assessment of genetic counselors' knowledge and beliefs. *Genet Med.* 2011; 13(4):325–332.
5. Bloss CS, Wineinger NE, Darst BF, Schork NJ, Topol EJ. Impact of direct-to-consumer genomic testing at long term follow-up. *J Med Genet.* 2013; 50(6):393-400.
6. Roberts JS, Ostergren J. Direct-to-consumer genetic testing and personal genomics services: A review of recent empirical studies. *Curr Genet Med Rep.* 2013; 1(3):182-200.
7. <https://www.23andme.com/en-int/>
8. <https://puregeneticlifestyle.com/en>
9. Green RC, Roberts JS, Cupples LA, et al; REVEAL Study Group. Disclosure of APOE genotype for risk of Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2009; 361(3):245-54.
10. Bemelmans SA, Tromp K, Bunnik EM, et al. Psychological, behavioral and social effects of disclosing Alzheimer's disease biomarkers to research participants: A systematic review. *Alzheimers Res Ther.* 2016 Nov 10;8(1):46
11. Janssens AC. The hidden harm behind the return of results from personal genome services: a need for rigorous and responsible evaluation. *Genet Med.* 2015; 17(8):621-2.
12. Messner DA. Informed choice in direct-to-consumer genetic testing for Alzheimer and other diseases: Lessons from two cases. *New Genet Soc.* 2011 Winter;30(1):59-72.
13. Dohany L, Gustafson S, Ducaine W, Zakalik D. Psychological distress with direct-to-consumer genetic testing: a case report of an unexpected BRCA positive test result. *J Genet Couns.* 2012; 21(3):399-401.
14. Caulfield T, Chandrasekharan S, Joly Y, Cook-Deegan R. Harm, hype and evidence: ELSI research and policy guidance. *Genome Med.* 2013; 5(3):21
15. Koeller DR, Uhlmann WR, Carere DA, Green RC, Roberts JS; PGen Study Group. Utilization of genetic counseling after direct-to-consumer genetic testing: Findings from the impact of Personal Genomics (PGen) Study. *Genet Couns.* 2017 May 16. doi: 10.1007/s10897-017-0106-7. [Epub ahead of print]
16. Bloss CS, Schork NJ, Topol EJ. Direct-to-consumer pharmacogenomic testing is associated with increased physician utilisation. *J Med Genet.* 2014; 51(2):83-9.
17. <http://www.kankerscreening.net/kankerrisicotest/>

Appendix: Discussiepunten

1. Verhouding tot het DTC-GT aanbod

Klinisch genetici zouden het gebruik van DTC-GT moeten afraden en ontmoedigen bij hun patiënten. Zij kunnen patiënten informeren over de beperkingen, risico's en implicaties van het commerciële aanbod aan genetische tests.

Betekent dit ook dat zij zich actief zouden moeten inzetten voor voorlichting en educatie over DTC-GT bij een breed publiek, bijvoorbeeld via publieksevents of populaire media? Behoort het tot de taak van de klinisch geneticus om consumenten en patiënten te helpen onderscheid te maken tussen zinvolle en zinloze toepassingen van nieuwe genometechnologie: “bezint eer ge begint.”

Zou voorlichting over het omgaan met DTC-GT onderdeel moeten uitmaken van de opleiding tot huisarts? Zouden klinisch genetici zich actief moeten inzetten voor educatie van zorgprofessionals over de zin en onzin van DTC-GT?

2. Verwachtingen ten aanzien van DTC-GT aanbieders

Zouden aanbieders van DTC-GT aan dezelfde eisen moeten voldoen op het gebied van pre-test voorlichting, post-test informatievoorziening, begeleiding en/of counselling, kwaliteit en veiligheid van de gegevens, etc. als afdelingen klinische genetica in de academische ziekenhuizen?

Als DTC-GT bedrijven gebruik zouden maken van gecertificeerde laboratoria, zou dat betekenen dat klinisch genetici gebruik kunnen maken van de door bedrijven aangeleverde ruwe data bij het beantwoorden van reële vragen van patiënten over aandoeningen die liggen op het werkkerrein van de klinisch geneticus?

3. Omgang met patiënten

Als patiënten zich presenteren met een reële hulpvraag over een genetische aandoening die op het werkkerrein van de klinisch geneticus ligt, moet de patiënt worden geholpen, ook als de hulpvraag is ontstaan naar aanleiding van een commerciële test.

Betekent dat ook dat zij moeten investeren in hun kennis van DTC-GT?

Hoe zou de klinisch geneticus omgaan met de volgende casus, waarin er geen indicatie is voor erfelijkheidsonderzoek?

Een 70-jarige vrouw met mammacarcinoom wordt door oncoloog verwezen vanwege vragen over erfelijkheid. Zij maakt zich er ernstig zorgen over dat het gaat om een erfelijke kanker, ondanks het feit dat borstkanker in de nabije familie niet voorgekomen is, en ovariumcarcinoom evenmin. Bij haar bezorgdheid speelt mee dat zij haar inmiddels jong volwassen kleindochters heeft opgevoed nadat haar dochter en schoonzoon op 30-jarige leeftijd omkwamen bij een ongeval.