College voor Zorgverzekeringen

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

College voor zorgverzekeringen
Pakket

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.cvz.nl
info@cvz.nl

T +31 (0)20 797 89 59

Contact
T +31 (0)20 797 89 59

0530.2013154728

Onze referentie
2013154728

Datum 17 december 2013
Betreft NIPT en Zorgverzekeringswet

Geachte mevrouw Schippers,

Het College voor zorgverzekeringen (CVZ) heeft het bijgevoegde rapport op 17 december 2013 vastgesteld. Het doet mij genoegen u dit rapport aan te bieden.

Het rapport bevat een antwoord op de vraag of de niet-invasieve prenatale test (NIPT) als onderdeel van het door de Gezondheidsraad geadviseerde proefimplementatieprogramma voor prenatale screening behoort tot de te verzekeren prestaties.

Het advies van de Gezondheidsraad positioneert de NIPT als vervolgtest op de al bestaande combinatietest. Beide tests zijn kansbepalende (en geen diagnostische) tests. Voor de combinatietest geldt dat deze volgens de bestaande regelgeving wordt vergoed voor alle vrouwen boven de 36 jaar en voor vrouwen onder de 36 jaar met een medische (a priori) indicatie. Die medische indicatie kan voortvloeien uit de familiaire of eigen historie met betrekking tot het syndroom van Down (of andere trisomie). Zonder die indicatie vallen -uitgaande van de huidige regelgeving- voor vrouwen jonger dan 36 jaar de kansbepalende tests (combinatietest en NIPT) niet onder de te verzekeren prestaties.

Een positieve combinatietest geeft aan dat er een verhoogd risico is op het syndroom van Down of een andere trisomie. Het is denkbaar in die gevallen de NIPT wel te vergoeden. Door aanpassing van het Besluit zorgverzekering zou dit gerealiseerd kunnen worden. Over de wenselijkheid van een dergelijke uitbreiding van het basispakket willen wij u desgevraagd graag adviseren na maatschappelijke weging in onze Adviescommissie Pakket.

Hoogachtend,

Arnold Moerkamp
Voorzitter Raad van Bestuur

College voor Zorgverzekeringen

NIPT en Zorgverzekeringswet

NIPT bij verhoogd risico op trisomie als onderdeel van het prenatale screeningsprogramma

Datum 17 december 2013
Status Definitief

Colofon

Volgnummer	2013149515
	mr. B. Blekkenhorst mr. P.C. Staal J.T.M. Derksen, gynaecoloog
Afdeling	Sector Zorg
Uitgebracht aan	Minister van VWS

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—5

Inleiding—7
1.1 Aanleiding—7
1.2 Leeswijzer—7

2 Prenatale screeningsprogramma—9
2.1 Huidige programma—9
2.2 Nieuwe test: NIPT—9
2.3 Vergunningaanvraag op grond van WBO—9
2.4 Advies Gezondheidsraad—9

3 Prenatale screeningsprogramma en Zorgverzekeringswet—11
3.1 Centrale vraag—11
3.2 Wet- en regelgeving—11
3.3 Stand van de wetenschap en praktijk—11
3.4 Prenatale screening—12

4 Conclusie—15

Samenvatting

Voor prenatale screening op het syndroom van Down en trisomie 13 en 18 is een nieuwe niet-invasieve prenatale test ontwikkeld: de NIPT. Op verzoek van de minister van VWS heeft de Gezondheidsraad een advies uitgebracht over een vergunningsaanvraag voor de NIPT in het kader van de Wet op het bevolkingsonderzoek.
De Gezondheidsraad adviseert de minister om vergunning te verlenen voor proefimplementatie van de NIPT als vervolgscreening na een combinatietest, die uitwijst dat er een verhoogd risico is op trisomie 21, 18 en 13 bij de foetus. De Gezondheidsraad adviseert ook om deze combinatietest aan alle zwangeren - ongeacht de leeftijd - aan te bieden als primaire screeningstest en de invasieve diagnostische tests (vlokkentest en vruchtwaterpunctie) pas in te zetten na positieve kansbepalende tests (combinatietest / NIPT).
De minister van VWS zal op basis van dit advies een beslissing nemen over het verlenen van de vergunning. Voor de minister is ook van belang dat er duidelijkheid is over de vraag of de NIPT als onderdeel van het prenatale screeningsprogramma behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet.

Om deze vraag te beantwoorden toetst het CVZ aan de huidige regelgeving in het Besluit zorgverzekering. Hierbij neemt het CVZ het screeningsprogramma, zoals de Gezondheidsraad heeft voorgesteld in zijn advies, als uitgangspunt. De minister heeft nog niet besloten in hoeverre zij dit advies volgt.

De conclusie van het CVZ is dat de NIPT voldoet aan het wettelijke criterium ‘de stand van de wetenschap en praktijk’. Deze is gebaseerd op toetsing van de beschikbare evidence, die de Gezondheidsraad heeft uitgevoerd.
Verder stellen we op basis van het Besluit zorgverzekering en de toelichting daarbij vast dat, voor zwangeren ouder dan 36 jaar of voor zwangeren jonger dan 36 jaar met een medische (a priori) indicatie, de NIPT als kansbepalende test in de vervolgscreening na de combinatietest onder de te verzekeren prestaties valt. Voor zwangeren jonger dan 36 jaar behoort de NIPT, net als de combinatietest – zijnde kansbepalende tests – niet tot het basispakket.

Dit betekent dat zwangeren jonger dan 36 jaar, die willen deelnemen aan de door de Gezondheidsraad voorgestelde screening op trisomie, niet alleen de combinatietest, maar bij een positieve uitkomst hiervan, ook de NIPT zelf moeten betalen. Zij kunnen in de periode van de proefimplementatie, wanneer ze afzien van de NIPT overigens bij een positieve combinatietest wel direct kiezen voor invasieve diagnostiek.

Aanpassing van de regelgeving in het Besluit zorgverzekering door de wetgever kan ook voor zwangere vrouwen jonger dan 36 jaar vergoeding vanuit de basisverzekering mogelijk maken. Het initiatief hiervoor ligt bij de minister.

Inleiding

1.1 Aanleiding

De laatste tijd is er veel maatschappelijke aandacht voor een nieuwe prenatale screeningstest: de NIPT (niet-invasieve prenatale test). De claim is dat toevoeging van deze test aan de prenatale screening op een chromosomale afwijking bij de foetus (trisomie 21, 18 en 13) in veel gevallen invasieve diagnostiek in de vorm van een vlokkentest of vruchtwaterpunctie overbodig maakt.

Het VU Medisch Centrum heeft, mede namens het landelijk NIPT-consortium, aan de minister van VWS een vergunning op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) aangevraagd voor de implementatie van de NIPT in Nederland. De minister van VWS heeft op grond van de WBO de Gezondheidsraad gevraagd haar te adviseren over deze vergunningaanvraag.

De Gezondheidsraad heeft in zijn rapport van 17 december 2013 de minister positief geadviseerd over de door professionals gevraagde WBO-vergunning voor NIPT in het prenatale screeningsprogramma.[1] De minister gaat op basis van dit advies een besluit over de vergunning nemen.

De vraag waar het CVZ zich in dit rapport over buigt is of de NIPT als onderdeel van het prenatale screeningsprogramma behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet.[2] Hierbij neemt het CVZ het advies van de Gezondheidsraad als uitgangspunt.

1.2 Leeswijzer

Hoofdstuk 2 gaat over het prenatale screeningsprogramma in Nederland. We schetsen het huidige programma, beschrijven kort de nieuwe test (NIPT) die in het programma zou kunnen worden ingezet en het advies dat de Gezondheidsraad over de NIPT in het programma aan de minister van VWS heeft uitgebracht. In hoofdstuk 3 beantwoorden we de vraag of de NIPT als onderdeel van het prenatale screeningsprogramma behoort tot de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet. We doen dit aan de hand van wet- en regelgeving. Hoofdstuk 4 bevat onze conclusie.

---

[1] Gezondheidsraad 2013, Wet op het bevolkingsonderzoek: Niet-invasieve prenatale test bij verhoogd risico op trisomie.

[2] Uit het Algemeen Overleg van de Tweede Kamer op 3 oktober 2013 blijkt de vraag van de minister. "Als het advies positief is, ben ik er nog niet, want dan moet ik naar het CVZ, omdat de test dan onderdeel moet worden van het pakket. Ik heb het CVZ nu al gevraagd om contact op te nemen met de Gezondheidsraad, zodat het CVZ al een beetje weet wat erin staat. Een spoedprocedure bij het CVZ duurt ook nog drie maanden, maar het kan misschien sneller als het CVZ alvast meeleest met de Gezondheidsraad. Dat is nu allemaal gaande." (Tweede Kamer, vergaderjaar 2013–2014, 32 279, nr. 58).

2 Prenatale screeningsprogramma

2.1 Huidige programma

In Nederland wordt aan vrouwen het aanbod gedaan om tijdens de zwangerschap de foetus te laten screenen op trisomie van een drietal chromosomen. Dit betreft trisomie van chromosoom 21 (Downsyndroom), trisomie van chromosoom 13 (syndroom van Patau) en trisomie van chromosoom 18 (syndroom van Edwards).

Met de combinatietest kan een schatting van het risico op trisomie 21, 13 en 18 worden bepaald. Komt uit deze test een verhoogde kans naar voren, dan wordt de zwangere vrouw vervolgdiagnostiek aangeboden om de uitslag van de test te bevestigen door middel van een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie. Voor deze tests geldt dat er een gering maar niet te verwaarlozen risico op complicaties is. De ernstigste complicatie is dat de ingreep in zeldzame gevallen een miskraam kan veroorzaken die anders niet zou hebben plaatsgevonden.

2.2 Nieuwe test: NIPT

Voor trisomiescreening is een nieuwe niet-invasieve prenatale test ontwikkeld: de NIPT. Dit is een test op bloed van de zwangere vrouw bij een zwangerschapsduur vanaf 9 weken. Het foetale DNA uit het moederlijke bloed wordt getest op genetische afwijkingen. In het kader van de prenatale screening gaat het om trisomie 21, 13 en 18. Omdat de uitslag van de NIPT ook fout positief kan zijn, wordt aangeraden een positieve uitslag van deze test te bevestigen met een diagnostisch onderzoek (vlokkentest of vruchtwaterpunctie). De NIPT kan de vlokkentest of vruchtwaterpunctie dus niet vervangen. De negatief voorspellende waarde van de NIPT is erg groot, zodat kan worden afgezien van een vlokkentest of vruchtwaterpunctie wanneer de test aangeeft dat er geen risico is op trisomie.[1] Overigens ook bij een negatieve combinatietest wordt om dezelfde reden geen vervolgonderzoek gedaan.

2.3 Vergunningaanvraag op grond van WBO

Het VU Medisch Centrum heeft, mede namens het landelijk NIPT-consortium, aan de minister van VWS een vergunning op grond van de Wet op het bevolkingsonderzoek (WBO) aangevraagd voor de implementatie van NIPT in Nederland. De aanvraag betreft een proefimplementatietraject voor de NIPT. De minister van VWS heeft op grond van de WBO de Gezondheidsraad gevraagd haar te adviseren over de vergunningaanvraag.

2.4 Advies Gezondheidsraad

De Gezondheidsraad heeft op 17 december 2013 het gevraagde advies uitgebracht aan de minister.[1]
Uit het advies blijkt dat de Gezondheidsraad een systematische review heeft gedaan (onderzoek in de wetenschappelijke literatuur) naar de werkzaamheid van NIPT. Op basis daarvan wordt vastgesteld dat de klinische validiteit van de test bij zwangere vrouwen met een verhoogd risico op genoemde trisomieën op basis van de combinatietest met een grenswaarde van 1 op 200 voldoende is. De Gezondheidsraad concludeert, dat opname van NIPT in het prenatale screeningsprogramma een toegevoegde waarde heeft op grond van de vastgestelde wetenschappelijke effectiviteit en de positieve nut-risicoverhouding (minder miskramen door vermindering van het aantal invasieve diagnostische onderzoeken).

Voor wat betreft de implementatie van de NIPT in het screeningsprogramma

adviseert de Gezondheidsraad de minister om een vergunning te verlenen voor een proefimplementatie van NIPT met de volgende kenmerken (voor zover relevant voor dit rapport):

* De combinatietest wordt ingezet als primaire screeningstest voor elke zwangere zonder medische (a priori) indicatie, ongeacht haar leeftijd. Daarmee adviseert de Gezondheidsraad ook om zwangere vrouwen van 36 jaar en ouder niet meer direct toegang te geven tot invasieve tests.
* Alleen bij een positieve combinatietest krijgen vrouwen toegang tot de NIPT.
* Bij een positieve NIPT krijgen vrouwen toegang tot invasieve diagnostiek.
* In de periode van de proefimplementatie van de NIPT houden vrouwen echter de keuze om bij een positieve combinatietest direct een invasieve diagnostische test te ondergaan.

3 Prenatale screeningsprogramma en Zorgverzekeringswet

3.1 Centrale vraag

De centrale vraag van dit rapport is of de NIPT als onderdeel van het door de Gezondheidsraad voorgestelde prenatale screeningsprogramma, behoort tot de verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet. Het CVZ neemt dus het advies van de Gezondheidsraad als uitgangspunt.

Hierna geven we eerst de regelgeving weer. Vervolgens schetsen we de huidige situatie en gaan we in op de vraag wat de toevoeging van de NIPT aan het prenatale screeningsprogramma betekent voor het te verzekeren pakket.

3.2 Wet- en regelgeving

Artikel 10 van de Zorgverzekeringswet bevat een opsomming van de te verzekeren risico's. Het betreft een globale typering van de prestaties waarop een zorgverzekering recht moet bieden. Artikel 10 Zorgverzekeringswet noemt onder meer de behoefte aan geneeskundige zorg.

In het Besluit zorgverzekering en in de Regeling zorgverzekering zijn de inhoud en de omvang van de in artikel 10 Zorgverzekeringswet genoemde zorgvormen nader geregeld.

Voor het beantwoorden van de centrale vraag in dit rapport zijn twee artikelen in het Besluit zorgverzekeringen relevant. Dat betreft artikel 2.1, tweede lid, waarin is bepaald dat de inhoud en de omvang van de zorg mede wordt bepaald door 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

Daarnaast is relevant artikel 2.4, eerste lid, onder a, van het Besluit zorgverzekering. Hierin wordt de prenatale screening als te verzekeren prestatie vermeld.[3] Dit artikel luidt:

Geneeskundige zorg omvat zorg zoals huisartsen, medisch specialisten, klinisch psychologen en verloskundigen die plegen te bieden, ……, met dien verstande dat:
a. de zorg niet omvat:
(...)
2º. prenatale screening naar aangeboren afwijkingen, anders dan via een structureel echoscopisch onderzoek in het tweede trimester van de zwangerschap, indien de verzekerde jonger is dan 36 jaar en hiervoor geen medische indicatie heeft;
(…).

3.3 Stand van de wetenschap en praktijk

Zoals hierboven al is aangegeven heeft de Gezondheidsraad een systematische review gedaan (onderzoek in de wetenschappelijke literatuur) naar de werkzaamheid van NIPT en stelt op basis daarvan vast dat de klinische validiteit van de test bij zwangere vrouwen met een verhoogd risico op trisomie op basis van de combinatietest met een grenswaarde van 1 op 200 voldoende is. Daarbij

[3] Opname van het prenatale screeningsprogramma in de Zvw is een 'vreemde eend in de bijt'. Bij screening is immers nog geen sprake van een individuele zorgvraag, terwijl de Zvw in principe zorg verzekert waarvoor een verzekerde zich met een individuele zorgvraag tot de zorgverlener wendt.

concludeert de Gezondheidsraad dat opname van de NIPT in het prenatale screeningsprogramma een toegevoegde waarde heeft.

De wetenschappelijke onderbouwing van de Gezondheidsraad is aanleiding voor het CVZ om te concluderen dat voldaan wordt aan het wettelijk criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

3.4 Prenatale screening

Uit de toelichting bij de aanpassing van het huidige artikel over de prenatale screening (artikel 2.4 van het Besluit zorgverzekering)[4] kan worden opgemaakt, dat de wetgever met de omschrijving "prenatale screening naar aangeboren afwijkingen" het gehele screeningsprogramma (de counseling, de kansbepalende tests, de invasieve tests en het structureel echoscopisch onderzoek (SEO) heeft bedoeld, zij het dat de wetgever een vergoedingsrestrictie heeft aangebracht in de vorm van een leeftijdsgrens. Zwangeren van 36 jaar en jonger komen niet in aanmerking voor vergoeding van prenatale kansbepalende tests. Uit het artikel en de toelichting erbij blijkt verder dat de SEO en de counseling voor alle zwangeren behoren tot het te verzekeren pakket.[4]

De relatie die artikel 2.4, eerste lid, onder a, Besluit zorgverzekering legt met het prenatale screeningsprogramma, betekent dat pas als de minister besluit dat een nieuwe test onderdeel gaat uitmaken van dat screeningsprogramma (WBO), eventueel geconcludeerd kan worden dat de betreffende test ook onder de omschrijving van de te verzekeren prestatie prenatale screening komt te vallen.

- **Huidige situatie**

Uitgaande van de huidige regelgeving van de Zorgverzekeringswet en de toelichting daarbij, is de huidige vergoedingssituatie voor wat betreft tests op basis van de Zorgverzekeringswet als volgt:

1. Zwangeren ouder dan 36 jaar
Aanspraak op combinatietest en invasieve vervolgdiagnostiek (ook zonder voorafgaande combinatietest).

2. Zwangeren jonger dan 36 jaar met medische (a priori) indicatie[5]
Aanspraak op combinatietest en invasieve vervolgdiagnostiek (ook zonder voorafgaande combinatietest).

3. Zwangeren jonger dan 36 jaar zonder medische (a priori) indicatie
Geen aanspraak op combinatietest. Indien verzekerde voor eigen rekening combinatietest laat uitvoeren en deze een positieve uitslag heeft, ontstaat aanspraak op invasieve vervolgdiagnostiek.

- **Nieuwe situatie**

Opname van de NIPT in het prenatale screeningsprogramma zoals geadviseerd door de Gezondheidsraad geeft in de periode van de proefimplementatie zwangeren de

[4] Staatsblad 2006, 464. Zie ook de brief aan de Tweede Kamer van 15 september 2005 over Prenatale screening (TK 29323, nr. 15). In de toelichting in het Staatsblad staat ondermeer: "Het kabinet is van oordeel dat wel alle zwangeren geïnformeerd moeten worden over de mogelijkheden om de kans op een kind met het syndroom van Down of met een neuralebuisdefect vast te stellen door middel van prenatale kansbepalende testen, maar dat deze testen niet voor alle zwangeren voor rekening van de zorgverzekering kunnen komen. Daarom is met het onderhavige besluit geregeld dat voor zwangeren jonger dan 36 jaar die geen medische indicatie hebben, deze testen niet onder de prestaties van de Zvw vallen."

[5] Een a priori medische indicatie is aanwezig op basis van de verloskundige of familiaire voorgeschiedenis, die aangeeft dat er een verhoogd risico is op een kind met trisomie (vergelijkbaar met het risico > 1 op 200). Om dit te kunnen vaststellen is klinisch genetische deskundigheid vereist.

mogelijkheid na een positieve combinatietest te kiezen voor de NIPT of direct voor invasieve vervolgdiagnostiek. Dit leidt uitgaande van de huidige regelgeving van de Zorgverzekeringswet en de toelichting daarbij, tot de volgende vergoedingssituaties voor tests:

1. Zwangeren ouder dan 36 jaar
a. Aanspraak op directe toegang tot invasieve diagnostiek;
b. Aanspraak op combinatietest en bij positieve uitslag: aanspraak op NIPT, bij positieve NIPT: aanspraak op invasieve diagnostiek;
c. Aanspraak op combinatietest en bij positieve uitslag aanspraak op invasieve diagnostiek.

2. Zwangeren jonger dan 36 jaar met een medische (a priori) indicatie[5]
a. Aanspraak op directe toegang tot invasieve diagnostiek;
b. Aanspraak op combinatietest en bij positieve uitslag: aanspraak op NIPT, bij positieve NIPT: aanspraak op invasieve diagnostiek;
c. Aanspraak op combinatietest en bij positieve uitslag: aanspraak op invasieve diagnostiek.

3. Zwangeren jonger dan 36 jaar zonder een medische (a priori) indicatie
a. Aanspraak op invasieve diagnostiek bij positieve combinatietest (uitgevoerd voor eigen rekening).
b. Geen aanspraak op de kansbepalende tests, combinatietest en NIPT.
c. Geen aanspraak op NIPT na positieve combinatietest (uitgevoerd voor eigen rekening). De NIPT is immers een extra kansbepalende test en kansbepalende tests zijn voor zwangeren jonger dan 36 jaar blijkens artikel 2.4, eerste lid, onder a, Besluit zorgverzekering en de toelichting daarbij uitgesloten.[4]

4 Conclusie

Conclusie van het CVZ is dat de NIPT bij zwangere vrouwen met een verhoogd risico op trisomie op basis van de combinatietest met een grenswaarde van 1 op 200 of bij zwangeren met een vergelijkbaar a priori risico (medisch indicatie)[5] voldoet aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'. Deze conclusie is gebaseerd op toetsing van de beschikbare evidence, die de Gezondheidsraad heeft uitgevoerd.

Verder stellen we op basis van het Besluit zorgverzekering en de toelichting daarbij vast dat, voor zwangeren ouder dan 36 jaar of voor zwangeren jonger dan 36 jaar met een medische (a priori) indicatie, de NIPT als kansbepalende test in de vervolgscreening na de combinatietest onder de te verzekeren prestaties valt. Voor zwangeren jonger dan 36 jaar behoort de NIPT, net als de combinatietest – zijnde kansbepalende tests – niet tot het basispakket.
Dit betekent dat zwangeren jonger dan 36 jaar, die willen deelnemen aan de door de Gezondheidsraad voorgestelde screening op trisomie, niet alleen de combinatietest, maar bij een positieve uitkomst hiervan, ook de NIPT zelf moeten betalen. Zij kunnen in de periode van de proefimplementatie, als ze afzien van de NIPT, overigens bij een positieve combinatietest wel direct kiezen voor invasieve diagnostiek.

Aanpassing van de regelgeving in het Besluit zorgverzekering door de wetgever kan ook voor zwangere vrouwen jonger dan 36 jaar vergoeding vanuit de basisverzekering mogelijk maken. Het initiatief hiervoor ligt bij de minister.

College voor zorgverzekeringen

Voorzitter Raad van Bestuur

Arnold Moerkamp