

1 Embryonale stamcellen zonder morele pijn?¹

Het doen ontstaan van embryo's voor onderzoek naar nieuwe vormen van celtherapie is moreel controversieel. In het geding is de morele status van menselijke embryo's en wat die betekent voor de aan zulk onderzoek te stellen grenzen. Maar het debat gaat ook over de vraag of en hoe de benodigde donoreicellen op een moreel verantwoorde wijze kunnen worden verkregen. In veel landen, waaronder Nederland, is het doen ontstaan van menselijke embryo's voor onderzoek of therapie bij wet verboden. Tegen die achtergrond bestaat internationaal een toenemende belangstelling voor pogingen om het onderzoek met embryonale stamcellen uit de klem van die morele en juridische discussie en begrenzing te bevrijden. Men zoekt naar moreel onbelaste bronnen van embryonale stamcellen. De bespreking in dit signalement laat zien dat veel van de voorgestelde 'embryosparende' en 'vrouwvriendelijke' benaderingen weer nieuwe morele vragen oproepen, waaronder de vraag of we eigenlijk wel weten wat we bedoelen met een (menselijk) embryo.

1.1 Inleiding

Nieuw gevormde hartspiercellen die een beschadigd hart helpen herstellen. Nieuw gevormde dopamine cellen die de gevolgen van de ziekte van Parkinson beperken. Het zijn twee voorbeelden van mogelijke toekomstige toepassingen van regeneratieve celtherapie. De hoop bestaat dat dergelijke therapieën ontwikkeld kunnen worden door onderzoek naar de mogelijkheid om uit stamcellen diverse weefseltypen te doen ontstaan.

Embryonale stamcellen

Er is veel discussie over de vraag op welke soort stamcellen dat onderzoek zich het beste kan richten. De 'pluripotente' stamcellen uit menselijke embryo's lijken het grootste ontwikkelingspotentieel te hebben (Odorico 2005). Maar inmiddels zijn ook veelbelovende onderzoeksresultaten verkregen met 'multipotente' stamcellen uit weefsels van volwassenen (bijvoorbeeld beenmerg), geaborteerde foetussen en navelstrengbloed (Henon 2003, Rogers 2004). Ondanks die gunstige resultaten met dergelijke 'somatische' of 'adulte' stamcellen bestaat een brede wetenschappelijke consensus dat het onderzoek met humane embryonale stamcellen niet kan worden gemist. Dat was ook de strekking van een advies van de Gezondheidsraad (Gezondheidsraad 2002).

¹ Opgesteld door dr WJ Dondorp, secretaris Beraadsgroep Gezondheidsethiek & -recht, en prof. dr GMWR de Wert, hoogleraar biomedische ethiek, Maastricht.

Het gebruik van embryonale stamcellen is echter controversieel. De uiteindelijke bron van die cellen zijn menselijke embryo's, die bij het oogsten daarvan verloren gaan. Gelet op het mogelijk grote belang van het onderzoek voor toekomstige patiënten vinden velen dat niet bij voorbaat onaanvaardbaar, zolang het ten minste gaat om bij IVF overgebleven 'restembryo's', die op termijn toch niet kunnen overleven. De morele discussie gaat vooral over de vraag of het ook aanvaardbaar kan zijn om menselijke embryo's speciaal tot stand te brengen voor het verkrijgen van stamcellen. Dat laatste is nodig om stamcellen te kweken met een aan dat van de te behandelen patiënt identiek weefseltype, om zo afstotingsverschijnselen bij transplantatie te voorkomen.

De daarvoor gebruikte techniek, *Somatic Cell Nuclear Transfer* (SCNT), wordt met een enigszins verwarrende term ook wel aangeduid als 'therapeutisch kloneren'. Daarbij wordt de kern van een lichaamscel van de patiënt (degene voor wiens behandeling het celmateriaal nodig is) ingebracht in een donoreicel die van zijn kern is ontdaan. Als gevolg van die celkerntransplantatie ontstaat dan een embryo. Dat wordt vervolgens gebruikt als bron van stamcellen voor autologe celtherapie. Autoloog wil zeggen dat het transplantatiemateriaal – via de tussenstap van een embryo – is gekweekt uit cellen van de patiënt zelf.

Het onderzoek hiernaar bevindt zich nog in een fundamentele fase. Koreaanse onderzoekers zijn er inmiddels in geslaagd via SCNT patiënt-specifieke embryonale stamcellen te verkrijgen (Hwang 2005). Nader onderzoek, onder meer naar de veiligheid van het gebruik van dergelijke cellen als bron van transplantatiemateriaal, is nodig alvorens aan klinische toepassing te denken valt.

Het normatieve debat

Het doen ontstaan van embryo's voor onderzoek of therapie is om twee redenen moreel beladen (Gezondheidsraad 1998, Ethikrat 2004). In de eerste plaats vanwege het debat over de morele status van menselijke embryo's. Bijna iedereen vindt dat menselijke embryo's een morele betekenis hebben die ze onderscheidt van willekeurig welke andere menselijke cellen en tot op zekere hoogte beschermwaardig maakt. Dat impliceert ten minste dat zulk wetenschappelijk of therapeutisch gebruik rechtvaardiging behoeft. Een tweede morele kwestie hangt samen met de behoefte aan donoreicellen voor die toepassingen en de vraag hoe die op een moreel verantwoorde wijze kunnen worden verkregen. Zeker als SCNT daadwerkelijk voor autologe stamceltherapie zou kunnen worden toegepast zou het tekort aan eicellen zich nadrukkelijk doen voelen. De vrees is uitgesproken dat vrouwen dan in een positie terechtkomen waarin ze 'hun recht op lichamelijke integriteit moeten verdedigen tegen de wetenschappelijke en medische vraag om eicellen' (Ethikrat 2004).

De Embryowet bevat een verbod op het doen ontstaan van menselijke embryo's voor andere doeleinden dan zwangerschap (artikel 24a), maar dat verbod heeft een tijdelijk karakter. Het komt namelijk te vervallen op een binnen vijf jaar na inwerkingtreding van de wet (dus vóór 1 september 2007) te bepalen tijdstip. Omdat de huidige coalitie heeft afgesproken geen stappen

te zullen nemen, rijst de vraag of deze termijn kan worden gehaald. In ieder geval wordt de discussie over de noodzaak en wenselijkheid van opheffing van het verbod een thema voor de volgende kabinetsformatie.

In zijn advies 'Stamcellen voor weefselherstel' heeft de Gezondheidsraad enkele jaren geleden opgemerkt dat het onderzoek met embryonale stamcellen nog niet zover is dat de daadwerkelijke ontwikkeling van therapieën door het verbod in artikel 24a wordt belemmerd, maar dat dit op termijn wel het geval kan zijn (Gezondheidsraad 2002). Overigens benadrukken onderzoekers dat het belang van SCNT, behalve in de ontwikkeling van celtherapie, ook is gelegen in allerlei vormen van fundamenteel ontwikkelingsbiologisch onderzoek (Novak 2004, Hwang 2005). Dat blijkt ook uit de verantwoording van het recente besluit van de *Research Licence Committee* van de Britse *Human Fertility and Embryology Authority* om toestemming te geven voor onderzoek waarbij via celkerntransplantatie embryo's tot stand worden gebracht (HFEA 2004). Het Verenigd Koninkrijk is voornamelijk het enige land in West-Europa waar voor zulk onderzoek het groene licht is gegeven. Met uitzondering van België valt het elders, net als in Nederland, onder een wettelijk verbod. Het meeste onderzoek op dit gebied vindt buiten Europa plaats, onder meer in Azië (Korea). In de Verenigde Staten mogen voor onderzoek waarbij menselijke embryo's tot stand worden gebracht, geen federale fondsen worden gebruikt.

Hoewel de discussie over de aanvaardbaarheid van SCNT in landen waar dat onderzoek nu is verboden (Europa) of slechts beperkt is toegestaan (VS), nog zeker niet is beslecht, is het wel zo dat die begrenzing door onderzoekers in toenemende mate als een beperking wordt ervaren. Dat blijkt uit de recente belangstelling voor pogingen om het onderzoek met embryonale stamcellen uit de klem van die morele en juridische discussie te bevrijden (Mandavilli 2005, Murray 2005). Het gaat daarbij om een fascinerende zoektocht naar moreel onbelaste bronnen van voor auto-loge celtherapie bruikbare embryonale stamcellen. Een dubbele zoektocht, omdat men daarbij zowel aan het embryo- als aan het eicelprobleem tracht voorbij te komen.

Dit signalement

Dit signalement bevat een bespreking van die zoektocht naar moreel pijnloze varianten van of alternatieven voor SCNT. Het gaat om een reeks van nog meer of minder speculatieve technieken en benaderingen die stuk voor stuk nader onderzoek vergen en geen van alle op dit moment al toepasbaar zijn. Veel van de voorgestelde oplossingen roepen zelf weer nieuwe morele vragen op: mens-dier-combinaties, kweken van embryo's die zich niet verder kunnen ontwikkelen dan nodig is voor het oogsten van stamcellen, kweken van eicellen uit stamcellen. In die zin past het hier geboden overzicht goed bij de signaleringstaak die Gezondheidsraad zich op dit terrein heeft gesteld.

Maar de belangrijkste reden voor dit signalement is een andere. De besproken ontwikkelingen roepen de vraag op of eigenlijk wel duidelijk is wat we, moreel en juridisch, onder een (menselijk) embryo moeten verstaan. In ieder geval lijkt het antwoord van de Embryowet op die vraag

niet goed toegesneden op de wetenschappelijke ontwikkelingen op dit terrein. De wettelijke definitie sluit te veel uit, maar mogelijk ook te veel in. Dat is een belangrijke constatering, zowel gelet op de komende discussie over de noodzaak en wenselijkheid van opheffing van het verbod in artikel 24a, als met het oog op de voor dit jaar voorziene wetsevaluatie.

Het signalement is als volgt opgebouwd. Eerst worden de twee belangrijkste morele kwesties geschetst die verbonden zijn aan stamcelonderzoek waarvoor speciaal embryo's tot stand gebracht moeten worden. Paragraaf 1.2 is gewijd aan de morele discussie over de status van het embryo. Paragraaf 1.3 gaat over de schaarste aan eicellen als een moreel en praktisch probleem. In de daarop volgende paragrafen volgt een overzicht van recente pogingen om het onderzoek met embryonale stamcellen uit de klem van die beide problemen te bevrijden. Paragraaf 1.4 bevat een inventarisatie van voorgestelde varianten van SCNT, of alternatieven daarvoor, waarbij (zo wordt althans geclaimd) geen menselijke embryo's tot stand worden gebracht. In paragraaf 1.5 komt de zoektocht aan de orde naar 'vrouwvriendelijke' benaderingen: varianten of alternatieven waarvoor het niet nodig is aan vrouwen te vragen (rijpe) eicellen te doneren. Maar de bespreking van die dubbele poging om de morele pijn te ontlopen brengt ook weer nieuwe morele vragen aan het licht. Die worden besproken in 1.6. Wat dit alles betekent voor de Embryowet komt aan de orde in paragraaf 1.7. Het signalement wordt afgesloten met agenda-punten, in paragraaf 1.8.

1.2 De morele en juridische status van pre-implantatie embryo's

Is het aanvaardbaar menselijke embryo's te doen ontstaan als bron van stamcellen voor celtherapie? Met elk antwoord op die vraag wordt ook positie gekozen in het debat over de morele en juridische status van menselijke pre-implantatie embryo's (Holm 2005). De pre-implantatie fase omvat de vroegste stadia van de embryonale ontwikkeling, vanaf de bevruchting tot aan de innesteling in de baarmoeder. Bij een tijdig in de baarmoeder geplaatst embryo is de innesteling na een ontwikkelingsduur van circa 14 dagen voltooid. Omdat het niet mogelijk is menselijke embryo's langer dan een kleine week buiten de baarmoeder in kweek te houden, gaat de discussie over wat er gedurende die eerste paar dagen van hun ontwikkeling wel en niet met menselijke embryo's in vitro mag worden gedaan.

Morele status

Volgens de in ons land dominante opvatting heeft het menselijke pre-implantatie embryo een zekere waarde op grond waarvan het bescherming verdient (Gezondheidsraad 1998). Die beschermwaardigheid houdt in dat embryo's niet voor triviale doelen mogen worden gebruikt of tot stand gebracht. Zij reikt echter niet zo ver dat van gebruik voor belangrijke wetenschappelijke of therapeutische doeleinden bij voorbaat geen sprake kan zijn.

Die beperkte beschermwaardigheid van het pre-implantatie embryo wordt vaak verantwoord in termen van een intrinsieke waarde die het embryo zou hebben vanwege zijn vermogen uit te

groeien tot een mens. Het nog prille ontwikkelingsstadium is daarbij dan weer de reden om die waarde als een relatief geringe te zien (De Wert 1987, Hermeren 1996, Sporken 1979, Warnock 1984). Volgens een andere redenering berust de (beperkte) beschermwaardigheid van het menselijke pre-implantatie embryo niet op een intrinsieke, maar op een symboolwaarde. Het is dan niet ter wille van het vroege embryo zelf dat het moet worden ontzien, maar ter wille van de gemeenschap waarbinnen het betekenis heeft gekregen als beginnende vorm van menselijk leven (Den Hartogh 1993, Sandel 2004).

Tegenover deze 'beperkte beschermwaardigheid' staat de opvatting van sommigen dat menselijke embryo's vanaf hun ontstaan moeten worden behandeld als personen. Deze opvatting ('volledige beschermwaardigheid') laat uiteraard geen ruimte voor het gebruik of doen ontstaan van embryo's anders dan met het doel die te laten uitgroeien tot een mens.

Een belangrijke variant van deze opvatting is de Rooms-katholieke leer, volgens welke het persoon-zijn van de mens niet is gelegen in enig waarneembaar vermogen, maar in de reeds bij de conceptie veronderstelde eenheid van lichaam en ziel (Donum Vitae 1987).

Een verwante redenering sluit aan bij de filosofie van Aristoteles. Daarin wordt als beslissend gezien dat menselijke embryo's, hoewel zelf nog geen (volledige) personen, er op zijn aangelegd dat te worden. Het zijn 'potentiële personen'. Daarmee bedoelt men méér dan alleen een van externe factoren afhankelijke mogelijkheid of waarschijnlijkheid. Wat menselijke embryo's maakt tot potentiële personen is in deze visie niet slechts dat er mensen uit kunnen ontstaan, maar dat ze er van nature op zijn gericht uit te groeien tot een volledige menselijke persoon (Reichlin 1997). Potentialiteit wordt dan dus niet gezien als loutere mogelijkheid ('passieve potentialiteit'), maar als de vervulling van een intrinsieke bestemming ('actieve potentialiteit'):

(...) the zygote is not a potential human being in the sense of 'could become', but a living and individualised organism with its own internal program, that has the intrinsic potential to develop in the species-specific way. In realising this intrinsic potentiality, the zygote depends on the external environment, but it assimilates the external stimuli according to its own laws of development (Jochemsen 2004).

De daarbij veronderstelde dynamische continuïteit tussen wat het embryo (bij afwezigheid van externe belemmeringen) zal worden en wat het, in zijn actieve gerichtheid daarop, nu al is, ligt ten grondslag aan de stelling dat menselijke embryo's de morele status hebben van personen en overeenkomstig behandeld moeten worden (Eijk 1997). Volgens sommigen is die beschermwaardigheid pas volledig vanaf het moment (bij een ontwikkelingsduur van circa 14 dagen) waarop het embryo zich niet meer kan splitsen en er dus sprake is van een gefixeerde individualiteit (Ford 2002). Anderen vinden dat echter geen relevant criterium en benadrukken dat menselijke embryo's vanaf de conceptie volledig beschermwaardig zijn (Jochemsen 2004, Vélez 2005).

Volgens geen van de opvattingen over de morele status van het embryo maakt het een verschil op welke manier het is ontstaan. Embryo's die zijn ontstaan via embryosplitsing of (varianten van) SCNT zijn even beschermwaardig als embryo's die zijn ontstaan door bevruchting. De waarde van het embryo berust op wat het kan worden of (in potentie) al is.

Juridische status

Wat is de juridische status van het menselijke (pre-implantatie) embryo? Voor het Nederlandse recht is het embryo (of de foetus) geen persoon en er is ook geen juridisch aanknopingspunt om het als zodanig te behandelen. De mens treedt pas door geboorte in de rechtsgemeenschap in (Leenen 2000). In een belangrijke recente uitspraak van het Europese Hof is bevestigd dat het in artikel 2 van het Europese Verdrag voor de Rechten van de Mens (EVRM) beschermde 'recht op leven' zich niet uitstrekt tot de ongeborene (EHRM 2004, Hendriks 2004).

Dat wil echter niet zeggen dat het ongeboren leven geen enkele rechtsbescherming zou genieten. Volgens de in het Nederlandse gezondheidsrecht gangbare theorie van 'progressieve rechtsbescherming' hangt de mate van die bescherming af van de ontwikkelingsfase waarin het embryo of de foetus zich bevindt. Als eerste markeringspunt geldt daarbij de implantatie, die bij een ontwikkelingsduur van circa 14 dagen is voltooid.

Daaraan voorafgaand bevindt het embryo zich in de 'status potentialis' (Leenen 2000, Te Braake 1995). In die vroegste fase geldt dat het embryo vanwege diens 'voortkomen uit menselijke gameten en de potentie van uitgroei (...) tot mens' een beperkte mate van rechtsbescherming geniet. Daarbij, zo benadrukken Leenen en Gevers, moet 'potentie' worden verstaan in wat zjuist de passieve betekenis is genoemd. Het gaat om 'niet meer dan (...) dat gefuseerde gameten een mogelijkheid bevatten; indien een aantal condities wordt vervuld, kunnen daaruit mensen ontstaan, maar dat hoeft niet' (Leenen 2000).

Deze theorie van progressieve rechtsbescherming ligt ten grondslag aan de Embryowet. Die geeft regels voor handelingen met menselijke geslachtscellen en embryo's. De wet laat, onder voorwaarden van (onder meer) proportionaliteit en subsidiariteit, ruimte voor het gebruik van bij IVF overgebleven pre-implantatie embryo's voor onderzoek of therapie. Maar doen ontstaan van embryo's voor andere doeleinden dan zwangerschap is op grond van artikel 24a (voorlopig) verboden.

De definitie van een embryo in artikel 1c – 'cel of samenhangend geheel van cellen met het vermogen uit te groeien tot een mens' – is zo gekozen dat die ook embryo's omvat welke op een andere manier zijn ontstaan dan door bevruchting, bijvoorbeeld via SCNT. In het wetsvoorstel uit 1993 luidde de definitie nog: 'resultaat van samensmelting van menselijke geslachtscellen voor de geboorte'. Uit diezelfde periode dateren vergelijkbare omschrijvingen in de Duitse en Britse wetgeving. Toen de geboorte van het kloonschaap Dolly, in 1997, waarschijnlijk maakte dat via

SCNT ook menselijke embryo's zouden kunnen ontstaan, rees in die landen de vraag of de wet wel op zulke embryo's van toepassing was (Ethikrat 2004, Morgan 2004).

Over de definitie in de Nederlandse Embryowet zegt de Memorie van Toelichting:

Een embryo kan met de huidige stand van de wetenschap op verschillende manieren ontstaan. De beschermwaardigheid van een embryo wordt echter niet ingegeven door de wijze van ontstaan, maar door het vermogen uit te groeien tot een mens.

De gekozen definitie laat niet alleen ruimte voor alle mogelijke ontstaanswijzen van een embryo, maar ook voor diverse opvattingen over wat het wil zeggen dat menselijke embryo's het vermogen hebben uit te groeien tot een mens. In termen van het eerder genoemde onderscheid kan onder 'vermogen' zowel passieve als actieve potentialiteit worden verstaan. Dat neemt niet weg dat die laatste uitleg, althans voorzover die zou impliceren dat menselijke embryo's al vanaf de conceptie volledig beschermwaardig zijn, zich niet goed verdraagt met de inhoud van de Embryowet.

1.3 De afhankelijkheid van donoreicellen als moreel en praktisch probleem

Een belangrijk probleem voor alle vormen van onderzoek en therapie die het doen ontstaan van menselijke embryo's impliceren (dat betreft niet alleen SCNT, maar ook onderzoek waarbij embryo's via IVF tot stand worden gebracht), is de vraag hoe daarvoor op moreel verantwoorde wijze voldoende eicellen kunnen worden verkregen. De IVF-commissie van de Gezondheidsraad was verdeeld over de vraag of het aanvaardbaar kan zijn aan vrouwen te vragen of zij als eiceldonor ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek willen optreden, waar dat betekent dat ze een belastende en niet geheel risicoloze hormoonstimulatie moeten ondergaan (Gezondheidsraad 1998).

De commissie merkte op dat de praktische relevantie van die vraag overigens niet groot is, aangezien niet te verwachten valt dat veel vrouwen zo'n verzoek in overweging zouden nemen. Verder besprak zij enkele alternatieve mogelijkheden om rijpe menselijke eicellen voor onderzoek te verkrijgen. Om te beginnen kan een verzoek gericht worden aan vrouwen met een hoge eicelopbrengst uit een IVF-procedure. Verder valt te denken aan donatie van IVF-eicellen waarvan de bevruchting is mislukt en aan eicellen die worden afgestaan door vrouwen bij een gynaecologische ingreep. Bij dat eerste alternatief rijzen opnieuw morele vragen. Bovendien bieden deze benaderingen geen van alle een werkelijke oplossing voor het schaarsteprobleem (Gezondheidsraad 1998).

Zeker als SCNT daadwerkelijk zou kunnen worden toegepast voor het kweken van stamcellen voor celtherapie, zal het tekort aan eicellen zich nadrukkelijk doen voelen. Voor iedere te behandelen patiënt is immers een afzonderlijke SCNT-procedure nodig. En hoewel de effectiviteit van de procedure inmiddels aanzienlijk is verbeterd, zijn op dit moment nog vele eicellen nodig om

via SCNT één patiëntspecifieke stamcellijn te kunnen verkrijgen (Hwang 2005). Overigens is niet ondenkbaar dat vrouwen eerder bereid zullen zijn om als donor op te treden als hun eicellen gebruikt kunnen worden voor de behandeling van een ernstig zieke in de kring van hun dierbaren, dan als het nog uitsluitend gaat om wetenschappelijk onderzoek.

Oplossing van het schaarsteprobleem door vrouwen in staat te stellen rijpe eicellen tegen aanzienlijke bedragen te verkopen, zoals in de Verenigde Staten en andere landen gebeurt, wordt in ons land niet als een moreel aanvaardbare optie gezien en is ook wettelijk verboden. Bovendien zou die aanpak celtherapeutische toepassingen van SCNT dermate kostbaar maken dat van een brede beschikbaarheid bij voorbaat geen sprake kan zijn.

1.4 ‘Embryosparende’ alternatieven?

In deze paragraaf komt de zoektocht aan de orde naar ‘embryosparende’ bronnen van voor autologe celtherapie bruikbare embryonale stamcellen. ‘Embryosparend’ wil zeggen dat voor het verkrijgen van die stamcellen geen menselijke embryo's tot stand gebracht hoeven worden, zodat de daarmee verbonden morele en juridische discussie kan worden omzeild.

Isoleren van stamcellen uit restembryo's is in die zin ook embryosparend, maar die benadering levert geen stamcellen op waarvan het weefseltype volledig overeenkomt met dat van de patiënt. De vraag is daarom of er methoden te bedenken zijn (vormen van SCNT of alternatieven daarvoor) die embryonale stamcellen opleveren voor autologe celtherapie zonder dat daarbij menselijke embryo's ontstaan.

Een terugkerend element in bijna alle alternatieven die hieronder de revue passeren, is de stelling dat een niet-levensvatbaar embryo geen embryo is. In zoverre wordt deze eerste zoektocht niet alleen met technische en wetenschappelijke, maar ook met conceptuele en filosofische middelen gevoerd. Het eerste antwoord (bij SCNT ontstaan geen embryo's) berust zelfs uitsluitend op die aanpak.

Clonoten

Hoewel er na Dolly nog andere uit SCNT-embryo's ontstane zoogdieren zijn geboren, lijkt het daarbij te gaan om uitzonderingen. Bijna altijd gaat het embryo verloren, terwijl in die gevallen waarin toch een geboorte volgt, meestal zo niet altijd, ernstige afwijkingen worden gevonden die te maken hebben met een verstoorde gen-expressie (Cibelli 2002a). Het lijkt erop dat ‘clones that survive to birth merely represent the least abnormal animals’ (Jaenisch 2004). Betoogd is dat deze bevindingen niet kunnen worden afgedaan als ‘nog op te lossen technische problemen’ van reproductief kloneren. Ze lijken eerder te wijzen op een mogelijk onneembare biologische barrière: het uitblijven van reactivering van essentiële embryonale genen die in de getransplanteerde cel zijn gemarkeerd als ‘uitgeschakeld’ (Jaenisch 2003).

Enkele auteurs hebben hieraan recent de conclusie verbonden dat het eigenlijk onjuist is van een SCNT-embryo te zeggen dat het, net als een IVF-embryo, het vermogen heeft uit te groeien tot een mens (Jaenisch 2004, McHugh 2004a, Trounson 2002). Per implicatie zou van de beschermwaardigheid die een menselijk embryo toekomt, dus ook geen sprake zijn. Dat zou de ruimte scheppen om dergelijke 'producten van SCNT' (Jaenisch 2004) te gebruiken als bron van transplantatiemateriaal zonder verdere discussie over de vraag of menselijke embryo's voor onderzoek of therapie tot stand mogen worden gebracht. Voorgesteld is dan ook een andere benaming te kiezen: 'clonote' in plaats van 'zygote' of 'embryo' (McHugh 2004a). 'We should use zygotes for babies, clonotes for cells' (McHugh 2004b).

Echter, ook een groot aantal IVF-embryo's gaat *in vitro* of na implantatie verloren, wat in veel gevallen moet worden toegeschreven aan chromosoomafwijkingen. Het verschil in levensvatbaarheid tussen IVF- en SCNT-embryo's is dus hoogstens een kwestie van gradatie. En hoe belangrijk is het, als het gaat om de status van het embryo, dat in die gevallen waarin het zou lukken uit een SCNT-embryo een kind geboren te doen worden ('reproductief kloneren'), allerlei ernstige gezondheidsproblemen te verwachten zijn? Is de morele of juridische status van een 'potentieel ziek mens' een andere dan die van een 'potentieel mens'? Dat lijkt niet goed vol te houden.

Cybriden

Bij 'interspecies SCNT' wordt een menselijke somatische celkern getransplanteerd in een ontkernde dierlijke eicel. Er zijn twee redenen om die procedure te overwegen. In de eerste plaats is geopperd dat bij deze techniek wellicht geen menselijke embryo's ontstaan, zodat de vraag naar de morele en juridische aanvaardbaarheid daarvan ook niet hoeft te rijzen (Chang 2004, Solter 2003). In de tweede plaats zou SCNT niet meer afhankelijk zijn van menselijke donoreicellen. Van beide voordelen kan uiteraard alleen sprake zijn als de procedure een bruikbare en voor therapeutische toepassingen ook veilige bron van humane embryonale stamcellen zou opleveren.

Er is tot nu toe slechts weinig onderzoek naar deze mogelijkheid gedaan, met over het algemeen tegenvallende resultaten. Weliswaar meldden Chinese onderzoekers onlangs er in geslaagd te zijn humane embryonale stamcellen te verkrijgen uit embryo's die waren ontstaan door transplantatie van menselijke celkernen in ontkernde eicellen van konijnen (Chen 2003), maar of die claim volledig juist is, wordt betwijfeld (Solter 2003). Het bewijs is nog niet geleverd dat die cellen alle voor therapeutische toepassing van embryonale stamcellen noodzakelijke eigenschappen zouden bezitten.

De veiligheid van de procedure hangt samen met het mogelijke risico van kruisinfecties. De kans daarop is waarschijnlijk klein, aangezien van de dierlijke eicel juist niet de kern, waarin zich dierlijke virussen kunnen bevinden, wordt gebruikt. Alvorens therapeutische toepassing van via interspecies SCNT verkregen embryonale stamcellen te overwegen zou zijn, moet hierover meer

duidelijkheid worden verkregen. Dat geldt uiteraard niet voor toepassing in het kader van fundamenteel wetenschappelijk onderzoek.

Gesteld dat interspecies SCNT een bruikbare en veilige bron van stamcellen kan zijn, dan rijzen bij dit voorstel twee vragen (De Wert 2001). Allereerst: zijn de embryo's die daarbij ontstaan wel of niet menselijk? In dat verband wordt gewezen op het hybride karakter van dergelijke constructen; meer precies aangeduid als 'cybride': the nucleus of one cell-type combined with the cytoplasm of another (Solter 2003). Betekent het feit dat een deel van het erfelijk materiaal van zo'n mens-dier *cybride* van dierlijke herkomst is, dat we inderdaad niet van een *menselijk* embryo kunnen spreken? Tegen die redenering is ingebracht dat het erfelijk materiaal van een dergelijk embryo bijna volledig afkomstig is uit de kern van de bij de procedure gebruikte menselijke lichaamscel (Lanza 1999, Gezondheidsraad 2002, De Wert 2003). De dierlijke bijdrage blijft beperkt tot het cytoplasma, met daarin het voor de cellulaire energiehuishouding verantwoordelijke mitochondriale DNA (Gezondheidsraad 2001).

Dan de tweede vraag: als dergelijke mens-dier *cybriden* moeten worden beschouwd als menselijk, zijn ze dan ook levensvatbaar? Zouden zulke *cybriden* kunnen uitgroeien tot een mens (die dan in al zijn cellen mitochondriaal DNA van dierlijke herkomst zou hebben)? Als nader (*in vitro* of dier-) onderzoek zou kunnen uitwijzen dat ze met zekerheid niet levensvatbaar zijn, wat is dan hun ontologische, morele en juridische status? Volgens sommigen is de vraag of het dan eigenlijk wel *embryo's* zijn.

Embryo-achtige artefacten

Zolang de levensvatbaarheid van *clonoten* en *cybriden* niet met zekerheid valt uit te sluiten, blijft in het midden wat de implicaties voor de morele handelingsruimte kunnen zijn. Het volgende voorstel is er op gericht aan die onzekerheid een einde te maken. Via een technische aanpassing van het SCNT-proces zou men embryo's kunnen doen ontstaan waarvan bij voorbaat vaststaat dat ze niet de potentie hebben uit te groeien tot een mens. Dat voorstel: 'creation of non-viable embryo-like artifacts', wordt als een nader te onderzoeken mogelijkheid besproken in een recent rapport van de Amerikaanse *President's Council on Bioethics* (PCB 2004).

Volgens ethicus Hurlbut, lid van die presidentiële raad, zou het daarbij kunnen gaan om het opzettelijk aanbrengen van een mutatie in de kern van de voor SCNT te gebruiken lichaamscel. Hij denkt dan aan een gen (*cdx2*) dat direct na het blastocyst-stadium (het stadium waarin stamcellen kunnen worden geoogst) noodzakelijk is voor de placentavorming. Zonder de juiste expressie van dat gen zou een embryo zich niet in de baarmoeder kunnen innestelen en zich dus ook niet verder kunnen ontwikkelen tot een mens. Het is dan goed beschouwd geen embryo, vindt Hurlbut, en dus kan het tot stand brengen en vervolgens leeghalen ervan ook geen probleem zijn (Hurlbut 2004, Hurlbut 2005).

De reacties van wetenschappers op dit voorstel zijn verdeeld. Volgens bioloog Melton is het nog maar de vraag of de desbetreffende genmutatie bij menselijke embryo's hetzelfde effect heeft als bij die van muizen, en of het dan ook mogelijk zal zijn daaruit bruikbare stamcellen te verkrijgen. De energie en de middelen die het zal vergen om dat uit te zoeken gaan ten koste van echt belangrijk onderzoek, terwijl het nog maar de vraag is of tegenstanders van onderzoek met menselijke stamcellen zich er door zullen laten tevreden stellen (Melton 2004). Anderen vinden het de moeite van het proberen waard (Ready 2005).

Parthenoten

Bij 'parthenogenese' wordt een niet-bevruchte eicel chemisch geprikkeld, zodat deze diploid wordt, en er een embryo-achtige entiteit ontstaat, met twee identieke sets van maternale chromosomen. Bevruchting of klonering komt daar niet aan te pas. Het gaat hier dus niet om een variant van SCNT, maar om een alternatief daarvoor. De 'uniparentele embryo's' of 'parthenoten' zijn uiteraard vrouwelijk. Bovendien zijn zij niet levensvatbaar, omdat er geen extra-embryonale weefsels, nodig voor de innesteling en verdere groei, worden gemaakt. Maar parthenoten kunnen mogelijk wel worden gebruikt als bron van embryonale stamcellen.

Het is inmiddels gelukt om in onderzoek met muizen en apen parthenogenetische 'embryo's' te verkrijgen (Boediono 1999; Cibelli 2002b). Deze bleken zich te kunnen ontwikkelen tot blastocysten. Er konden bovendien cellijnen worden verkregen die zich niet leken te onderscheiden van cellijnen uit via bevruchting ontstane embryo's. De eerste pogingen om uit humane parthenoten embryonale stamcellen te verkrijgen waren echter niet succesvol (Cibelli 2002b). Overigens zou deze methode alleen voor de vrouw van wie de eicel afkomstig is weefseltype-identiek celmateriaal kunnen opleveren.

Vanwege hun slechts 'partiële generatieve vermogen' is geopperd dat parthenoten mogelijk geen menselijke embryo's zijn (Hurlbut 2004, Jochemsen 2004, PCB 2004). Volgens een andere benadering moeten parthenoten echter worden beschouwd als niet-levensvatbare embryo's met een nader te bepalen morele status (De Wert 2003).

Direct reprogrammeren

Een ander alternatief voor SCNT waarvoor al geruime tijd belangstelling bestaat is de zogenoemde directe reprogramming. Hiermee wordt bedoeld het ontwikkelen van pluripotente cellen (het equivalent van embryonale stamcellen) uit somatische cellen, zonder als tussenstap een embryo te hoeven doen ontstaan. Dit alternatief wordt beschouwd als *het* alternatief van de toekomst, gezien de voordelen die deze procedure zou hebben (De Wert 2004, Trounson 2002). Net als bij 'therapeutisch kloneren' via SCNT zou op die manier weefseltype-identiek transplantatiemateriaal voor autologe celtherapie kunnen worden verkregen, zodat afstoting wordt voorkomen. Omdat voor directe reprogramming geen eicellen nodig zijn en er geen embryo's

ontstaan, zijn bovendien de tegen SCNT ingebrachte morele bezwaren bij dit alternatief niet aan de orde.

Maar de ontwikkeling van directe reprogrammering staat nog in de kinderschoenen en vergt nog veel onderzoek. Een eerste onderzoekslijn richt zich op het verkrijgen van nader inzicht in de manier waarop (bij SCNT) de ontkernde eicel c.q. stoffen in het ooplasma (het cytoplasma van de eicel) de somatische celkern reprogrammeren. Is eenmaal bekend welke mechanismen en stoffen daarbij een rol spelen, dan kan men proberen dit met behulp van een chemische inductie in het laboratorium te imiteren. Dit onderzoek kan voor een groot deel worden gedaan met dierlijk materiaal. Vanwege soortspecifieke verschillen rijst echter de vraag of, en zo ja wanneer, het nodig kan zijn om het te herhalen bij de mens en *menselijke* embryo's via SCNT tot stand te brengen. Anders gezegd: dit embryosparend alternatief kan mogelijk slechts worden ontwikkeld via research waarbij niet alleen dierlijke, maar ook menselijke embryo's tot stand gebracht worden. De discussie over de aanvaardbaarheid daarvan lijkt bij deze route dus in ieder geval voorlopig niet te kunnen worden omzeild.

Dat is mogelijk wel het geval bij een tweede onderzoekslijn. Die richt zich op de mogelijkheid van directe reprogrammering door middel van het transplanteren van een somatische celkern (SCNT) in een menselijke embryonale stamcel (Tada 2001; Do 2004). Het lijkt er op dat embryonale stamcellen tot (een minstens gedeeltelijke) reprogrammering van somatische cellen in staat zijn. Ook dit alternatief zou embryosparend zijn (er worden zodoende immers geen embryo's, maar opnieuw embryonale stamcellen tot stand gebracht) en tevens 'vrouwvriendelijk'.

1.5 'Vrouwvriendelijke' alternatieven?

Enkele van de zojuist besproken procedures zouden behalve mogelijk 'embryosparend' ook 'vrouwvriendelijk' zijn, aangezien daarbij geen beroep hoeft te worden gedaan op eiceldonors. Dit betreft: interspecies SCNT, parthenogenese (waarbij de eigen eicellen van de patiënt gebruikt worden) en directe reprogrammering. Er zijn echter nog twee andere mogelijkheden.

Onrijpe eicellen

Ondanks verbeteringen is de op het verkrijgen van rijpe eicellen gerichte hormoonstimulatie op dit moment nog steeds het meest belastende en risicovolle onderdeel van de IVF-behandeling. Dat kan veranderen als het mogelijk zou worden via *in vitro* maturatie (IVM) onrijpe eicellen buiten het lichaam van de vrouw tot rijping te brengen (Gezondheidsraad 1998).

Hoewel inmiddels enkele kinderen zijn geboren na IVM, is een doorbraak op dit gebied nog uitgebleven (Hovatta 2004, Picton 2003). Met name de ontwikkelingscapaciteit van IVM-embryo's blijkt tegen te vallen. Mede op grond van de uitkomsten van dieronderzoek bestaat bovendien bezorgdheid over mogelijke risico's voor de gezondheid van het nageslacht (Gezondheidsraad

1998, Tesarik 1996). Dat hoeft echter geen belemmering te zijn voor toepassing van IVM gericht op het verkrijgen van eicellen voor SCNT. Voortplanting is daarbij immers niet aan de orde.

Bij de huidige stand van de wetenschap is IVM alleen mogelijk bij eicellen die al volledig zijn uitgegroeid (Picton 2003). Om eicellen voor verdere uitrijping ten behoeve van SCNT te verkrijgen zou het dan nog steeds nodig zijn aan vrouwen te vragen of zij (via vaginale punctie) eicellen willen doneren. Als daarbij van hormoonstimulatie kan worden afgezien, zou dat in termen van belasting en risico's echter al een belangrijk verschil maken. Als het mogelijk zou worden menselijke eicellen die zich nog in een veel vroeger stadium bevinden (primordiale follikels) *in vitro* tot groei en rijping te brengen zou dat betekenen dat ook andere bronnen van voor SCNT bruikbare eicellen beschikbaar komen, zoals operatief verwijderde eierstokken en eierstokken van overleden vrouwen of meisjes, of ook van geaborteerde foetussen (De Wert 1993). Er bestaat consensus dat dergelijke eicellen niet mogen worden gebruikt voor reproductie, maar dat is hier ook niet de bedoeling. Voorwaarde is wel dat de weefsels in overeenstemming met de geldende voorwaarden voor wetenschappelijke of therapeutische doeleinden zijn afgestaan.

De recente ontdekking dat in de eierstokken van muizen nog na de geboorte kiemstamcellen aanwezig zijn, waaruit zich nieuwe follikels met eicellen ontwikkelen (Johnson 2004), heeft aanleiding gegeven tot speculatie over het bestaan van dergelijke cellen in menselijke eierstokken (Spradling 2004). In het verlengde daarvan is geopperd dat de isolatie van zulke kiemstamcellen een eerste stap kan zijn in de richting van massa-productie van eicellen voor SCNT (Kadereit 2004).

Eicellen uit embryonale stamcellen

Recent werd door verschillende onderzoeksgroepen gemeld dat uit embryonale stamcellen van muizen primordiale kiemcellen tot stand konden worden gebracht waaruit zich vervolgens haploede geslachtscellen ontwikkelden. Op die manier konden zowel eicellen (Hübner 2003) als zaadcellen (Toyooka 2003, Geijsen 2003) verkregen worden. Nader onderzoek moet uitwijzen of het hier om volledig functionele geslachtscellen gaat, waaruit na bevruchting gezonde nieuwe individuen kunnen ontstaan. Vooralsnog ligt het belang van deze ontdekking vooral op het gebied van het fundamentele onderzoek, gericht op een beter begrip van de geslachtscelvorming (gametogenese) bij zoogdieren. Door de onderzoekers zelf en andere commentatoren is echter al wel gespeculeerd over mogelijke toepassing bij de mens.

Als ook bij de mens eicellen kunnen worden gekweekt uit embryonale stamcellen, valt om te beginnen te denken aan toepassing ten behoeve van SCNT (Solter 2003, Testa 2004). Dat zou betekenen dat voor die procedure geen menselijke eiceldonors meer nodig zijn. De voor het kweken van eicellen benodigde embryonale stamcellen kunnen in groten getale worden verkregen uit stamcellijnen afkomstig van gedoneerde IVF-restembryo's. Van schaarste aan eicellen voor SCNT hoeft dan dus zeker geen sprake meer te zijn. Overigens kunnen, althans bij de muis,

voor het kweken van eicellen zowel vrouwelijke als mannelijke stamcellen worden gebruikt (Hübner 2003).

SCNT-embryo's waarvoor een uit embryonale stamcellen gekweekte eicel is gebruikt, zijn mogelijk niet levensvatbaar. Voor wetenschappelijk of therapeutisch gebruik is dat ook niet nodig. Het is voldoende als ze zich tot het blastocyst-stadium normaal ontwikkelen, zodanig dat daaruit voor therapeutische doeleinden bruikbare stamcellen kunnen worden verkregen. Het verschil tussen de stamcellen waarmee de procedure begint en eindigt is de via SCNT verkregen *matching* met het weefseltype van de patiënt voor wie langs deze weg autoloog celmateriaal wordt ontwikkeld. In een hoorzitting van de *President's Council on Bioethics* liet de Amerikaanse onderzoeker Jaenisch (zelf lid van die commissie) zich optimistisch over deze benadering uit (Jaenisch 2003): 'It seems that technical issues, not fundamental biological barriers, need to be overcome so that transplantation therapy can be carried out without the use of human oocytes'.

1.6 Nieuwe morele vragen

Het bovenstaande overzicht laat zien dat langs verschillende wegen wordt gezocht naar moreel aanvaardbare (of: minder controversiële) varianten van of alternatieven voor SCNT. Als het bij die procedures niet nodig is menselijke embryo's tot stand te brengen of zelfs maar te gebruiken, zou dat in moreel opzicht zeker winst betekenen, al was het maar omdat het onderzoek op dit gebied en mogelijke toekomstige toepassing ervan dan verder niet met de discussie over de beschermwaardigheid van menselijke embryo's belast hoeft te zijn. Dat zou ook meer evenwicht kunnen scheppen in het debat over de relatieve merites van verder onderzoek naar embryonale en adulte stamcellen (Solter 2003). De zoektocht naar methoden waarbij geen beroep hoeft te worden gedaan op vrouwen die mogelijk rijpe eicellen zouden willen doneren is niet alleen van belang vanwege de belasting en risico's waaraan de eiceldonor onvermijdelijk bloot staat, maar ook vanwege het tekort aan eicellen dat anders zeker een grens zal stellen aan de toepassing van de technologie. Het overzicht van die dubbele zoektocht roept echter ook weer nieuwe normatieve vragen op, die hieronder kort worden aangeduid.

De status van niet-levensvatbare embryo's

Het verbindende element in alle hierboven besproken 'embryosparende' voorstellen – met uitzondering van 'directe reprogrammering' – , is dat SCNT (of parthenogenese) moreel aanvaardbaar kan zijn als de embryo's die daarbij tot stand komen niet-levensvatbaar zijn. De vraag of niet-levensvatbaarheid gevolgen heeft voor de beschermwaardigheid van het embryo en zo ja, welke, is voor de morele analyse van die voorstellen zeker van belang.

Als de conclusie zou zijn dat niet-levensvatbare embryo's een geringere mate van beschermwaardigheid toekomt, dan zou het principe van subsidiariteit impliceren dat waar mogelijk moet worden gekozen voor procedures waarbij dergelijke embryo's ontstaan. Ook het voorstel van Hurlbut (om die niet-levensvatbaarheid door een genmodificatie gericht aan te brengen) verdient in die

context nadere beoordeling. De discussie over de morele status van niet-levensvatbare embryo's moet dan echter niet al op het niveau van de definitie worden beslist. Dat gebeurt waar de redenering luidt: niet-levensvatbaar, dus geen embryo, dus niet beschermwaardig.

Blijkens het verslag van de discussie in de Amerikaanse *President's Council* lieten sommige leden van die raad zich vrij gemakkelijk door die redenering overtuigen (Zucker 2004). Illustratief is de reactie van voorzitter Kass op het voorstel van Hurlbut. Over het 'product' dat via die combinatie van genmodificatie en SCNT tot stand gebracht zou worden, zegt hij:

It would simulate certain organic activities, in the sense that there would be cell division, but it would have been engineered in such a way that you couldn't — if you understood what you were doing and what you have done, you could not call it a living human embryo. It would be embryo-like only in the sense that it went through certain stages of cell division but it would not be embryonic in the sense that it had no — it was incapable ab initio of being embryonic in the sense that it is pointed toward and developing — it is not a being to begin with, with that kind of future.

De reactie van de secretaris van de Amerikaanse bisschoppenconferentie, Doerflinger, was daarentegen aanzienlijk minder positief (Zucker 2004). De wetenschap dat het embryo na een aanvankelijk normale ontwikkeling door een gendefect verloren gaat, heeft vanuit het perspectief van de Rooms-katholieke leer geen gevolgen voor zijn ontologische status (het blijft een embryo) en dus – omdat het embryo in deze visie als persoon moet worden beschouwd – ook niet voor zijn morele status. De beschermwaardigheid van personen hangt immers niet af van de vraag hoe veel verder ze zich nog zullen ontwikkelen. Een volwassen persoon van wie bekend is dat hij, eveneens vanwege een al bij de conceptie ingebouwd gendefect, rond zijn veertigste de ziekte van Huntington zal krijgen en daaraan zal overlijden is om die reden (het voorbeeld is van Doerflinger) ook niet minder beschermwaardig dan iemand met een volledige levensverwachting.

Doerflingers reactie laat zien waarom de discussie door Hurlbut en anderen (Jaenisch, McHugh) via de definitie wordt gevoerd, en niet in termen van de vraag of niet-levensvatbaarheid gevolgen heeft voor de morele status van menselijke embryo's. Vanuit de visie dat pre-implantatie embryo's als personen moeten worden beschouwd en dus volledig beschermwaardig zijn, kan die laatste vraag immers alleen maar met 'nee' beantwoord worden. Vanuit het perspectief van 'beperkte beschermwaardigheid' is dat niet het geval, maar die redenering laat al ruimte voor SCNT. Hurlbut's definitie-voorstel is er op gericht aanhangers van 'volledige beschermwaardigheid' in staat te stellen SCNT te aanvaarden en er tegelijk aan vast te houden dat menselijke embryo's niet voor onderzoek of therapie mogen worden gebruikt of tot stand gebracht (Hurlbut 2005).

In een recente Nederlandse publicatie laten enkele vertegenwoordigers van die opvatting weten het zich, net als Doerflinger, zo gemakkelijk niet te willen maken. Ze zien eigenlijk alleen ruimte voor SCNT (en overeenkomstige technieken) als zeker is dat wat daaruit ontstaat zelfs niet als een 'defect embryo' kan worden beschouwd. De mogelijkheid van een meer dan beperkte

embryonale ontwikkeling moet dan wel eerst in nader dieronderzoek zijn uitgesloten. Ze denken daarbij aan parthenoten of mens-dier cybriden (Jochemsen 2004).

De zoektocht naar embryosporende varianten van (of alternatieven voor) SCNT leidt al met al tot nieuwe discussie over de vraag wat we precies onder een (menselijk) embryo verstaan en waarom we menselijke embryo's (meer of minder) beschermwaardig achten. Dat niet-levensvatbare menselijke embryo's geen embryo's zouden zijn, is op zijn minst contra-intuïtief. Dat blijkt ook uit gekunsteld aandoende benamingen als 'embryo-like artifacts' (PCB 2004), 'limited biological entities' (Hurlbut 2004), 'products of SCNT' (Jaenisch 2004) en formuleringen als 'embryo's die (...) niet kunnen worden geacht embryo's te zijn in de zin van de Embryowet' (VWS 2004).

Een ruimere definitie hoeft niet te impliceren dat niet-levensvatbare embryo's dezelfde mate van beschermwaardigheid toekomt als embryo's die wél het vermogen bezitten uit te groeien tot een mens (De Wert 2003). Maar zo'n ruimere definitie lijkt nodig om in een morele (en juridische) analyse de vraag of ook die eerste categorie embryo's beschermwaardig is en zo ja, in welke mate, überhaupt aan de orde te kunnen stellen.

Eicellen uit embryonale stamcellen: ook voor voortplanting?

Als het mogelijk is eicellen te doen ontstaan uit embryonale stamcellen, kunnen die behalve voor onderzoek en therapie mogelijk ook worden gebruikt om mensen die zelf geen functionele geslachtscellen (meer) produceren aan genetisch eigen nageslacht te helpen. Omdat eerst veel meer inzicht in de werkzaamheid en veiligheid van voortplanting met dergelijke geslachtscellen nodig zou zijn, is die reproductieve toepassing althans voorlopig een volstrekt speculatief scenario, nog afgezien van het feit dat uit embryonale stamcellen gekweekte geslachtscellen tot nu toe alleen bij de muis zijn verkregen. Maar zoals Testa (bioloog) en Harris (ethicus) opmerken: 'Precisely because the technology is not yet within immediate reach, we believe it is timely to start developing a bioethical and legal discourse' (Testa 2004).

Bij reproductieve toepassing zouden via SCNT genetisch eigen zaad- of eicellen worden verkregen, die vervolgens – samen met de gameten van de partner – in een gewone IVF of ICSI procedure kunnen worden gebruikt. Ondanks die tussenstap van SCNT is daarbij van reproductief kloneren geen sprake: net als bij natuurlijke voortplanting wordt, als alles goed gaat, een voor *beide* partners genetisch eigen kind geboren. Toepassing van deze procedure zou betekenen dat voortplanting met donorgameten – voor degenen die daar nu vanwege een vruchtbaarheidsprobleem op aangewezen zouden zijn – niet meer nodig is. Er zouden voor hen dan immers altijd eigen geslachtscellen kunnen worden gekweekt. Daarmee zou deze techniek tot een belangrijke verbetering van de mogelijkheden tot hulp bij voortplanting kunnen leiden.

Ondanks het nog speculatieve karakter van deze mogelijkheid, is tijdige bezinning inderdaad op zijn plaats. De reproductieve toepassingsmogelijkheden van via SCNT verkregen geslachtscellen laten zich immers niet zonder meer voegen naar de vertrouwde kaders van de menselijke voort-

planting en de daaraan door de natuur gestelde grenzen (Newson 2005). Zo zouden langs deze weg mannelijke homoseksuele paren een voor beide partners genetisch eigen kind kunnen krijgen, al zou daar dan natuurlijk nog wel een draagmoeder voor nodig zijn. Testa & Harris zien daarin een belangrijke uitdaging voor onze ideeën over voortplanting en ouderschap:

The possibility of an all male or all female couple's being able to have a child sharing the genetic make-up of both parents in virtually the same way as for heterosexual couples is thought-provoking and can be used as a lens through which to discern our attitudes toward parenting and the family, as well as our notions of what is 'natural' (Testa 2004).

Dat geldt ook voor het feit dat voortplanting met via SCNT verkregen eicellen zich niet zou hoeven storen aan de natuurlijke bovengrens van de reproductieve leeftijd van de vrouw. Via die techniek zou zij op iedere leeftijd over functionele eigen eicellen kunnen beschikken. Andere commentatoren zien nog verder reikende mogelijkheden: een man die via een draagmoeder een kind krijgt van wie hij zelf tegelijk de genetische vader en moeder is (Newson 2005).

Ten slotte – en dat voert terug naar het centrale thema van dit signalement – is de vraag hoe die nadrukkelijk op voortplanting gerichte tussenstap van SCNT (waarbij embryo's tot stand worden gebracht om als bron van voor voortplanting te gebruiken geslachtscellen te dienen) zou moeten worden beoordeeld in het licht van het debat over de aanvaardbaarheid van het doen ontstaan van embryo's voor andere doeleinden dan zwangerschap. Zwangerschap is hier weliswaar het doel, maar geen van de via SCNT tot stand te brengen embryo's zal uitgroeien tot een mens.

Dezelfde vraag is opgeworpen in het advies over *Celkerntransplantatie bij mutaties in het mitochondriale DNA* (Gezondheidsraad 2001). In haar standpunt op dat advies liet de minister weten van mening te zijn dat 'deze procedure geen onaanvaardbare inbreuk maakt op het respect voor menselijk leven', aangezien van het embryo 'het belangrijkste (...) behouden blijft, namelijk de kern die de erfelijke eigenschappen bevat die medebepalend zijn voor de ontwikkeling van de bijzondere persoonskenmerken' (Tweede Kamer 2001). De vraag is of in die formulering het embryo niet wordt gereduceerd tot de genetische informatie die het bevat. En wat is dan nog het verschil met willekeurig welke andere menselijke cel en de in de kern daarvan besloten informatie?

1.7 Nieuwe juridische vragen

Om de vraag naar de morele status van niet-levensvatbare embryo's serieus te kunnen nemen, zo is hierboven betoogd, moet de definitie van een embryo niet al zo worden gekozen dat niet-levensvatbare embryo's al bij voorbaat geen embryo's zijn. Datzelfde geldt voor de vraag naar juridische status van zulke embryo's in het licht van de definitie in artikel 1c van de Embryowet ('cel of samenhangend geheel van cellen met het vermogen uit te groeien tot een mens'). Onder verwijzing naar het feit dat veel IVF-embryo's als gevolg van chromosoomafwijkingen niet-levensvatbaar zijn, is die wettelijke definitie al eerder te smal genoemd. Kan het de bedoeling van de

wetgever geweest zijn al die niet-levensvatbare embryo's buiten de wet te houden? Dat is moeilijk voorstelbaar (De Wert 2001, Dute 2003).

Wettelijke definitie is te smal

Als gevolg van een op dit punt te smalle definitie, ontstaat ruimte voor handelingen met niet-levensvatbare embryo's die mogelijk ongewenst zijn, maar waarover op grond van de Embryowet niets te zeggen valt.

Zo zou het voorstel van Hurlbut (indien technisch uitvoerbaar) het verbod menselijke embryo's te doen ontstaan voor andere doeleinden dan zwangerschap (artikel 24a) eenvoudig omzeilen. Er zullen immers geen cellen ontstaan met het vermogen uit te groeien tot een mens en dus geen embryo's in de zin van de wet. Dat tevens sprake zou zijn van kiembaanmodificatie vormt evenmin een belemmering aangezien het verbod daarop (in artikel 24g) beperkt is tot 'menselijke kiembaancellen waarmee een zwangerschap tot stand zal worden gebracht'. Dat is hier niet aan de orde: het gaat om het verkrijgen van (autologe) stamcellen voor celtherapie.

Wel moet vaststaan dat bij deze procedure geen levensvatbare embryo's tot stand worden gebracht. Maar wat als, voordat daarover absolute zekerheid kan worden verkregen, onderzoek nodig is waarbij 'SCNT-producten' ontstaan waarvan niet valt uit te sluiten dat ze toch levensvatbaar zijn (Melton 2004)? Is dergelijk onderzoek wel of niet strijdig met artikel 24a? Wat is de juridische implicatie van die onzekerheid? Dezelfde vraag is aan de orde in de discussie over varianten als interspecies SCNT (De Wert 2004). Daar is opgemerkt dat zolang onzekerheid bestaat over hun ontwikkelingspotentieel, mens-dier cybriden in moreel en juridisch opzicht moeten worden beschouwd als menselijke embryo's (Jochemsen 2004, Jones 2005). Merkwaardig genoeg lijkt het huidige kabinet de bewijslast om te keren (VWS 2004):

(...) het kabinet [gaat] er, tenzij het tegendeel zou zijn bewezen, vanuit dat embryo's die ontstaan na transplantatie van menselijke celkernen naar ontkernde dierlijke eicellen, (...) al in een vroeg stadium van ontwikkeling niet meer levensvatbaar zullen zijn, en aldus niet het vermogen zullen hebben uit te groeien tot een mens en dan niet kunnen worden geacht embryo's te zijn in de zin van de Embryowet.

Dat, bij de huidige definitie, het verbod in artikel 24a niet van toepassing zou zijn op het gericht doen ontstaan van niet-levensvatbare embryo's, heeft als verdere implicatie dat – als langs die weg voor celtherapie bruikbare stamcellen verkregen kunnen worden – , het subsidiariteitsprincipe (als neergelegd in artikel 10b) zou vereisen dat voor het isoleren van embryonale stamcellen geen restembryo's meer gebruikt worden. De SCNT-route (mits daarbij geen embryo's in de zin van de Embryowet ontstaan) is dan immers minder ingrijpend.

In het verlengde hiervan rijst de vraag of de discussie over de opheffing van het verbod in artikel 24a mogelijk niet relevant meer is. Voor SCNT – niet alleen van belang met het oog op

mogelijke toekomstige therapeutische toepassingen ('therapeutisch kloneren'), maar ook voor fundamenteel wetenschappelijk onderzoek – lijkt dat verbod immers geen belemmering te hoeven vormen, althans zolang daarbij geen levensvatbare embryo's tot stand worden gebracht.

Hiertegen valt om te beginnen in te brengen dat het belang van SCNT niet de enige reden is om de discussie over de wenselijkheid van opheffing van dat verbod te voeren. Ook voor andere vormen van onderzoek, onder meer gericht op de veiligheid van IVF en andere nieuwe voortplantingstechnieken, kan het gewenst zijn embryo's tot stand te brengen (Gezondheidsraad 1998, De Rycke 2002). Maar het principiële punt is dat de bedoelde 'oplossing' de normatieve vragen die hier rijzen omzeilt. Ook vanuit juridisch perspectief is de vraag naar de aanvaardbaarheid van het doen ontstaan van niet-levensvatbare embryo's niet bevredigend beantwoord met de constatering dat zulke embryo's geen embryo's zijn in de zin van de wet.

Wettelijke definitie is te breed

Maar er is met de huidige definitie nog een ander probleem. De formulering 'het vermogen uit te groeien tot een mens' lijkt ook te veel in te sluiten. De definitie is niet alleen te smal, maar mogelijk ook te breed. Immers, als iedere cel met dat vermogen een embryo is, valt dan nog wel vol te houden dat embryonale stamcellen geen embryo's zijn? Dergelijke cellen zijn pluripotent, maar niet in staat tot placentavorming. Missen ze daarom het vermogen uit te groeien tot een mens? Bij muizen is het mogelijk gebleken nageslacht te verkrijgen uit embryonale stamcellen door ze te injecteren in een abnormaal embryo dat alleen tot placentavorming in staat is (Nagy 1993). Gesteld dat ook humane embryonale stamcellen langs kunstmatige weg tot innesteling gebracht kunnen worden, zouden we dan van evenzovele embryo's moeten spreken?

Diezelfde vraag valt te stellen in verband met het biopteren van embryonale cellen (blastomen) voor genetisch onderzoek in het kader van pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD). Zonder hulpgrepen kunnen die (waarschijnlijk) niet uitgroeien tot een mens (Gezondheidsraad 1998), maar met hulpgrepen misschien wel. De vraag is dus of de definitie in de Embryowet niet impliceert dat iedere cel of groep van cellen waaruit door de inzet van geavanceerde technologie een mens zou kunnen ontstaan als embryo moet worden beschouwd. Er is op gewezen dat een dergelijke 'inclusieve embryodefinitie' de absurde consequentie zou hebben dat iedere lichaamscel een embryo is, namelijk voorzover daaruit via SCNT een levensvatbaar embryo zou kunnen ontstaan (De Wert 2001).

Of die consequentie valt uit te sluiten? Zou dat misschien kunnen door 'het vermogen uit te groeien tot een mens' uit te leggen in de zin van wat eerder (in paragraaf 1.2) is aangeduid als 'actieve potentialiteit'? Bij het in de wet genoemde 'vermogen' zou het dan gaan om een van nature aangelegd zijn op een intrinsieke bestemming. Als het daarom gaat, is het vermogen van een embryo om uit te groeien tot een mens inderdaad van een geheel andere orde dan de wellicht ook aan somatische cellen, of zelfs aan menselijk DNA, toe te schrijven 'mogelijkheid' zich in die richting te laten manipuleren. Toch valt het probleem langs die weg niet op te lossen.

Afgezien van de vraag of die (naar een pre-modern causaliteitsbegrip verwijzende) interpretatie van 'potentialiteit' wel houdbaar is (Melton 2004), is het punt hier immers dat niets in de wettelijke definitie een uitleg in termen van 'passieve potentialiteit' in de weg staat. Daarmee blijft de afgrenzing van de definitie een probleem.

Een alternatieve definitie zou enerzijds ook niet-levensvatbare embryo's moeten omvatten en anderzijds voldoende zijn afgegrensd van de stelling dat uiteindelijk iedere menselijke cel als embryo moet worden beschouwd. De volgende formulering is een poging daartoe: 'de bevruchte eicel, of iedere daaraan functioneel equivalente cel, en het geheel van cellen dat zich daaruit voorafgaand aan de geboorte ontwikkelt'.

1.8 Agendapunten

- De in dit signalement besproken ontwikkelingen laten zien dat behoefte bestaat aan een nadere analyse van de morele status van niet-levensvatbare menselijke embryo's. Het is ongewenst de discussie daarover op het niveau van de definitie te beslechten ('niet levensvatbaar, dan geen embryo, dus niet beschermwaardig').
- De vraag of de wettelijke definitie van een embryo in artikel 1c van de Embryowet in het licht van nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen wel adequaat is, verdient bij de aanstaande wetsevaluatie nadrukkelijk aandacht.
- De in dit signalement besproken zoektocht naar moreel onbelaste bronnen van embryonale stamcellen maakt de discussie over noodzaak en wenselijkheid van opheffing van het verbod in artikel 24a niet overbodig, maar laat juist zien dat die niet moet worden uitgesteld. Wachten tot na de huidige kabinetsperiode kan betekenen dat de in artikel 33 lid 2 gestelde termijn niet wordt gehaald (de voordracht voor het besluit waarin wordt bepaald wanneer het verbod wordt opgeheven, moet worden gedaan vóór 1 september 2007).
- Als het mogelijk wordt geslachtscellen te doen ontstaan uit embryonale stamcellen, zou dat ook in moreel opzicht een belangrijke doorbraak betekenen: voor SCNT zou dan geen beroep meer hoeven worden gedaan op eiceldonors. Maar in een pro-actieve morele analyse dienen ook de mogelijke reproductieve implicaties van het beschikbaar komen van een dergelijke techniek te worden betrokken.

Literatuur

- Boediono A, Suzuki T, Li LY, Godke RA. Offspring born from chimeras reconstructed from parthenogenetic and in vitro fertilized bovine embryos. *Mol Reprod Dev* 1999; 53(2): 159-170.
- Chang KH, Lim JM, Kang SK, Lee BC, Moon SY, Hwang WS. An optimized protocol of a human-to-cattle interspecies somatic cell nuclear transfer. *Fertil Steril* 2004; 82(4): 960-962.
- Chen Y, He ZX, Liu A, Wang K, Mao WW, Chu JX et al. Embryonic stem cells generated by nuclear transfer of human somatic nuclei into rabbit oocytes. *Cell Res* 2003; 13(4): 251-263.
- Cibelli JB, Campbell KH, Seidel GE, West MD, Lanza RP. The health profile of cloned animals. *Nat Biotechnol* 2002a; 20(1): 13-14.
- Cibelli JB, Grant KA, Chapman KB, Cunniff K, Worst T, Green HL et al. Parthenogenetic stem cells in nonhuman primates. *Science* 2002b; 295(5556): 819.
- Den Hartogh GA. Kun je een zygote liefhebben? Over de waarde van het leven en de grenzen van de morele gemeenschap. Inaugurele rede Universiteit van Amsterdam. Utrecht: Stichting Socrates, 1993.
- De Rycke M, Liebaers I, Van Steirteghem A. Epigenetic risks related to assisted reproductive technologies: risk analysis and epigenetic inheritance. *Hum Reprod* 2002; 17(10): 2487-2494.
- De Wert GM. In vitro fertilisatie en experimenten met menselijke embryo's. Ethisch-filosofische beschouwingen. *Alg Ned Tijdschr Wijsbeg* 1987; 79: 210-225.
- De Wert GM, Evers JLH. Eiceldonatie: de schaarste voorbij? Ethische overwegingen. *Ned Tijds Geneesk* 1993; 137: 2155-2158.
- De Wert GM. Human embryonale stamcellen als Heilige Graal. Een ethische reflectie. *Filosofie & Praktijk* 2001; 22 (3): 34-56.
- De Wert GM, Mummery C. Human embryonic stem cells: research, ethics and policy. *Hum Reprod* 2003; 18(4): 672-682.
- De Wert GM. Stamcellen, ethiek en politiek. *Mediator* 2004; 15(6): 6-8.
- Do JT, Scholer HR. Nuclei of embryonic stem cells reprogram somatic cells. *Stem Cells*. 2004;22(6):941-9.
- Donum Vitae. Congregation for the Doctrine of the Faith. Instruction on respect for human life in its origin and on the dignity of procreation. Replies to certain questions of the day. Rome, 1987.
- Dute JC. Toepassing van de genetica in het kader van wetenschappelijk onderzoek. In: Commissie genetica ZonMw, editor. Toepassing van de genetica in de gezondheidszorg. Den Haag: ZonMw; 2003: 27-50.
- Eijk WJ. Criteria voor de status van het menselijke embryo. In: Eijk WJ, Lelkens JPM, Garrett P. Het embryo: iets of iemand? Oegstgeest: Colomba, 1997.
- Ethikrat. Klonen zu Fortpflanzungszwecken und Klonen zu biomedizinischen Forschungszwecken. Stellungnahme. Berlin: Nationaler Ethikrat, 2004.
- Europese Hof voor de Rechten van de Mens. Vo vs France, 8 juli 2004 nr. 53924/00.
- Ford NM. The prenatal person: ethics from conception to birth. Oxford: Blackwell Publishing, 2002.
- Geijsen N, Horoschak M, Kim K, Gribnau J, Eggan K, Daley GQ. Derivation of embryonic germ cells and male gametes from embryonic stem cells. *Nature* 2004; 427(6970): 148-154.
- Gezondheidsraad. IVF: afrondende advisering. Rijswijk: Gezondheidsraad 1998. Publicatie nummer 1998/08.
- Gezondheidsraad. Celkerntransplantatie bij mutaties in het mitochondriale DNA. Den Haag: Gezondheidsraad 2001. Publicatie nummer 2001/07.
- Gezondheidsraad. Stamcellen voor weefselherstel. Den Haag: Gezondheidsraad 2002. Publicatie nummer 2002/09.
- Hendriks A. European Human Rights Cases 2004, 86.
- Henon PR. Human embryonic or adult stem cells: an overview on ethics and perspectives for tissue engineering. *Adv Exp Med Biol* 2003; 534: 27-45.

- HFEA. Report of how the HFEA made its decision to licence the creation of embryos by cell nuclear replacement. (besluit van 3 augustus 2004) <http://www.hfea.gov.uk/Research/Policy/HFEA%20CNR%20Decision%20Report.pdf> geraadpleegd 03-03-05.
- Hermeren G. The nature and status of the embryo: philosophical aspects. Third symposium on bioethics. Medically-assisted procreation and the protection of the human embryo. Strasbourg 15-18 December 1996. Strasbourg: Council of Europe; 1996: CDBI/SPK (96) 26.
- Holm S. Embryonic stem cell research and the moral status of human embryos. *Reproductive Biomedicine Online* 2005; 10 S1: 63-66.
- Hovatta O. Cryopreservation and culture of human ovarian cortical tissue containing early follicles. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 113 Suppl 1: S50-S54.
- Hübner K, Fuhrmann G, Christenson LK, Kehler J, Reinbold R, De La FR et al. Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells. *Science* 2003; 300(5623): 1251-1256.
- Hurlbut W. Altered Nuclear Transfer as a Morally Acceptable Means for the Procurement of Human Embryonic Stem Cells. 03-12-04. The President's Council on Bioethics. Internet: <http://bioethicsprint.bioethics.gov/background/hurlbut.html> geraadpleegd 18-01-05.
- Hurlbut W. Altered Nuclear Transfer. *N Engl J Med* 2005; 352(11): 1153.
- Hwang WS, Roh SI, Lee BC, Kang SK, Kwon DK, Kim S et al. Patient-Specific Embryonic Stem Cells Derived from Human SCNT Blastocysts. *Science* 2005; 19 mei [Epub ahead of print].
- Jaenisch R. The biology of nuclear cloning and the potential of embryonic stem cells for transplantation therapy. 24-07-03. The President's Council on Bioethics. Internet: <http://www.bioethics.gov/background/jaenisch.html> geraadpleegd 18-01-05.
- Jaenisch R. Human cloning - the science and ethics of nuclear transplantation. *N Engl J Med* 2004; 351(27): 2787-2791.
- Johnson J, Canning J, Kaneko T, Pru JK, Tilly JL. Germline stem cells and follicular renewal in the postnatal mammalian ovary. *Nature*. 2004 Mar 11; 428(6979):145-50.
- Jochemsen H, Garcia E, Meir A, Harris R. Human stem cells. Source of hope and of controversy. A study of human stem cell research and the patenting of related inventions. Lindeboom Institute and Business Ethics Center of Jerusalem: Ede, Jerusalem, 2004.
- Jones NL, Cheshire WP. Can artificial techniques supply morally neutral human embryos for research? Part I. Creating novel categories of human embryos. *Ethics & Medicine* 2005; 21(1): 29-40.
- Kadereit S. Nuclear transfer (nt) ES cells: a first step towards therapy? In: International Society for Stem Cell Research (ISSCR), Topic of the Month. March 2004. <http://www.isscr.org/scientists/TOM/Mar04.htm> geraadpleegd 31-01-05.
- Lanza RP, Cibelli JB, West MD. Human therapeutic cloning. *Nat Med* 1999; 5(9): 975-977.
- Leenen HJJ, Gevers JKM. Handboek gezondheidsrecht. Deel I – Rechten van mensen in de gezondheidszorg. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2000.
- Mandavilli A. Scientists seek simple remedies to cloning conundrums. *Nat Med* 2005; 11(5): 459.
- McHugh PR. Zygote and "clonote"--the ethical use of embryonic stem cells. *N Engl J Med* 2004; 351(3): 209-211.
- McHugh PR. Ethics of embryonic stem cells. *N Engl J Med* 2004b; 351(16): 1690.
- Melton DA, Daley GQ, Jennings CG. Altered nuclear transfer in stem-cell research - a flawed proposal. *N Engl J Med* 2004; 351(27): 2791-2792.
- Morgan D, Ford M. Cell phoney: human cloning after *Quintavalle*. *J Med Ethics* 2004; 30: 524-526.
- Murray TH. Will new ways of creating stem cells dodge the objections? *Hastings Cent Rep* 2005; 35(1): 8-9.
- Nagy A, Rossant J, Nagy R, Abramow-Newerly W, Roder JC. Derivation of completely cell culture-derived mice from early-passage embryonic stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1993; 90(18): 8424-8428.
- Newson AJ, Smajdor AC. Artificial gametes: new paths to parenthood? *J Med Ethics* 2005; 31(3): 184-186.
- Novak K. Therapeutic cloning gives silenced genes a second voice. *Nat Med* 2004; 10: 1005.
- Odorico J, Zhang S-C, Pedersen R, eds. Human embryonic stem cells. Abingdon, etc.: Garland Science/BIOS, 2005.
- Picton HM, Danfour MA, Harris SE, Chambers EL, Huntriss J. Growth and maturation of oocytes in vitro. *Reprod Suppl* 2003; 61: 445-462.
- Ready T. Scientists irked by ethicists' alternatives for embryo research. (News). *Nat Med* 2005; 11: 108.
- Reichlin M. The argument from potential: a reappraisal. *Bioethics* 1997; 11(1): 1-23.
- Rogers I, Casper RF. Umbilical cord blood stem cells. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18(6): 893-908.

- Sandel MJ. Embryo ethics--the moral logic of stem-cell research. *N Engl J Med* 2004; 351(3): 207-209.
- Solter D. New paths to human ES cells? *Nat Biotechnol* 2003; 21(10): 1154-1155.
- Sporcken P. Ethiek en gezondheidszorg. Baarn: Ambo, 1979.
- Spradling AC. Stem cells: more like a man. *Nature* 2004; 428: 133-134.
- Tada M, Takahama Y, Abe K, Nakatsuji N, Tada T. Nuclear reprogramming of somatic cells by in vitro hybridization with ES cells. *Curr Biol* 2001; 11(19): 1553-1558.
- Te Braake ThAM. De juridische status van het embryo: een stevig aangemeerde leer. *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* 1995: 80-84.
- Tesarik J, Mendoza C. Genomic imprinting abnormalities: a new potential risk of assisted reproduction. *Mol Hum Reprod* 1996; 2(5): 295-298.
- Testa G, Harris J. Genetics. Ethical aspects of ES cell-derived gametes. *Science* 2004; 305(5691): 1719.
- The President's Council on Bioethics (PCB). *Monitoring Stem Cell Research*. Washington DC: The President's Council on Bioethics; 2004.
- Toyooka Y, Tsunekawa N, Akasu R, Noce T. Embryonic stem cells can form germ cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100(20): 11457-11462.
- Trounson A. The genesis of embryonic stem cells. Does parthenogenesis offer a more promising means of developing immune-matched ED cells? *Nat Biotechnol* 2002; 20(3): 237-238.
- Tweede Kamer. Embryowet. Brief van de Minister van VWS aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten Generaal (25 juni 2001). Tweede Kamer, vergaderjaar 2000-2001, 27 423, nr 7.
- Vélez JR. Immediate animation: Thomistic principles applied to Norman Ford's objections. *Ethics & Medicine* 2005; 21 (1): 11-28.
- VWS. Bijlage bij de brief van de Staatssecretaris van VWS aan de Voorzitter van de Tweede Kamer van 30 juni 2004 met het gecombineerde standpunt op Gezondheidsraadadviezen 'Stamcellen voor weefselherstel 'en 'Hematopoietische stamcellen'. Den Haag: Ministerie van VWS, 2004 [brief IBE/E-2483751; bijlage ontbreekt in het kamerstuk: Tweede Kamer, vergaderjaar 2003-2004, 29 200 XVI, nr 263].
- Warnock M. Report of the committee of inquiry into human fertilisation and embryology. London: Department of Health & Social security; 1984.
- Zucker HA, Landry DW, Hurlbut W. Session 6: seeking morally unproblematic sources of human embryonic stem cells. Washington DC The President's Council on Bioethics. Internet: <http://bioethicsprint.bioethics.gov/transcripts/deco4/session6.html> geraadpleegd 18-01-05.

