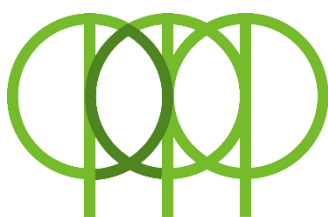


Kanttekeningen bij de derde evaluatie van de embryowet

Prof. dr. ir. Henk Jochemsen

Rapport van het Prof. dr. G.A. Lindeboom Instituut nr. 22 (mei 2022)



Prof.dr. G.A. Lindeboom Instituut

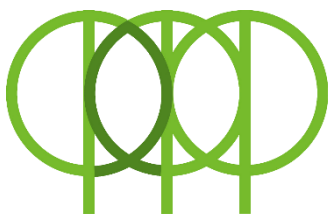
Deze ‘Kanttekeningen’ zijn geschreven door prof. dr. ir. H. Jochemsen, onderzoekshoogleraar op de Lindeboomleerstoel voor Ethiek van de zorg aan de Theologische Universiteit Kampen/Utrecht.

Schriftelijke reacties en de inbreng van drs. A. Alderliesten, prof. dr. A.L.Th. de Bruijne, dr. R. Fransen, drs. M.E. Harmsen, dr. B.J. Heusinkveld, dr. A. Kater-Kuipers en dr. R.R. Kloet in gedachtewisselingen over eerdere versies van dit manuscript, hebben geleid tot duidelijke verbeteringen hiervan. De auteur is als enige verantwoordelijk voor deze tekst.

Henk Jochemsen (2022), *Kanttekeningen bij de derde evaluatie van de embryowet*, Amersfoort: Prof.dr. G.A. Lindeboom Instituut.

ISBN 9789083263311

© Prof. dr. G.A. Lindeboom Instituut



Prof.dr. G.A. Lindeboom Instituut

Inleiding

Op 1 september 2002 trad de Embryowet¹ in werking. Deze wet regelt voorwaarden waaronder handelingen met menselijke geslachtscellen en embryo's ter verbetering van de medische zorg toelaatbaar zijn, verbiedt bepaalde handelingen met menselijke geslachtscellen en embryo's en stelt regels met betrekking tot de zeggenschap over geslachtscellen en embryo's. Deze wet is enkele malen geëvalueerd, nl. in 2006, 2012 en recent in 2021. We beperken ons in deze bijdrage tot de recente Derde evaluatie (E3).²

Hierin is de vraag aan de orde of de wet goed functioneert en of bepaalde wijzigingen in de wet wenselijk zijn. We bespreken deze laatste vraag aan de hand van kernpunten van E3 die in mei 2021 verscheen.

De evaluatie van het functioneren van de huidige embryowet brengt de auteurs van E3 tot het benoemen van enkele deelthema's waarop ze een herziening van de wet wenselijk achten. Dit zijn: de definitie van embryo, het verbod op het doen ontstaan van onderzoeksembryo's, de veertiendagengrens, mens-dier combinaties, kiembaanmodificatie en wetenschappelijk onderzoek met foetussen. In deze bespreking gaan we niet op al deze thema's in, evenmin als op al de aanbevelingen in deze evaluatie. We beginnen onze bespreking met het eerste themapunt. Daarbij zal ook kort worden ingegaan op mens-diercombinaties. Daarna bespreken we kort de veertiendagengrens en vervolgens het kweken van onderzoeksembryo's en kiembaan modificatie. Daarna gaan we in op de vraag naar de mate van beschermwaardigheid van het embryo. Bij deze bespreking betrekken we de eveneens in mei 2021 uitgebrachte 'ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation' vanwege de invloed die hiervan vermoedelijk zal uitgaan op nationale wetgeving.³

Waarom een embryowet?

Voordat we de genoemde deelthema's bespreken, gaan we in op de vraag waarom een embryowet nodig geacht werd en wordt. Met andere woorden, wat is de vooronderstelling van de embryowet? Iedere wettelijke regeling van de wijze waarop met menselijke embryo's mag worden omgegaan in de samenleving gaat uit van de gedachte dat een menselijk embryo een vorm van menselijk leven is waaraan ten minste een bepaalde mate van beschermwaardigheid toekomt. De embryowet noemt in haar aanhef "dat het uit een oogpunt van respect voor menselijk leven wenselijk is...". Die beschermwaardigheid is op twee manieren aan de orde. Allereerst in de zin dat we in het menselijke embryo te maken hebben met een menselijk organisme dat kan leiden tot de geboorte van een kind. Wat er met dat vroege organisme gebeurt, kan gevolgen hebben voor het latere kind. Dus voor zover het gaat

¹ De volledige naam is: Wet houdende regels inzake handelingen met geslachtscellen en embryo's.

² W.J. Dondorp, M.C. Ploem, G.M.W.R de Wert, M.C. de Vries, J.K.M. Gevers. Derde evaluatie Embryowet, Reeks evaluatie regelgeving: deel 50. Den Haag: ZonMw, februari 2021

³ ICCSR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation, May 2021, p 12, 13; <https://www.isscr.org/policy/guidelines-for-stem-cell-research-and-clinical-translation>

om embryo's waarvoor het de bedoeling is dat ze zich doorontwikkelen, is in elk geval het gezondheidsbelang van het kind in brede zin een zwaarwegende ethische overweging. Daarnaast wordt door de meeste mensen in ons land het embryo zelf gezien als drager van waarden dat daarom ook ten minste een bepaalde mate van beschermwaardigheid toekomt.⁴ Over hoe hoog deze mate moet zijn, verschillen de meningen en dat is eveneens een centraal ethisch punt in de embryowet en in de Derde Evaluatie hiervan. We gaan hierop in aan het einde van deze bespreking.

Definitie van embryo in de Embryowet

Een cruciaal punt in deze evaluatie is het voorstel van de auteurs om de definitie van het menselijke embryo zoals die nu in de embryowet staat, aan te passen.

De definitie van 'embryo' in de Embryowet (Artikel 1) luidt: *“cel of geheel van cellen met het vermogen uit te groeien tot een mens”*. Deze definitie verwijst niet naar de bevruchting als bepalend voor wat een embryo is. De wetgever heeft ook embryo's die langs andere weg tot stand zijn gekomen, niet willen uitsluiten van de definitie en daarmee van rechtsbescherming. Men kan denken aan embryo's die via celkerntransplantatie (klonering met de 'Dolly methode') tot stand gebracht zouden kunnen worden, maar ook aan spontane (tweelingvorming) of wel geïnduceerde splitsing van een embryo dat door bevruchting is ontstaan. Afhankelijk van hoe tweelingvorming geïnterpreteerd wordt, kan men stellen dat een van die twee embryo's dan wel allebei niet direct door bevruchting zijn ontstaan, maar door een vorm van klonering. (Bij dieren is embryosplitsing langs deze weg wel gebruikt als een manier om het aantal nakomelingen te vergroten).

Maar deze definitie brengt ook problemen mee. Allereerst, zo stelt E3, sluit de definitie niet-levensvatbare embryo's en foetussen uit. Die hebben immers niet het vermogen uit te groeien tot een mens. Niet levensvatbare foetussen, bijvoorbeeld door chromosomale afwijkingen, zouden dan ook niet onder deze wet vallen. Dit zou ook gelden voor embryo's met een gendefect dat het overleven buiten de baarmoeder onmogelijk zou maken. De wetgever zal zeker niet bedoeld hebben dat dergelijke foetussen en embryo's niet onder de wet zouden vallen. Bovendien is deze definitie niet in staat is bij embryoachtige structuren (ELS) aan te geven wat wel en niet als embryo moet worden beschouwd en dus ook niet kan aangeven wat in het kader van het kweken en verrichten van onderzoek met ELS wel en niet toelaatbaar geacht moet worden.

De conclusie is dat de huidige definitie van 'embryo' in de zin van artikel 1, onder c, van de Embryowet moet worden aangepast. Het rapport bevat een tentatief voorstel voor een nieuwe definitie die volgens de onderzoekers aan beide problemen tegemoet komt.

⁴ J. Gouman, S. Vogelesang en P. Verhoef, *Gewicht in de schaal – Nederlanders over onderzoek met embryo's*, Den Haag: Rathenau, 2020; zie ook Schuttelaar en Partners, *Maatschappelijke dialoog over het speciaal kweken van embryo's*, Den Haag: Schuttelaar en Partners, mrt. 2020, met enigszins andere uitkomsten, mogelijk door andere vraagstelling.

Tentatieve invulling:

“Embryo: a) resultaat van bevruchting van een menselijke eicel door een menselijke zaadcel, in alle stadia van de daardoor in gang gezette ontwikkeling tot aan de geboorte, dan wel b) iedere langs andere weg tot stand gekomen afzonderlijke biologische entiteit met een menselijk genoom die de sub a) bedoelde ontwikkeling, al dan niet vanaf het ééncellig stadium, repliceert, dan wel c) een embryo als bedoeld sub b) dat zowel menselijk als dierlijk DNA bevat, maar waarin het dierlijk aandeel niet overheerst.”

Met het oog op onderzoek aan embryoachtige structuren (ELS) wordt een voorlopig voorstel gedaan voor een definitie hiervan.

“Embryo-achtige structuur: mede uit pluripotente stamcellen ontstane zichzelf organiserende structuur die de ontwikkeling van een al dan niet compleet door bevruchting ontstaan meercellig embryo, of bepaalde deelprocessen van die ontwikkeling, geheel of gedeeltelijk nabootst.”

Bespreking definities

Met de voorgestelde definitie van Embryo kunnen we instemmen. De definitie van ELS vinden we onhelder. Wanneer een ELS de ‘gewone’ embryonale ontwikkeling geheel kan nabootsen, is op dat moment dan niet sprake van een embryo?⁵ We komen hieronder terug op het belang van het spreken over het vermogen (zie huidige definitie van embryo) van een biologische entiteit. Bij de definitie van embryo merken we op dat de hele foetale ontwikkeling hierbij valt onder de definitie van embryo. Op zichzelf eenduidig maar het zou tot verwarring kunnen leiden omdat het momenteel gangbaar is vanaf de 8e week te spreken over foetus.

Naast embryo’s die tot stand komen via bevruchting worden in bovengenoemde tentatieve definitie ook embryo’s opgenomen die langs andere weg tot stand gebracht zijn, alsook embryo’s die voor een beperkt deel uit dierlijke cellen bestaan. Dit laatste betreft dan chimaere embryo’s. Het is ons inziens terecht dat die onder de wet vallen. Overigens lijkt het ons ook terecht chimaeren die bestaan uit dierlijke embryo’s met een beperkt aandeel menselijke pluripotente stamcellen (HiPS cells) – namelijk met het oog op het groeien van een menselijk orgaan in dat dier – niet onder de embryowet te laten vallen, maar anderszins te reguleren (E3, p. 10,11 en Aanbeveling 10).

In bovengenoemde definities van embryo en van ELS wordt niet gesproken over het *vermogen* van de biologische entiteit die als embryo wordt gedefinieerd. Dat leidde immers tot de constatering dat embryo’s die niet verder zullen komen dan een bepaalde ontwikkelingsfase niet onder de definitie vallen. Maar we vragen ons af of dat probleem met deze definities wel is ondervangen. Een embryo is in het nieuwe voorstel ook die biologische entiteit die vanaf een begin, eventueel bestaande uit enkele cellen, een embryonale ontwikkeling van een

⁵ Dit zal mede afhangen van wat precies wordt bedoeld met ‘nabootsen’. Betekent dat ‘op visueel niet te onderscheiden wijze hetzelfde proces doormaken’ of kan dat ook betekenen dat het ontwikkelingsproces er sterk op lijkt? Maar is het verschil met een ‘gewoon’ embryo dan wel of niet ethisch relevant?

bevruchte eicel replicateert. Maar als dat begin een ELS is waarvan niet bekend is of die een ‘gewone’ embryonale ontwikkeling kan ‘repliceren’, is dat dan een embryo? Als zeker is dat die normale ontwikkeling niet nagebootst kan worden, dan is geen sprake van een embryo. Maar als een ELS slechts een deel van de normale ontwikkeling kan doormaken, maar niet tot aan de geboorte, hebben we dan te maken met een embryo (in de zin van de wet) of niet? Of moet een ELS gezien worden als een embryo in de zin van de wet zolang die ELS de gewone embryonale ontwikkeling ‘repliceert’, maar zodra de ontwikkeling daarvan afwijkt niet meer? Anders gezegd, is het kunnen bereiken van de geboorte een voorwaarde om ‘embryo’, in de zin van de wet, te heten, of is de geboorte eenvoudigweg het einde van de termijn waarop die entiteit nog embryo heet? Als het geen embryo heet in de zin van de wet omdat het niet de volledige ‘normale’ ontwikkeling kan doormaken tot aan de geboorte, wat is dan het verschil met een niet-levensvatbaar embryo? Als het wel een embryo is in de zin van de wet, heeft het dan ook dezelfde beschermwaardigheid als een embryo dat door bevruchting is ontstaan? Maar als een ELS die een normale embryonale ontwikkeling wel gedeeltelijk kan doormaken maar niet tot aan de geboorte, toch in de zin van de wet een embryo is, worden dan niet heel ongelijksoortige entiteiten door de wet over een kam geschoren en waarop berust dan de beschermwaardigheid van een dergelijke entiteit? Berust die beschermwaardigheid op die tijdelijke nabootsing? Ons inziens leidt dit ofwel tot een te hoge waardering van dergelijke ELS, of tot een te lage waardering van een ‘normaal’ embryo.

Naast de vraag naar de mate van beschermwaardigheid van een menselijk embryo is een centrale vraag nu de mate van beschermwaardigheid van een ELS. Die kan ons inziens alleen beantwoord worden door de ELS te relateren aan een ‘normaal embryo’ (definitie ad a) en het vermogen daarvan. Tenzij men een normaal embryo een zo lage beschermwaardigheid toekent dat die niet hoger is dan een ELS ongeacht de vraag naar de potentie van die ELS. In dit laatste geval wordt het ethische probleem van de mate van beschermwaardigheid van diverse embryonale entiteiten weggedefinieerd.

Ons inziens kunnen we dan ook niet om de vraag naar de potentie van biologische entiteiten (waarvan onduidelijk is of ze de ontwikkeling van een bevruchte eicel kunnen repliceren) heen, voor het vaststellen van hun beschermwaardigheid.

Voordat we ingaan op de beschermwaardigheid van embryo’s bespreken we eerst enkele van de andere bovengenoemde deelthema’s die E3 behandelt.

De veertiendagengrens

In de huidige embryowet, evenals in veel internationale wetgeving op dit gebied, wordt verboden om menselijke embryo’s langer dan 14 dagen in vitro te kweken. De achtergronden van deze grens worden in E3 uitvoerig besproken. Voor wetenschappelijk onderzoek wordt het wenselijk geacht die grens te vervangen door de 28-dagen grens.⁶ Pas vanaf 28 dagen na

⁶ John B Appleby, Annelien L Bredenoord, Should the 14-day rule for embryo research become the 28-day rule? EMBO Mol Med. 2018 Sep; 10(9): e9437; doi: 10.15252/emmm.201809437

bevruchting komt foetaal materiaal beschikbaar via abortus, terwijl juist die periode tussen 14 en 28 dagen, de ‘black box’ periode, embryologisch-wetenschappelijk heel interessant is. Volgens E3 was de reden van de 14-dagengrens meer pragmatisch dan principieel. Dit is ons inziens aanvechtbaar. De 14-dagengrens werd in het licht van de ‘toenemende beschermwaardigheid’ wel degelijk verbonden met de waarneming dat gemiddeld na 14 dagen in het embryo de primitiefstreep zichtbaar wordt, d.w.z. die cellen die zich tot de vrucht zelf zullen ontwikkelen terwijl de overige cellen de placenta en de vliezen zullen gaan vormen.⁷ E3 pleit overigens niet zonder meer voor uitbreiding van de 14-dagengrens naar 28 dagen maar beveelt aan de Gezondheidsraad hierover om advies te vragen (Aanbeveling 7).

Op te merken valt dat een pleidooi voor die uitbreiding breed gevonden wordt onder wetenschappers in dit gebied van onderzoek. Dit blijkt onder meer uit het feit dat de ISSCR in haar herziene Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation pleit voor publiek debat over de vraag of onderzoek met menselijke embryo’s langer dan de eerste 14 dagen van de ontwikkeling zou moeten kunnen.⁸

Ook hier is de morele status van het embryo bepalend voor de positie die men inneemt. De discussie in de literatuur gaat grotendeels uit van de visie van ‘toenemende beschermwaardigheid’ van het prenatale menselijke leven. Die visie roept voortdurend de vraag op welke handelingen met embryo’s toelaatbaar geacht moeten worden, in relatie tot het nut van die handelingen voor de medische wetenschap, met het oog op mogelijke behandelingen van aandoeningen. Het huidige pleidooi voor de verruiming van de 14-dagengrens naar 28 dagen is ook pragmatisch: immers nu doet zich de mogelijkheid voor om embryo’s of embryo-achtige entiteiten langer dan 14 dagen te kweken. In dit pleidooi is dan ook een sterk utilistische tendens waarneembaar. Zal die niet de neiging hebben menselijk leven steeds verdergaand te instrumentaliseren voor in principe goede doelen?

Kweken van embryo’s voor onderzoek en kiembaangetherapie

Ook bij deze deelthema’s speelt de visie op de beschermwaardigheid van het vroege embryo een doorslaggevende rol. De mogelijkheid van het kweken van embryo’s voor onderzoek wordt al sinds de eerste evaluatie van de Embryowet (2006) door onderzoekers bepleit (zie ook Aanbeveling 4 in E3). De belangrijkste redenen op korte termijn zijn allerlei verbeteringen van kunstmatige voortplantingstechnieken (KVT) om mogelijke nadelige gevolgen van de technieken voor de langs die weg geboren kinderen te minimaliseren. *Op zichzelf* een goed streven, zowel medisch als moreel.

Toch zit in deze redenering iets merkwaardigs. In dit pleidooi zit een impliciete erkenning dat KVT zijn ontwikkeld en toegepast zonder dat goed duidelijk was wat de mogelijke

⁷ “In selecting 14 days as the limit, the Warnock Committee referred to sentience (the ability to feel pain) and individuation (the emergence of a definite single human individual) as relevant factors in their determination.” Chan, S. How and Why to Replace the 14-Day Rule. *Curr Stem Cell Rep* 4, 228–234 (2018).
<https://doi.org/10.1007/s40778-018-0135-7>

⁸ ICCSR Guidelines a.w., p 12, 13.

consequenties konden zijn voor de kinderen.⁹ Uit de geschiedenis van de IVF in Nederland blijkt ook inderdaad dat deze techniek is ontwikkeld bij mensen zonder adequate proeven bij dieren.¹⁰ Dat heeft men blijkbaar moreel aanvaardbaar gevonden. Kennelijk wil men nu dermate ingrijpend onderzoek doen met embryo's dat het gebruik van die embryo's voor de voortplanting niet meer mogelijk is of te riskant wordt geacht. Dat de resultaten van de KVT daardoor verbeterd kunnen worden, is alleszins voorstelbaar. Maar het blijft toch wringen. Er moeten dus embryo's tot stand gebracht worden die als onderzoeksmateriaal behandeld en verbruikt zullen worden om andere embryo's een betere kans te geven. Wat is het verschil tussen die twee categorieën van embryo's? Niets anders dan de doelen die *anderen* ermee hebben. Dit houdt in dat hoe we omgaan met vormen van menszijn (exemplaren van de menselijke soort, zie verder) door de context en beslissingen van anderen wordt bepaald. We achten dit onwenselijk en riskant voor de 'normale' rechtsbescherming van mensen ongeacht hun levensfase en conditie.

Onderzoek met embryo's wordt ook noodzakelijk geacht om vorderingen te kunnen maken in de reproductie. Dat betreft onder meer onderzoek naar kiembaangetherapie. Doel daarvan zou zijn een gendefect dat tot een (ernstige) aandoening kan leiden bij een kind van de drager van dat gendefect, te corrigeren (op welke wijze dan ook). Proberen te genezen en voorkomen van ziekte is de taak van de geneeskunde, dus op zich zou dit een goed streven zijn. Momenteel is dit in Nederland en veel andere landen niet toegestaan, alleen al uit veiligheidsoverwegingen. De al genoemde nieuwe richtlijn van de ICCSR deelt het modificeren van het genoom van mensen ook in bij ongeoorloofde ingrepen omdat ze "onveilig of wetenschappelijk of ethisch zorgwekkend" zijn. Die overwegingen behoeven op zichzelf onderzoek naar dat type van interventies niet in de weg te staan als dat onderzoek ethisch verantwoord is. Daar komt echter opnieuw de vraag naar de status van menselijke embryo's naar voren. E3 betoogt dat voor het onderzoeken van de mogelijkheden van kiembaangetherapie nodig is onderzoek te doen met gekweekte embryo's. Genetisch gemodificeerde embryo's kunnen pas gebruikt worden voor de voortplanting als de techniek bewezen veilig is. Dat is een goed uitgangspunt. Maar de vraag of de veiligheid redelijkerwijze geboden kan worden zonder onderzoek met gekweekte embryo's hoeft wellicht nog niet definitief beantwoord te worden. Dit heeft te maken met een relatief recente ontwikkeling, nl. de mogelijkheid om 'embryo-like structures' (ELS) in vitro te kweken met gebruikmaking van pluripotente stamcellen. Hierop is hierboven in het gedeelte over definities al ingegaan. E3 gaat uitvoerig in op dergelijke structuren (p. 35-40).¹¹ Dergelijke structuren lijken bepaalde fasen van embryonale ontwikkeling van 'gewone' embryo's na te bootsen. Onderzoek met

⁹ "Numerous studies have shown that in vitro culture of early embryos can profoundly affect normal patterns of DNA methylation, resulting in deviations from the physiological gene expression patterns." Heiner Niemann, Bob Seamark, Blastoids: a new model for human blastocyst development. *Signal Transduction and Targeted Therapy* (2021);6:239; <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00663-8>

¹⁰ IVF in Nederland, zie <https://anderetijden.nl/aflevering/504/IVF-in-Nederland>, laatst geopend 30 mei 2022

¹¹ Dergelijke ELS worden in de literatuur ook wel 'synthetic human entities with embryo-like features' (SHEEF) genoemd.

dergelijke structuren zouden embryo's kunnen vervangen voor bepaalde vormen van onderzoek. De nieuwe richtlijn van de ICCSR spreekt in dit verband van 'Integrated stem cell-based embryo models' en stelt dat onderzoek hieraan alleen toegestaan is na goedkeuring via een gespecialiseerd (wetenschappelijk en ethisch) toetsingsproces.

Veel discussie over dergelijke structuren gaat over de vraag naar wat het zijn en over hun status. Daarbij komt dan ook de vraag of ze inderdaad zozeer op embryo's lijken dat ook voor onderzoek aan dergelijke ELS de veertiendagengrens zou gelden - ofwel de grens van de ontwikkelingsfase waarin de primitieve streep zichtbaar wordt, afhankelijk van welke van die twee criteria zich het eerst voordoet.

Cruciaal bij een ethische beoordeling van het werken met ELS is de vraag of er sprake is van een entiteit die als gelijkwaardig aan een embryo gezien moet worden of niet. Tot nu toe lijkt het erop dat dergelijke structuren niet een 'normale' humane embryonale ontwikkeling kunnen doormaken. Deze situatie roept opnieuw de vraag op naar de basis van de beschermwaardigheid van het menselijke embryo. We komen daarop terug in onderstaande paragraaf. Wat we nu al wel willen zeggen, is dat als ELS zich onder bepaalde kweekcondities *beslist niet* tot (of als) embryo's ontwikkelen, ze wellicht voor onderzoek kunnen worden gebruikt. Mogelijk kan daarmee ook onderzocht worden of kiembaangetherapie op een veilige manier toegepast kan worden, d.w.z. zonder verstoringen in het genoom en zonder 'off target'-effecten.

De combinatie van ELS met een andere nieuwe techniek, namelijk *in vitro gametogenese*, (IVG) zou kunnen leiden tot een nieuwe manier om de mogelijkheden van kiembaangetherapie te onderzoeken. Uit cellen van een patiënt met een gendefect kunnen pluripotente stamcellen gekweekt worden; op die stamcellen in kweek kan getherapie worden toegepast. Het resultaat van die ingreep kan goed onderzocht worden. Vervolgens kunnen uit die gemodificeerde stamcellen geslachtscellen gekweekt worden (eicellen of zaadcellen) die vervolgens gebruikt zouden kunnen worden voor een bevruchting waarbij het gevormde embryo dat gendefect niet meer heeft. Dit is vooralsnog een theoretisch scenario. Bezinning op wetenschappelijk en ethische ins-en-outs is nodig om na te gaan of dit scenario het onderzoeken waard is. En of langs deze weg kiembaangetherapie technisch zo veilig ontwikkeld kan worden dat onderzoek met kweekembryo's niet meer nodig is. Wij pleiten er in elk geval voor om deze benadering te overwegen en te onderzoeken voordat wordt besloten om embryo's te kweken voor onderzoek.

Een eerste stap die in een recent gehonoreerd onderzoeksvoorstel wordt voorgesteld, is het met behulp van IVG tot stand doen komen van niet-levensvatbare embryo's.¹² Doordat dergelijke embryo's door een bepaalde genetische verandering niet levensvatbaar zijn, zou hun niet de beschermwaardigheid toekomen van normale embryo's. Deze redenering is nog gebaseerd op de definitie van embryo in de huidige embryowet, die immers het vermogen uit te groeien tot een mens als kenmerk noemt van een 'cel of geheel van cellen' dat als embryo

¹² Onderzoeksvoorstel *HipGametes: In vitro generation of human induced pluripotent stem cell-derived gametes to model human embryogenesis*. ZonMw Programme PSIDER o.l.v. prof. dr. Susana Chuva de Sousa Lopes

gezien moet worden. Maar of een embryo dat een zodanig gen defect is toegebracht, zodat het vanaf een bepaald ontwikkelingsstadium afsterft, als niet of slechts relatief beschermwaardig embryo gezien kan worden, vraagt ons inziens nadere bezinning.

Vooralsnog lijkt het ons ethisch minder problematisch om m.b.v. genetisch gemodificeerde stamcellen in vitro onderzoek te doen naar het kweken van ELS om na te gaan of die genetische modificatie biologisch veilig kan worden gerealiseerd. Maar zoals gezegd, deze hele onderzoeklijn zou wat ons betreft eerst verder doordacht moeten worden in wetenschappelijk en ethisch opzicht.

Ten aanzien van kiembaangetherapie, zo die al als mogelijk en wenselijk gezien gaat worden, zou men zich moeten beperken tot duidelijk beschreven monogene (dominante en recessieve) aandoeningen. Bij polygene en multifactoriële aandoeningen wordt de situatie al snel zo complex dat de effecten van een genetische modificatie niet meer te voorspellen zullen zijn, althans op te voorziene termijn. Het moet bij eventuele kiembaangetherapie dan ook gaan om herstel van een aandoening. Uiteraard moeten ook de normale veiligheidswaarborgen voor patiëntgebonden medisch onderzoek gevolgd worden.

We voegen hieraan een kritische kanttekening toe. Als de ontwikkeling en toepassing van de kiembaangetherapie bij mensen met succes ontwikkeld zou worden, kan de druk op toepassing ervan met het oog op human enhancement toenemen. De noodzakelijke regulering van die ingreep zal daarop moeten anticiperen.

Status van het embryo

We zagen dat de visie op het menselijke embryo een centraal punt is in de bezinning op de regulering van medisch onderzoek en medische behandelingen waarbij gewerkt wordt met menselijke embryo's in vitro. We zijn ons er uiteraard van bewust dat hierover al decennialang wordt gediscussieerd en dat inmiddels in veel landen waarin hoogontwikkelde vormen van biomedisch en moleculairbiologisch onderzoek plaatsvindt, zoals in Nederland, er regelgeving bestaat die het meerderheidsstandpunt codificeert. Dat is de positie van de 'toenemende beschermwaardigheid' die onder bepaalde voorwaarden onderzoek met embryo's toestaat. In Nederland is dat tot nu toe alleen onderzoek met embryo's die over zijn van IVF-procedures, zogenaamde overtollige embryo's. Zoals reeds opgemerkt pleit E3 ervoor om ook in Nederland het kweken van embryo's ten behoeve van onderzoek toe te staan (zie pag. 40-48 en 198-199). In dit verband is van belang dat twee recente onderzoeken onder Nederlanders over embryo-onderzoek laten zien dat velen een moreel verschil zien tussen het gebruik van restembryo's en van speciaal voor onderzoek gekweekte embryo's. Terecht concludeert het Rathenau Instituut dan ook dat het kweken van menselijke embryo's voor onderzoek in het algemeen geen breed draagvlak heeft onder de bevolking.¹³

¹³J. Gouman, S. Vogelesang en P. Verhoef, *Gewicht in de schaal – Nederlanders over onderzoek met embryo's*, Den Haag: Rathenau, 2020; Schuttelaar en Partners, *Maatschappelijke dialoog over het speciaal kweken van embryo's*, Den Haag: Schuttelaar en Partners, mrt. 2020.

Dankzij de toegenomen kennis van de embryonale ontwikkeling is er geen twijfel over mogelijk dat vanaf de conceptie sprake is van een beginnend mensenleven dat onder normale omstandigheden een voor de menselijke soort kenmerkende ontwikkeling zal doormaken. Daarin is de geboorte in juridisch en sociaal opzicht een cruciaal moment, maar niet per se wat betreft morele status. Biologisch gezien is het embryo een exemplaar van de menselijke soort dat als individu gezien kan worden. Dat het embryo zich in een bepaalde fase nog tot een tweeling kan splitsen, hoeft daarmee niet in strijd te zijn. Tweelingvorming kan als een vorm van ongeslachtelijke voortplanting worden gezien, die aan de menselijke status van het embryo niet afdoet. Ook het gegeven dat in de natuurlijke situatie een deel van de embryo's vroeg sterft, is niet in strijd met de idee dat het om een ontkiemend mensenleven ging. Een afwijkende gang van zaken in de natuur vormt op zichzelf geen ethisch argument. Daarin komt vaak iets naar voren van de gebrokenheid van het bestaan. Omdat de ontwikkeling van het embryo in biologisch opzicht een continu proces is, heeft het toekennen van volledige beschermwaardigheid in een *latere* fase altijd iets willekeurig, en is potentieel bedreigend voor mensen die bepaalde kenmerkende menselijke eigenschappen niet (meer) bezitten.

In het licht van de embryologische inzichten valt er veel voor te zeggen dat het menselijke embryo een zich belichamend mens is dat zich dus *als* mens ontwikkelt, niet een menselijk organisme dat zich *tot* een mens ontwikkelt.¹⁴ In deze visie komt het menszijn niet op (emergeert) vanuit het zich ontwikkelende embryo, maar andersom: de embryonale ontwikkeling volgt uit het menszijn.¹⁵ Naar onze mening is een mens altijd meer dan zijn cellen. In vele culturen door de eeuwen heen hebben mensen vruchtbaarheid en geboorte ervaren als iets dat hun uit een 'andere wereld' toeviel. Mensen hebben een spirituele dimensie, er vindt iets plaats wat in de discussie wel wordt verwoord als 'bezieling'. Die spirituele dimensie is zo nauw met het lichamelijke verweven dat ze er vanaf het begin moet zijn geweest of in elk geval op moet zijn aangelegd en niet in een latere fase wordt toegevoegd. Deze laatste visie leidt tot een vorm van dualisme, die we afwijzen. We erkennen dat we in het begin van de zwangerschap (of bij een in vitro embryo) minder moeite doen om het embryo in leven te houden dan later. We ervaren kennelijk een grotere verantwoordelijkheid voor de vrucht naarmate deze zich ontwikkelt. Het is evenwel goed onderscheid te maken tussen de *beschermwaardigheid* en de *mate van bescherming* die we kunnen bieden in bepaalde omstandigheden. Met de ontwikkeling neemt ons inziens niet de *beschermwaardigheid* toe (zoals velen menen), maar de mogelijkheden en proportionaliteit van het bieden van *bescherming* veranderen wel. Om aan dit onderscheid recht te doen, kunnen we wellicht het beste spreken van *volledige beschermwaardigheid met proportionele bescherming*. Dat veel kinderen in arme gebieden

¹⁴ J. van der Wal, *The Embryo in Us: A Phenomenological Search for Soul and Consciousness in the Prenatal Body*, zie

<http://static1.squarespace.com/static/5005c40e84ae929b37210680/t/54ed6bd7e4b021ba81ec459b/1424845783036/jaap.pdf>, geraadpleegd op 7 april 2022.

¹⁵ Deze visie wordt kernachtig verwoord in een gedicht van de Perzische dichter en filosoof Jalal al-Din Rumi (1207-1273): *The body developed/ out of us/ not we from it. We are bees,/ and our body is a honeycomb. We made the body,/ cell by cell we made it.* Zie <https://www.poemhunter.com/poem/when-grapes-turn-to-wine/> geraadpleegd op 26 augustus 2020.

van deze wereld sterven in hun eerste levensjaar, zegt niets over hun principiële beschermwaardigheid, maar roept de vraag op wat we kunnen en willen doen om hen in leven te houden.

We zijn dan ook van mening dat elk individu van de menselijke soort een volledig beschermwaardige gestalte van menszijn representeert, ook al zijn de persoonskenmerken (nog) latent. Anders gezegd: ieder embryo vertegenwoordigt een unieke vorm van menszijn die we ook in die allereerste fase niet mogen instrumentaliseren en opzettelijk vernietigen. Deze status geldt voor alle entiteiten die de voor de soort kenmerkende ontwikkeling kunnen doormaken, ongeacht het biologische begin. Voor de beschermwaardigheid van een menselijk embryo is ons inziens niet de vraag doorslaggevend hoe het is ontstaan – wel of niet door een gewone bevruchting, door klonen of via IVG, of door kweken van stamcellen in vitro – maar of er sprake is van een vertegenwoordiger van de menselijke soort. Dit geldt voor een kloonembryo, dat niet via bevruchting tot stand komt, en ons inziens ook voor een synthetisch tot stand gebracht embryo (het is beter niet te spreken over ‘synthetisch embryo’ maar over ‘synthetisch tot stand gebracht embryo’). In deze visie worden de biologische gegevens omtrent het begin van een mensenleven volledig serieus genomen. Deze krijgen echter een andere interpretatie dan binnen de dominante visie van toenemende beschermwaardigheid. Beide visies zijn uiteindelijk levensbeschouwelijk bepaald. Naar ons inzicht doet onze visie meer recht aan de volle menselijke ervaring en is ze consistent ten aanzien van de bescherming van het leven van allen die behoren tot de menselijke soort.¹⁶

Het is opvallend dat ook in de literatuur wel bepleit wordt dat de fundering van iedere vorm van beschermwaardigheid van embryo's *niet* moet worden gezocht in biologische kenmerken van het embryo in bepaalde ontwikkelingsfasen.¹⁷ Dat zou de tegenstellingen over de beschermwaardigheid van embryo's alleen maar bestendigen omdat over de kenmerken die ethisch relevant zijn nu eenmaal heel verschillend wordt gedacht. Daarom zou veeleer de sociale positie van embryo's de basis moeten vormen van wat met embryo's in bepaalde kweekomstandigheden toegestaan kan worden.

In deze visie is de verlegenheid in de samenleving over de ontische status van embryo's en van ELS dus de reden die maar buiten beschouwing te laten. De waarde en beschermwaardigheid van embryo's wordt dan afhankelijk van de *toekenning* ervan door anderen, op basis van de stand van de (wetenschappelijke) discussie op een bepaald moment in een bepaalde samenleving. Deze benadering van beginnend menselijk leven behelst het risico dat die ook voor mensen in andere levensfasen zal gaan gelden.

¹⁶ Deze paragraaf is ontleend aan H. Jochemsen, E. Garcia Gonzalez, ‘Wijsgerig-antropologische overwegingen bij het levensbegin’, in Theo Boer, Elise van Hoek, Dick Mul (red.), *Geboren, niet gemaakt*, Lindeboomreeks nr.21. Amsterdam: Buijten & Schipperheijn 2020, p.171-190.

¹⁷ Chan, S. How and Why to Replace the 14-Day Rule. *Curr Stem Cell Rep* 2018; 4, 231.
<https://doi.org/10.1007/s40778-018-0135-7>

Tot besluit

De Derde evaluatie van de Embryowet bevat enkele waardevolle suggesties voor aanpassing van die embryowet, zoals het instellen van een notificatieplicht voor alle onderzoek waarbij handelingen met ELS worden verricht en de wijze waarop men onderzoek aan mens-dierhybriden in de wet wil regelen. Op sommige punten, zoals een andere definitie van 'embryo', stellen de auteurs op goede gronden nadere bezinning voor. Ten aanzien van het verbod op het kweken van embryo's voor onderzoek stelt E3 voor dat te laten vervallen. Op dit punt verschillen we fundamenteel van mening met deze wetsevaluatie. Dit verschil gaat terug op een verschil in waardering van de morele status van het vroege menselijke embryo. De auteurs van E3 gaan, evenals het huidige beleid, uit van een toenemende beschermwaardigheid van het embryo. Over de gronden voor een bepaalde mate van beschermwaardigheid in bepaalde ontwikkelingsfasen verschillen in de literatuur de meningen, wat deze benadering principieel gevoelig maakt voor druk vanuit de wetenschap om embryo's in verdergaande stadia van ontwikkeling beschikbaar te laten komen voor onderzoek. Een dergelijke voortgaande instrumentalisering van embryonaal menselijk leven achten wij onwenselijk.