

Memorie van toelichting

Wijziging van de Embryowet om diverse wetenschappelijke ontwikkelingen daarin een plaats te geven, conceptversie september 2023 ten behoeven van internetconsultatie.

Inhoud

Hoofdstuk 1. Inleiding	3
1.1. Aanleiding	3
1.2. Aanjagers van nieuwe ontwikkelingen: celkerntransplantatie en geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS)	4
1.3 <i>In vitro</i> geproduceerde geslachtscellen	7
1.4. Mens-diercombinaties	7
1.5. Embryo-like structures (ELS)	9
Hoofdstuk 2. Wijziging van de definitie van embryo	11
2.1 Algemeen	11
2.2. Potentie om uit te groeien tot een mens	11
2.3 Verschillende manieren van totstandkoming	12
2.4 Voorgestelde definitie van embryo	14
Hoofdstuk 3. Randvoorwaarden voor wetenschappelijk onderzoek met embryo's	17
3.1. Reproductieve doeleinden en onderzoeksdoeleinden	17
3.2 Ongewijzigde randvoorwaarden voor onderzoek met embryo's	18
3.3 Veertiendagengrens	18
3.4 Toetsing door de CCMO	19
Hoofdstuk 4. Overige wijzigingen	21
4.1 Regulering van mens-diercombinaties	21
4.2 Wetenschappelijk onderzoek met foetussen	22
4.3 Bestuurlijke boetes	23
4.4 Overige wijzigingen	25
Hoofdstuk 5. Aanbevelingen uit de wetsevaluatie die niet zijn overgenomen	26
5.1 Tot stand brengen van embryo's speciaal voor onderzoeksdoeleinden	26
5.2 Kiembaanmodificatie	26
Hoofdstuk 6. Gevolgen van de voorgestelde wetwijziging	28
6.1 Algemene gevolgen voor onderzoek met embryo's en foetussen	28
6.2 Regeldrukgevolgen voor onderzoek met embryo's	29
6.3 Gevolgen op het gebied van toezicht en handhaving voor onderzoek met embryo's	29
Hoofdstuk 7. Verhouding tot andere wetgeving	31
7.1 Wet zeggenschap lichaamsmateriaal	31
7.2 Wet op dierproeven	32
7.3 Initiatiefwetsvoorstellen ter wijziging van de Embryowet	32
Hoofdstuk 8. Toezicht en handhaving	33
8.1 Algemeen	33
8.2 Strafbaarstelling van bepalingen over ELS en cybriden	33
Hoofdstuk 9. Toetsing, consultatie en verwerkte adviezen	35
9.1. Totstandkoming wetsvoorstel	35
9.2 Uitvoerings- en handhavingstoetsen	35
9.3 Openbare internetconsultatie	35
Artikelsgewijs	36

Hoofdstuk 1. Inleiding

1.1. Aanleiding

De Embryowet (hierna: wet) is op 1 september 2002 in werking getreden en stelt grenzen aan handelingen met geslachtscellen en embryo's.¹ De wet regelt gevoelige materie die raakt aan fundamentele waarden waaraan niet door iedereen hetzelfde gewicht wordt toegekend. Met de in de wet vastgestelde grenzen heeft de wetgever beoogd een evenwicht te vinden tussen enerzijds het respect voor (beginnend) menselijk leven en anderzijds het belang van andere waarden, zoals de vooruitgang van de medische wetenschap en de kwaliteit en veiligheid van de (toekomstige) (voortplantings)geneeskunde.²

In 2020-2021 is de wet in opdracht van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport door ZonMW voor de derde keer geëvalueerd. De evaluatieonderzoekers hebben geconcludeerd dat de wet in algemene zin goed functioneert en dat de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (hierna: CCMO) haar toetsende rol bij wetenschappelijk onderzoek met embryo's en foetussen op adequate wijze vervult. De evaluatie riep echter wel de vraag op of met een behoorlijke wetsuitvoering ook het kerndoel van de wet – bescherming van (beginnend) menselijk leven en de menselijke waardigheid in een evenwichtige afweging met andere belangen – wordt bereikt. Het evaluatieonderzoek wijst uit dat dit in toenemende mate niet het geval is.

Enerzijds constateren de evaluatieonderzoekers dat specifieke onderdelen van de wet teveel bescherming aan beginnend menselijk leven bieden en te weinig rekening houden met andere belangen, zoals het kunnen uitvoeren van belangrijk wetenschappelijk onderzoek'.³ Anderzijds beschrijven de onderzoekers een tweede probleem, namelijk dat 'er momenteel handelingen met embryo's en bijzondere menselijke cellen mogelijk zijn waarvan het onduidelijk is of die onder de bescherming van de wet vallen of zouden moeten vallen'.⁴

Deze wetsevaluatie is de directe aanleiding voor dit wetsvoorstel. In de wetsevaluatie zijn kort samengevat de volgende aanbevelingen gedaan met directe gevolgen voor de wet:⁵

- Het aanpassen van de definitie van embryo zodat beter rekening wordt gehouden met de stand van de wetenschap. Bepaalde typen embryoachtige structuren (*embryo-like structures*; ELS) en bepaalde typen mens-diercombinaties zouden onder de wet moeten worden gebracht.
- Het opheffen van het verbod op het doen ontstaan van embryo's voor onderzoek.
- Het uitvoeren van onderzoek naar de wenselijkheid en aanvaardbaarheid van het opschuiven van de veertiendagengrens voor onderzoek met embryo's.
- Het nemen van stappen om het categorische verbod op reproductieve kiembaanmodificatie om te zetten in een voorwaardelijke toelating.
- Reguleren dat in de toekomst al het onderzoek waarbij de toestand van de foetus naar verwachting wordt gewijzigd door de CCMO wordt getoetst.
- Het wegnemen van belemmeringen voor onderzoek met foetussen dat mede is gericht op (het aantonen van) de meerwaarde van prenatale behandeling boven behandeling na de geboorte.

¹ Wet van 20 juni 2002, houdende regels inzake handelingen met geslachtscellen en embryo's, Stb. 2002, 338.

² Kamerstukken II, 2000/01, 27423, nr. 3, p. 5.

³ Derde evaluatie Embryowet (W.J. Dondorp, M.C. Ploem, G. M.W.R. de Wert, M.C. de Vries en J.K.M. Gevers); ZonMW, februari 2021; bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 26, p. 193-194

⁴ Derde evaluatie Embryowet (bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 26, p. 194-195

⁵ Derde evaluatie Embryowet; bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 26, p. 197-206.

In het coalitieakkoord 2021-2025 'Omzien naar elkaar, vooruitkijken naar de toekomst' wordt verwezen naar de evaluatie en wordt aangekondigd dat de wet op basis van de evaluatie op onderdelen aangepast wordt.⁶ In verband met het voorliggende wetsvoorstel zijn de volgende afspraken uit het akkoord van belang:

- De definitie van embryo wordt aangepast met inachtneming van de ontwikkelingen op het gebied van ELS en het reguleren van twee typen mens-diercombinaties.
- De Gezondheidsraad wordt om advies gevraagd ten aanzien van de wenselijkheid en aanvaardbaarheid van het opschuiven van de veertiendagengrens in de wet.

Zoals uit de afspraken van het coalitieakkoord blijkt, heeft de regering niet de wens om alle aanbevelingen uit de derde wetsevaluatie over te nemen. Op 17 oktober 2022 heeft de regering aangekondigd te werken aan een wetwijziging op basis van het coalitieakkoord en de evaluatie.⁷ De uitgangspunten voor opvolging van de verschillende aanbevelingen uit de evaluatie staan in de brief uitgewerkt. Zo wordt de aanbeveling over het opheffen van het verbod op het tot stand brengen van embryo's voor onderzoeksdoeleinden niet overgenomen.⁸ In deze memorie van toelichting zal daar nog op worden teruggekomen.

Voor de overige aanbevelingen heeft de regering bij de uitwerking van dit wetsvoorstel telkens binnen de kaders van het coalitieakkoord een afweging gemaakt of, en op welke manier, invulling wordt gegeven aan de betreffende aanbeveling. Bij het invulling geven aan de beoogde wijzigingen is steeds geprobeerd het doel van de wet zo goed mogelijk te bewaken. Er is bij de voorgestelde wijzigingen afgewogen hoe de balans tussen belangen zoals wetenschappelijk onderzoek en de beschermwaardigheid van (beginnend) menselijk leven het best kan worden bewaard. Hierover moet worden opgemerkt dat in onderhavig wetsvoorstel in bepaalde mate rekening gehouden is met (toekomstige) ontwikkelingen op het gebied van de biotechnologie, maar dat dit vooruitkijken zijn grenzen kent. Met de doorgaande wetenschappelijke en maatschappelijke ontwikkelingen zal het ook in de toekomst nodig blijven te bekijken of voldoende recht wordt gedaan aan de balans, en of de gekozen ordening in de wet en aanpalende wetgeving volstaat.

In deze memorie van toelichting wordt ingegaan op de wijzigingen die worden voorgesteld op basis van de aanbevelingen uit de wetsevaluatie. Omdat veel van de aanbevelingen voortkomen uit nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen op het gebied van de embryologie en biotechnologie, zullen deze ontwikkelingen eerst in de volgende paragrafen van dit hoofdstuk worden toegelicht. Vervolgens wordt ingegaan op de voorgestelde aanpassingen. De belangrijkste wijziging wordt toegelicht in hoofdstuk 2: de aanpassing van de definitie van embryo. Dit betreft een fundamentele wijziging waarin beide kernwaarden – de beschermwaardigheid van (beginnend) menselijk leven enerzijds en het belang van de vooruitgang van de medische wetenschap – een plaats moeten krijgen. Deze wijziging kan daarom niet los worden gezien van de randvoorwaarden voor onderzoek. Deze zullen worden aangepast en toegespitst op verschillende typen embryo's. Dat wordt beschreven in hoofdstuk 3. Hoofdstuk 4 gaat in op de overige wijzigingen, gedeeltelijk maar niet uitsluitend op basis van de aanbevelingen uit de wetsevaluatie, waarbij ook wordt ingegaan op de regulering van mens-diercombinaties en onderzoek met foetussen. Hoofdstuk 5 bevat een overzicht van de aanbevelingen die niet worden opgevolgd en de onderbouwing daarvoor. Hoofdstuk 6 beschrijft de gevolgen van de wijzigingen, o.a. op de onderzoekspraktijk. In hoofdstuk 7 wordt de verhouding tot ander recht toegelicht, waarbij ook wordt ingegaan de belangrijkste raakvlakken met het voorstel voor de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (hierna: Wzl). Hoofdstuk 8 licht toezicht en handhaving van de voorgestelde wetwijzigingen toe. Tot slot wordt in hoofdstuk 9 ingegaan op toetsing, consultatie en verwerkte adviezen.

⁶ Coalitieakkoord 2021 – 2025; omzien naar elkaar, vooruitkijken naar de toekomst, p. 3636.

⁷ Kamerstukken II 2022/23, 30486, nr. 28

⁸ Coalitieakkoord 2021 – 2025; omzien naar elkaar, vooruitkijken naar de toekomst, p. 3636.

1.2. Aanjagers van nieuwe ontwikkelingen: celkerntransplantatie en geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS)

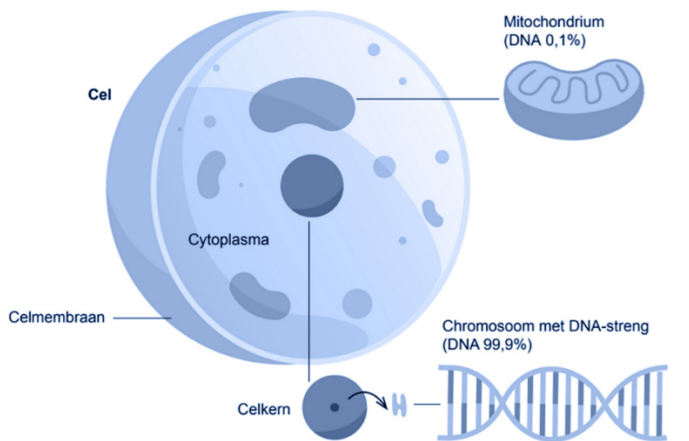
Wetenschappelijke ontwikkelingen kunnen ertoe leiden dat de wettelijke definitie van embryo aanpassing behoeft. In deze en de volgende paragrafen worden relevante wetenschappelijke ontwikkelingen uiteen gezet die invloed hebben op hoe tegen embryo's wordt aangekeken, en daarom hoe het begrip embryo in de wet wordt gedefinieerd.

In de aanloop naar de totstandkoming van de wet in de jaren negentig van de vorige eeuw, was het conceptvoorstel voor een definitie 'resultaat van samensmelting van menselijke geslachtscellen voor de geboorte'.⁹ Al snel bleek deze definitie niet meer actueel vanwege de mogelijkheid van celkerntransplantatie. Dit is een techniek waarbij de kern van een eicel wordt verwijderd en wordt vervangen door de kern uit een lichaamscel, bijvoorbeeld de celkern van een huidcel. Hiermee wordt als het ware bevruchting nagebootst en ontstaat een kloon van het organisme waarvan de lichaamscel afkomstig is. Deze techniek is nooit op menselijke eicellen toegepast maar het is aannemelijk dat dit wel mogelijk is.

Cellen

Alle organen en weefsels in het menselijk lichaam zijn opgebouwd uit cellen. Een cel is omgeven door een celmembraan en bevat vloeistof (cytoplasma) waarin zich een celkern en meerdere complexe structuren (organellen) bevinden. De celkern bevat 99,9% van ons erfelijk materiaal, ook wel het nucleair genoom genoemd. Dit nucleair genoom is opgebouwd in de vorm van chromosomen die bestaan uit strengen DNA. De overige 0,1% van het DNA bevindt zich in de mitochondriën.

Lichaamscellen of somatische cellen zijn de cellen in ons lichaam waar de meeste organen en weefsels uit zijn opgebouwd. Dit zijn bijvoorbeeld huidcellen en darmcellen. Geslachtscellen zijn eicellen en zaadcellen. Deze cellen bevatten slechts de helft van het DNA vergeleken met andere lichaamscellen. Pas wanneer een eicel en een zaadcel samensmelten bij bevruchting is er weer sprake van een compleet genoom.



Figuur 1: de cel

Deze afbeelding is gebaseerd op de afbeelding in het Gezondheidsraad kernadvies Nr. 2019/14; De regulering van cybriden en chimaeren.

De ontwikkeling van stamceltransplantatie was aanleiding om de voorgestelde definitie van embryo zo aan te passen dat embryo's die op basis van celkerntransplantatie tot stand zijn gekomen ook onder de definitie vallen.¹⁰ Om die reden is in de wet gekozen voor de nu (in 2023) nog steeds vigerende definitie.

⁹ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 26, p. 744; zie ook: Kamerstukken II 1994/95, 23016, nr. 7.

¹⁰ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 2626, p. 74.

Vigerende definitie van embryo:

'cel of samenhangend geheel van cellen met het vermogen uit te groeien tot een mens'.

Een volgende wetenschappelijke ontwikkeling die van belang bleek voor onderzoek was de mogelijkheid van geïnduceerde pluripotente stamcellen. In 2006 is door de Japanse wetenschapper Shinya Yamanaka beschreven hoe een 'normale' lichaamscel (zie voor uitleg tekstkader) gereprogrammeerd kan worden zodat er een geïnduceerde pluripotente stamcel ontstaat: een iPS-cel. Pluripotente stamcellen hebben de potentie om zich door te ontwikkelen tot verschillende celtypes. iPS-cellen gedragen zich daarmee hetzelfde als embryonale stamcellen, terwijl er geen embryo nodig is om iPS-cellen te verkrijgen. iPS-cellen spelen daarom een steeds een grotere rol bij het tot stand brengen van embryomodellen.

'Normale' lichaamscel

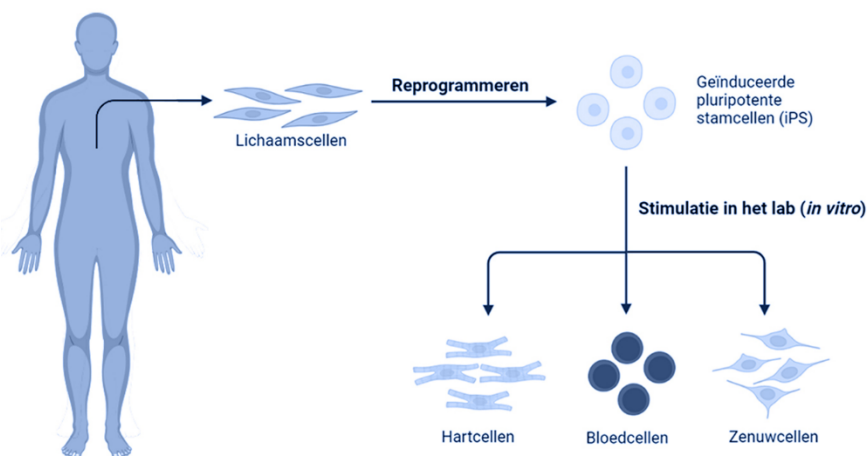
Met 'normale' lichaamscel wordt in deze toelichting steeds een somatische cel bedoeld: een lichaamscel die geen geslachtscel (eicel of zaadcel) is en zich doorgaans al heeft gedifferentieerd tot een gespecialiseerde cel. Voorbeelden van 'normale' lichaamscellen zijn hartcellen, bloedcellen en zenuwcellen.

Stamcellen

Stamcellen zijn cellen die zich nog niet tot een gespecialiseerde cel hebben ontwikkeld. Dit celtype heeft nog de potentie om zich te differentiëren tot bijvoorbeeld een huidcel of spiercel. Er zijn verschillende soorten stamcellen te onderscheiden. In het kader van de wet zijn embryonale stamcellen de belangrijkste categorie. Een embryonale stamcel kan worden verkregen uit een embryo van enkele dagen oud, vlak na de bevruchting. Embryonale stamcellen zijn pluripotente stamcellen. Pluripotente stamcellen hebben potentie om zich tot alle soorten cellen te ontwikkelen. Dit in tegenstelling tot bijvoorbeeld bipotente stamcellen, die nog maar tot twee celtypen kunnen ontwikkelen. Tot welk celtype een embryonale stamcel zich ontwikkelt hangt af van verschillende factoren, waaronder contact tussen de cellen onderling in de vroege ontwikkeling.

Geïnduceerde pluripotente stamcellen

Geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS-cellen) zijn stamcellen gevormd uit 'normale' lichaamscellen zoals een huidcel. Een lichaamscel kan in het lab worden gereprogrammeerd waardoor de cel weer pluripotent wordt en zich bijna hetzelfde gaat gedragen als een embryonale stamcel. De iPS-cel die is ontstaan door dit reprogrammeren kan zich dus weer tot allerlei verschillende celtypen ontwikkelen. Tot welk celtype een pluripotente stamcel zich ontwikkelt hangt af van een specifieke celbehandeling in het lab. Hierbij kan gedacht worden aan het toevoegen van bepaalde groeifactoren aan iPS-cellen.



Figuur 2: geïnduceerde pluripotente stamcellen

Het gebruik van deze iPS-cellen speelt een belangrijke rol in meerdere onderzoeksrichtingen (hieronder toegelicht), en heeft sommige in een stroomversnelling gebracht. Daarnaast zijn er ook andere ontwikkelingen geweest waar bij de totstandkoming van de wet nog geen rekening is gehouden. In de volgende paragrafen wordt ingegaan op de volgende ontwikkelingen:

- *In vitro* geproduceerde geslachtscellen

- Mens-diercombinaties
- Embryoachtige structuren (*embryo-like structures*; ELS).

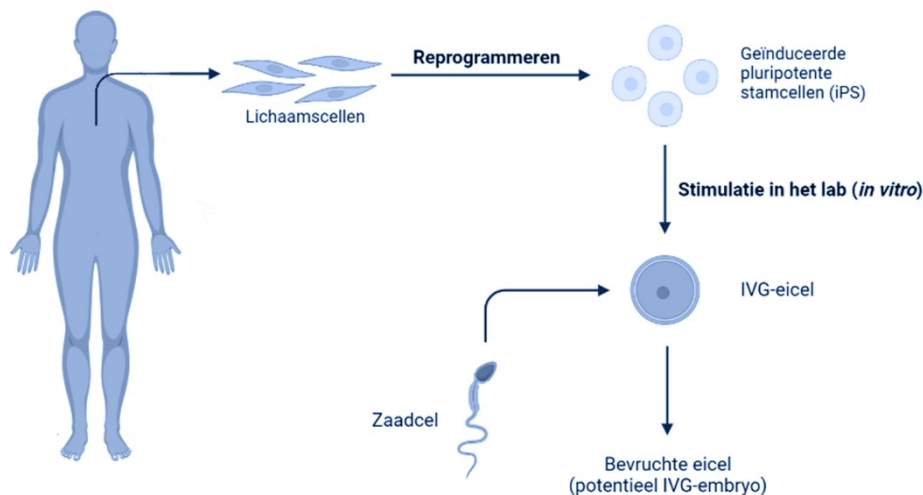
1.3 *In vitro* geproduceerde geslachtscellen

Een ontwikkeling die in de nabije toekomst relevant kan worden is de mogelijkheid om *in vitro*, dus buiten het menselijk lichaam, geslachtscellen te maken uit (pluripotente) stamcellen of zelfs uit 'normale' lichaamscellen. Dit heet *in vitro* gametogenese (IVG). Geslachtscellen die op deze 'kunstmatige' manier gevormd worden, worden hierna aangeduid als IVG-geslachtscellen.

Huidig onderzoek richt zich op IVG door gebruik te maken van iPS-cellen. Dit betekent dat het mogelijk zal kunnen worden om een lichaamscel zodanig te behandelen dat een iPS-cel ontstaat, om die vervolgens door een specifieke behandeling te laten differentiëren (doorontwikkelen) tot een geslachtscel. Deze uit een iPS-cel ontwikkelde geslachtscel wordt een iPS-geslachtscel genoemd en is dus een voorbeeld van een IVG-geslachtscel.

Door middel van bevruchting van twee *in vitro* geproduceerde geslachtscellen (zoals iPS-geslachtscellen) of een *in vitro* geproduceerde geslachtscel met een geslachtscel die *in vivo* (door het menselijk lichaam) is geproduceerd, kunnen in de toekomst mogelijk embryo's gevormd worden die het vermogen hebben uit te groeien tot een mens. Een embryo gevormd uit *in vitro* geproduceerde geslachtscellen zal niet te onderscheiden zijn van een embryo uit *in vivo* geproduceerde geslachtscellen.

Aan de ene kant zou deze techniek in de toekomst gebruikt kunnen worden voor reproductieve doeleinden. Het zou bijvoorbeeld een oplossing kunnen bieden voor mensen die door een ziekte geen eigen geslachtscellen produceren en een kindwens hebben. Aan de andere kant zou deze techniek ook gebruikt kunnen worden voor het maken van modellen voor embryo-onderzoek. Het kan dan bijvoorbeeld gaan om onderzoek naar processen in een ontwikkelend embryo (ontwikkelingsbiologie) of de eerste aanleg van organen in een embryo.



Figuur 3: voorbeeld hoe IVG-geslachtscel en IVG-embryo tot stand kan worden gebracht

1.4. Mens-diercombinaties

In de vigerende wet wordt het tot stand brengen van en het uitvoeren van handelingen met mens-dier combinaties aan banden gelegd vanwege de menselijke waardigheid die in het geding kan zijn en de maatschappelijke gevoeligheid van dit type onderzoek. Het gaat hierbij om mengvormen van

menselijke en dierlijke cellen of van menselijk en dierlijk DNA. Er zijn verschillende typen van deze combinaties mogelijk, afhankelijk van de ontstaanswijze (zie voor een aantal varianten het tekstkader). In het kader van de voorgestelde wijziging van de wet zijn twee type mens-diercombinaties relevant, namelijk chimaeren en cybriden.

Een chimaera is een entiteit die is samengesteld uit cellen van twee verschillende 'donoren', met andere woorden cellen die afkomstig zijn van verschillende individuen of zelfs verschillende soorten. Als het hierbij gaat om embryo's zouden deze kunnen uitgroeien tot een organisme waarvan sommige cellen in het lichaam het genoom (DNA) hebben van de ene 'donor' en andere cellen het genoom van de andere 'donor'. Wanneer zowel menselijke als dierlijke cellen zijn betrokken bij een chimaera gaat het om een mens-diercombinatie. Het kan dan bijvoorbeeld gaan om een embryo dat al tot een bepaald stadium is ontwikkeld, waar stamcellen van een andere soort aan worden 'toegevoegd'. In de toekomst zal het wellicht ook mogelijk zijn om met een mix van (pluripotente) stamcellen van verschillende soorten een embryoachtige structuur te vormen (zie voor uitleg over embryoachtige structuren paragraaf 1.5). Ten tijde van het tot stand komen van de wet twee decennia geleden, konden voor het tot stand brengen van chimaeren uitsluitend embryonale cellen worden gebruikt, omdat alleen die cellen pluripotente eigenschappen hadden. Met de voortschrijdende techniek is het inmiddels ook mogelijk om chimaeren tot stand te brengen met geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS-cellen).

Cybriden komen tot stand door de celkern van een 'normale' menselijke lichaamscel in te brengen in een ontkernde eicel van een dierlijke soort. De cel die hieruit ontstaat bevat ongeveer 99,9% menselijk DNA en 0,1% dierlijk DNA en deelt zich vervolgens tot meercellige entiteit. Deze cybriden werden oorspronkelijk gezien als een alternatief voor 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's met als voordeel dat er geen menselijke eicellen voor nodig zijn. Echter, de onderzoekstoepassingen zijn zeer beperkt omdat de cybriden zich niet of nauwelijks *in vitro* kunnen doorontwikkelen. Op dit moment bestaat er geen type cybride waarvan de kans aanwezig is dat deze uit kan groeien tot een mens.

De belangrijkste (op dit moment bekende) toepassing van mens-diercombinaties is onderzoek waarbij menselijke organen in dieren worden gekweekt, hoewel de technologie nog niet zover is om dit *in vivo* mogelijk te maken. Denk hierbij aan een varkensembryo waarin menselijke stamcellen worden geplaatst die een menselijke lever in het embryo ontwikkelen. Het gaat hierbij om zogenaamde humane iPSC-chimaeren (hiPSC-chimaeren): chimaeren die humane iPS-cellen bevatten. Het doel is dat het varken zich dan ontwikkelt als een 'normaal' varken, maar met een menselijke lever. Deze menselijke lever zou dan vervolgens kunnen worden getransplanteerd naar een mens.

Chimaeren

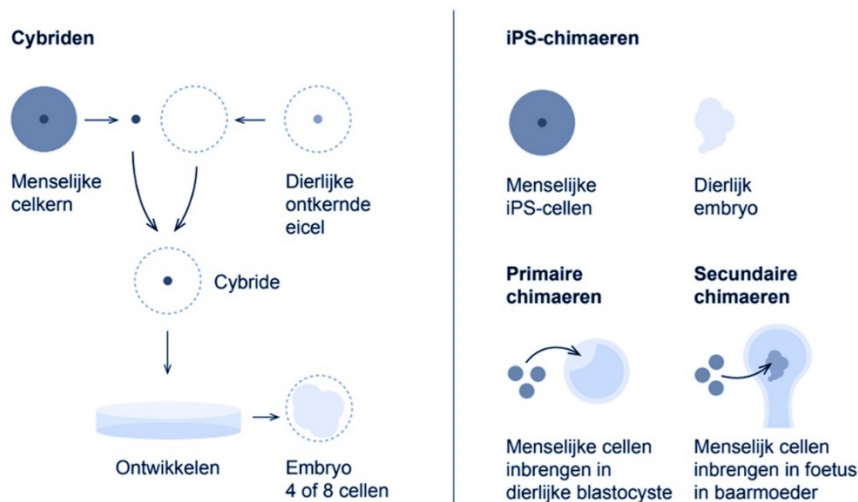
Een chimaera is in de biologie een mengsel van twee soorten cellen met elk verschillend genetisch materiaal binnen één organisme. Dit kan gaan om een mens, waarbij in een vroeg ontwikkelingsstadium een toevallige versmelting heeft plaatsgevonden van twee verschillende embryo's tot een enkel embryo. Het kan bij een chimaera ook gaan om verschillende diersoorten waarbij een gedeelte van de cellen afkomstig is van de ene soort, en het overige gedeelte van een andere soort, waarbij sprake kan zijn van een mens-diercombinatie.

Humane iPSC-chimaeren

Een iPSC-chimaera ontstaat door het inbrengen van humane iPS-cellen in een dierlijk embryo, waardoor een dierlijk embryo met deels menselijke cellen ontstaat. Deze chimaeren zijn relevant voor onderzoek naar de mogelijkheid van het kweken van menselijke organen in dieren.

Cybriden

Cybriden komen tot stand door de kern van een 'normale' lichaamscel in te brengen in een ontkernde eicel van een dierlijke soort (zie ook de uitleg over celkerntransplantatie). De hieruit ontstane cel bevat ongeveer 99,9% menselijk DNA en 0,1% dierlijk DNA.



Figuur 4: cybriden en chimaeren

Deze afbeelding is gebaseerd op de afbeelding in het Gezondheidsraad kernadvies Nr. 2019/14; De regulering van cybriden en chimaeren.

1.5. Embryo-like structures (ELS)

Een ontwikkeling die door het gebruik van iPS-cellen ook in een stroomversnelling is geraakt, is de mogelijkheid om onderzoek te doen met zogenaamde embryoachtige-structuren (*embryo-like structures*; ELS). ELS zijn zichzelf organiserende structuren van (pluripotente) stamcellen die, nadat ze tot stand zijn gebracht, beschouwd kunnen worden als modeembryo's die de driedimensionale ontwikkeling van een embryo geheel of gedeeltelijk nabootsen.

Een voordeel van deze technologie is dat er onderzoek gedaan kan worden naar processen die in een embryo plaatsvinden zonder dat daarvoor embryo's door middel van bevruchting tot stand hoeven te worden gebracht. ELS-onderzoek biedt bijvoorbeeld de mogelijkheid om onderzoek te doen naar de vorming van organen, afhankelijk van de ontwikkelingsfase die nagebootst wordt. Dit kan relevante informatie geven over hoe genetische afwijkingen de vroege ontwikkeling van organen beïnvloeden, en waarom bepaalde organen al dan niet aangedaan zijn door een erfelijke ziekte. Ook kan de invloed van externe factoren op de ontwikkeling onderzocht worden. Dergelijk onderzoek kan mogelijk bijdragen aan het verbeteren van de slagingskans van IVF-behandelingen en het voorkomen van ziekten.

Overigens kan onderzoek met ELS, zoals ook aangegeven in de wetsevaluatie, het onderzoek met 'klassiek' tot stand gebracht embryo's niet volledig vervangen.¹¹ In de eerste plaats omdat de ontwikkeling vanaf het moment van de bevruchting naar de eerste ontwikkelingsstadia hiermee niet nagebootst kan worden. Immers, op het moment van samenvoegen van stamcellen tot een ELS komt deze overeen met een embryo dat al een aantal dagen is doorontwikkeld. Een voorbeeld hiervan zijn zogenaamde *blastoids* die lijken op embryo's in het blastocyste stadium: een embryo dat al vijf dagen ontwikkeld is. In de tweede plaats omdat er ook gecontroleerd moet worden of de tot stand gebrachte ELS de ontwikkeling van een embryo daadwerkelijk nabootst. Desondanks bieden ELS de mogelijkheid om waardevol onderzoek te doen naar de vroege ontwikkeling van het embryo, zowel fundamenteel onderzoek als meer toegepast onderzoek.

Daarnaast is van belang dat er verschillende typen ELS zijn, en dat de meesten typen slechts de ontwikkeling van het embryo gedeeltelijk nabootsen. De meeste ELS missen namelijk celtypen en structuren die essentieel zijn voor een complete embryonale ontwikkeling. Nederlandse onderzoekers ontwikkelden bijvoorbeeld ELS die vroege ontwikkeling laten zien waarbij de

¹¹ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 26, p. 36

voorlopers voor brein- en hartstructuren ontbreken.¹² Daarnaast vormen de extra-embryonale structuren zoals de placenta en dooierzak zich bij de meeste ELS niet. Bovendien is het mogelijk om, als er bij onderzoek interesse is in één specifiek proces, ELS zo genetisch te programmeren dat ontwikkelprocessen van structuren en organen waar het onderzoek zich niet op richt, actief tegen worden gehouden.

In de toekomst zal het vermoedelijk echter ook mogelijk zijn om een type ELS tot stand te brengen dat wel de ontwikkeling van een intact¹³ embryo nabootst en dat zodanig op een klassiek tot stand gebracht embryo lijkt, dat - als de omstandigheden daarvoor juist zouden zijn - het niet uit te sluiten is dat dat deze zich kan ontwikkelen tot een mens. Deze potentie is echter niet proefondervindelijk te onderzoeken vanwege de ethische bezwaren die aan dergelijk onderzoek zouden kleven. Bij deze ELS is er sprake van een samenhangend geheel van cellen, maar of deze cellen het vermogen hebben uit te groeien tot een mens is niet vast te stellen, enkel te beredeneren.

Tot slot is het theoretisch ook mogelijk om aan een ELS (die al dan niet de ontwikkeling van een intact embryo nabootst), dierlijke stamcellen toe te voegen waardoor een mens-diercombinatie ontstaat.

¹² Moris, et al. An *in vitro* model of early anteroposterior organization during human development. *Nature* 582, 410–415 (2020).

¹³ Met een intact menselijk embryo wordt een embryo bedoeld waarbij geen essentiële structuren ontbreken die horen bij de embryonale ontwikkeling. Dit wordt verder toegelicht in paragraaf 2.3.

Hoofdstuk 2. Wijziging van de definitie van embryo

2.1 Algemeen

In dit hoofdstuk wordt een voorstel gedaan voor een nieuwe wettelijke definitie van embryo en onderbouwd waarom hiervoor gekozen is.

In de huidige definitie van embryo is enkel het vermogen om uit te groeien tot een mens een onderscheidend criterium: andere uit cellen bestaande entiteiten zijn geen embryo's volgens deze definitie. Hoewel de beschermwaardigheid van het embryo leidend is geweest bij het formuleren van een nieuwe definitie van embryo en de vele afbakeningsvraagstukken die daarbij komen kijken, is de regering het met de evaluatieonderzoekers eens dat het vermogen uit te groeien tot een mens niet langer hét criterium kan zijn om te bepalen wat een embryo is, en wat niet.¹⁴

De vigerende definitie geeft in de praktijk niet altijd genoeg duidelijkheid. Embryo's die niet levensvatbaar zijn vanwege bijvoorbeeld een genetisch defect, maar wel een verre ontwikkeling kunnen doormaken, lijken te worden uitgesloten van het toepassingsbereik. Bovendien is het onduidelijk hoe de definitie zich verhoudt tot nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen zoals ELS, waarvan het niet praktisch te onderzoeken is of er sprake is van een vermogen om uit te groeien tot een mens. In lijn met het voorstel uit de derde wetsevaluatie van de wet zal daarom de definitie worden aangepast, waarbij rekening wordt gehouden met de in het vorige hoofdstuk beschreven wetenschappelijke ontwikkelingen.

Conform de aanbeveling in de wetsevaluatie zal de focus van de definitie van embryo niet meer uitsluitend liggen op het vermogen om uit te groeien tot een mens. In plaats daarvan wordt gekozen voor een definitie die ook rekening houdt met (de ontstaanswijze van) verschillende typen embryo's waardoor een concretere afbakening ontstaat. Het vermogen om uit te groeien tot een mens blijft echter wel leidend om te bepalen *welke typen* entiteiten onder de definitie van embryo zouden moeten vallen. Deze potentie hangt immers nauw samen met een van de uitgangspunten van de wet, de bescherming van beginnend menselijk leven.

2.2 Potentie om uit te groeien tot een mens

Om tot een afbakening te komen (welke entiteit kan met recht een embryo worden genoemd, en welke niet) moet eerst helder zijn wat er met het vermogen om uit te groeien tot een mens bedoeld wordt. In de ethische literatuur wordt onderscheid gemaakt tussen actieve potentialiteit (hieronder ook intrinsieke potentialiteit genoemd) en passieve potentialiteit.¹⁵ Dit onderscheid wordt hieronder toegelicht.

Vanuit individuele lichaamscellen kan een nieuwe entiteit gevormd worden die in theorie het vermogen heeft uit te groeien tot een mens. Bijvoorbeeld door van lichaamscellen iPS-cellen te maken en hiermee een ELS tot stand te brengen die de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootst. Dit betekent niet dat van die lichaamscellen gezegd kan worden dat ze het vermogen hebben uit te groeien tot een mens. Lichaamscellen hebben een 'passieve' potentie omdat ze het vermogen tot een mens uit te groeien niet uit zichzelf (actief) hebben. De lichaamscellen moeten tussenstappen ondergaan waarin ze zodanig worden bewerkt dat een nieuwe entiteit ontstaat (van lichaamscel naar stamcel en dan naar ELS) met eigenschappen die niet van zichzelf aanwezig zijn in de oorspronkelijke cel of cellen.

¹⁴ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 26, p. 73-87

¹⁵ A. Pareira Daoud, W. Dondorp, A. Bredenoord, G. de Wert: Rapportage van wetenschappelijke resultaten van ZonMW project 'SyntheticS embryo's: an ethical reflection'; bijlage bij Kamerstukken II, 2022/23, 30486, nr. 30, p. 7.

Bij embryo's gaat het echter om een actieve, oftewel intrinsieke, potentie van de entiteit. De entiteit moet, in de juiste omgeving en in aanwezigheid van de juiste stimulatiefactoren zelf kunnen uitgroeien tot een mens. Ook een eicel heeft deze intrinsieke potentie niet, maar na samensmelten met een zaadcel wel. Er ontstaat dan een nieuwe entiteit die de potentie heeft om alle embryonale structuren te ontwikkelen. Dit geldt ook voor IVG-geslachtscellen: een enkele IVG-geslachtscel heeft geen potentie om uit te groeien tot een mens, maar na samensmelten met een andere IVG-geslachtscel of een 'normale' menselijk geslachtscel ontstaat een nieuwe entiteit die deze potentie wel kan hebben.

Intrinsieke potentialiteit veronderstelt een organisme dat een autonome ontwikkeling doormaakt, waarbij de identiteit bewaard blijft.¹⁶ Deze autonome ontwikkeling reikt niet zo ver dat die los kan plaatsvinden van de omgeving. Er is een bepaalde mate van ondersteuning nodig om de intrinsieke potentie waar te maken. Zo zal een embryo dat buiten de baarmoeder tot stand wordt gebracht de juiste kweekvloeistof nodig hebben om zich te kunnen ontwikkelen, en zal deze tijdig in de baarmoeder moeten worden geplaatst om zich daadwerkelijk te kunnen ontwikkelen tot mens. De afwezigheid van deze externe factoren verandert uiteraard niets aan de intrinsieke potentie. Als een embryo niet tijdig in een baarmoeder wordt geplaatst, zal de innesteling niet meer kunnen plaatsvinden en zal het embryo niet meer uit kunnen groeien tot een mens (ook niet als deze op een later moment alsnog in een baarmoeder wordt geplaatst). Het wordt dan echter nog steeds beschouwd als hetzelfde embryo.

Als in verband met de definitie gesproken wordt over het vermogen om uit te groeien tot een mens, wordt steeds bedoeld op de potentie van een *type* entiteit. Het gaat niet om de vraag of een individueel tot stand gebracht embryo levensvatbaar is en daadwerkelijk de mogelijkheid heeft uit te groeien tot een mens. Bij 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's geldt immers ook dat niet elk individueel embryo zich kan of zal doorontwikkelen tot een levensvatbaar foetus en kind. Het gaat om de vraag of een bepaald *type* entiteit (zoals een 'klassiek' tot stand gebracht embryo, een embryo uit IVG-geslachtscellen of een ELS) in zijn algemeenheid deze potentie heeft of verwacht wordt te hebben. Dit is afhankelijk van de ontstaanswijze en de kenmerken van de entiteit.

2.3 Verschillende manieren van totstandkoming

Op basis van de huidige techniek zijn er naast embryo's die op klassieke wijze tot stand worden gebracht drie andere wijzen van totstandkoming van embryo's mogelijk of binnen redelijke termijn te voorzien, zoals in hoofdstuk 1 is toegelicht. Het gaat dan om de technieken genoemd in onderstaand kader. Per techniek wordt kort toegelicht hoe deze zich verhoudt tot de vigerende wet (in 2023).

¹⁶ A. Pareira Daoud, W. Dondorp, A. Bredenoord, G. de Wert: Rapportage van wetenschappelijke resultaten van ZonMW project 'Synthetic embryo's: an ethical reflection'; bijlage bij Kamerstukken II, 2022/23, 30486, nr. 30, p. 830, p. 8

Celkerntransplantatie (zie paragraaf 1.2)

Een embryo op basis van celkerntransplantatie valt onder de huidige definitie van embryo. In theorie hebben deze entiteiten namelijk de potentie om uit te groeien tot een mens. Voor reproductieve doeleinden mogen deze entiteiten niet worden gebruikt, vanwege het verbod op reproductief klonen van individuen. Daarnaast geldt het verbod op het tot stand brengen van embryo's voor wetenschappelijk onderzoek. Deze twee verboden leiden er samen toe dat embryo's op basis van celkerntransplantatie **niet** tot stand mogen worden gebracht. Celkerntransplantatie kan ook gebruikt worden om een cybride tot stand te brengen, maar zolang deze entiteiten zich niet ontwikkelen en er dus geen potentie is om uit te groeien tot een mens, is er geen sprake van regulering onder de huidige wet.

Bevruchting op basis van een of meer IVG-geslachtscellen (zie paragraaf 1.3)

Embryo's op basis van bevruchting van IVG-geslachtscellen zouden onder de huidige definitie van embryo vallen als ze op dit moment al zouden bestaan. Een embryo gevormd uit in vitro geproduceerde geslachtscellen zal niet te onderscheiden zijn van een embryo uit in vivo geproduceerde geslachtscellen. Op dit moment (2023) is de techniek echter nog niet zo ver. Door het verbod op speciaal kweken is het verboden om deze IVG-embryo's tot stand te brengen voor wetenschappelijk onderzoek. In de vigerende wet is geen verbod op het tot stand brengen van embryo's met IVG-geslachtscellen *voor reproductieve doeleinden* opgenomen.

Tot stand brengen van ELS (zie paragraaf 1.5)

De vigerende wet reguleert ELS onvoldoende. Voor ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen is het onduidelijk of deze wel of niet onder de definitie van embryo (kunnen) vallen. Op de hierboven vermelde verboden (verbod op klonen en verbod op speciaal kweken) wordt in paragraaf 3.1 nader ingegaan.

Het maken van een chimaera door cellen toe te voegen aan een embryo zoals toegelicht in paragraaf 1.4 wordt niet gezien als een manier van *tot stand komen van* embryo's. Het gaat hierbij in principe om een menselijk embryo dat al tot stand gekomen is, waaraan ná totstandkoming dierlijke stamcellen zijn toegevoegd.

Door middel van bovenstaande drie technieken kan in theorie een embryo tot stand worden gebracht. Echter, door middel van deze technieken zijn ook varianten te maken van typen entiteiten die *niet* het vermogen hebben uit te groeien tot een mens. Dit kan verder worden verduidelijkt met een drietal voorbeelden:

1. Als een bepaald type ELS de celtypen mist die nodig zijn voor de aanleg van extra-embryonale structuren (die o.a. de placenta en het vruchtvlies gaan vormen), kan géén enkele van dat type ELS zich voldoende verder ontwikkelen, ongeacht de omstandigheden. Het is niet een ELS die de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootst, en dat type heeft daarom ook niet het vermogen om uit te groeien tot een mens. Dit geldt ook voor ELS die andere essentiële celtypen missen, zoals cellen die nodig zijn voor de aanleg van hart- en breinstrucuren.
2. Ook bij embryo's die in de toekomst mogelijk tot stand kunnen worden gebracht op basis van één of meer IVG-geslachtscellen, zal het mogelijk zijn een variant tot stand te brengen die niet het vermogen heeft uit te groeien tot een mens. Op dit moment wordt namelijk onderzoek gedaan naar de mogelijkheid om de IVG-geslachtscellen (of de lichaamscel waaruit deze ontstaan is) genetisch zo te bewerken, dat de entiteiten die daaruit tot stand worden gebracht, niet uit kunnen groeien tot een mens. Bijvoorbeeld door de genen uit te schakelen die belangrijk zijn voor het succesvol doorlopen van ontwikkelingsstappen of voor de aanleg van cruciale organen.
3. Als celkerntransplantatie wordt gebruikt om een cybride tot stand te brengen, is de kans dat de cybride zich tot een embryo ontwikkelt momenteel nihil. Cybriden kunnen met de huidige stand van de techniek niet of nauwelijks *in vitro* doorontwikkelen.

De eerste twee onderzoeksmodellen kunnen bijvoorbeeld gebruikt worden voor onderzoek naar bepaalde ontwikkelingen in een embryo, of naar ernstige erfelijke aandoeningen. Het gaat hierbij echter niet om intacte embryo-modellen die zich hetzelfde ontwikkelen als een 'klassieke' embryo's. Als entiteiten zich niet hetzelfde ontwikkelen als een embryo, waardoor ze niet het vermogen hebben

uit te groeien tot een mens, ligt het niet voor de hand ze in deze wet te reguleren. Voor de genoemde voorbeelden is het uitgangspunt dat ze alleen onder de voorgestelde definitie van embryo zullen vallen voor zover redelijkerwijs verwacht kan worden dat ze zich hetzelfde ontwikkelen als een 'klassiek' tot stand gebracht embryo. In de praktijk is dat niet proefondervindelijk te testen. Het moet gaan om een redelijke verwachting, op basis van de voorbereiding van gebruikte cellen, de kenmerken van de entiteit en wat daarover bekend is op basis van eerdere experimenten. In de volgende paragraaf wordt toegelicht hoe dit concreet wordt gemaakt.

2.4 Voorgestelde definitie van embryo

Het zoeken naar houvast heeft na er na bestudering van de evaluatie toe geleid dat bevruchting een plek krijgt de definitie. Het ontstaan van een embryo door bevruchting is een concreet en relatief eenvoudig af te bakenen ontstaansproces. Het uitgangspunt dat embryo's op verschillende wijzen kunnen ontstaan – en dat de beschermwaardigheid daar niet van afhangt – wordt behouden. Door in de definitie het ontstaan van een embryo door bevruchting te benoemen, is géén complete beschrijving gegeven, maar wel een ijkpunt voor andere, minder eenvoudig te omschrijven ontstaanswijzen. Met andere woorden: door de entiteit die het resultaat is van het proces van bevruchting als uitgangspunt te nemen is het mogelijk ook embryo's onder de reikwijdte van de wet te brengen waarvan de kenmerken veel minder eenduidig zijn te beschrijven, namelijk door ze te relateren aan het 'klassieke embryo' dat is ontstaan door bevruchting.

Naast 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's zijn er drie entiteiten die volgens de in paragraaf 2.3 geschetste redenering embryo's zijn:

1. Het resultaat van celkerntransplantatie (inclusief cybriden, mochten deze ooit de ontwikkeling van een intact menselijk embryo na kunnen bootsen).
2. Het resultaat van bevruchting op basis van een of meer IVG-geslachtscellen dat de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootst.
3. Een embryoachtige structuur die de ontwikkeling een intact menselijk embryo nabootst.

De vraag is vervolgens wat 'het nabootsen van de ontwikkeling van een intact menselijk embryo' inhoudt. De afbakening in de definitie moet voldoende concreet zijn, zodat onderzoekers weten waar ze aan toe zijn. In de wetsevaluatie wordt er op gewezen dat het vermogen om uit te groeien tot een mens aan de ene kant niet voldoende helderheid biedt omdat het niet altijd proefondervindelijk te onderzoeken is, en aan de andere kant juist ook te beperkend is omdat niet-levensvatbare embryo's lijken te worden uitgesloten. Daarom wordt in de wetsevaluatie voorgesteld om te spreken over een entiteit met een menselijk genoom die de ontwikkeling van een 'klassiek' tot stand gebracht embryo in alle stadia tot aan de geboorte repliceert. De gedachte hierachter is dat als een entiteit niet te onderscheiden is van een 'klassiek' tot stand gebracht embryo, het ook dezelfde bescherming zou moeten krijgen.

Deze gedachte deelt de regering met de opstellers van de wetsevaluatie. Echter, bij de voorgestelde omschrijving wordt in de wetsevaluatie verwezen naar 'alle stadia tot aan de geboorte'. Hiermee lijkt worden genoemde bezwaren (o.a. levensvatbaarheid van 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's en bij ELS de onmogelijkheid om te testen of er daadwerkelijk sprake is van het vermogen uit te groeien tot een mens) echter niet geheel vermeden.

In het voorstel voor een nieuwe definitie is er daarom voor gekozen om te verwijzen naar een concreet ontwikkelingsstadium. In de huidige situatie is het noch technisch, noch juridisch mogelijk om een embryo langer dan veertien dagen zich te laten ontwikkelen. De veertiendagengrens valt (ongeveer) samen met het moment dat de primitiefstreep (zie toelichting in kader) verschijnt, wat een duidelijk kernmerk is van een embryo dat zich op een normale manier ontwikkelt, en daarmee een indicatie biedt dat het zou kunnen uitgroeien tot een mens. Als een ELS zich vanaf het moment van tot stand komen tot aan de primitiefstreep hetzelfde ontwikkelt als een 'klassiek' tot stand

gebracht embryo, kan worden gesteld dat het gaat om een entiteit die de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootst.

De voorgestelde definitie voor embryo luidt daarom als volgt:

Embryo:

- a. *entiteit die het resultaat is van het samensmelten van een door het menselijk lichaam geproduceerde eicel met een of meer door het menselijk lichaam geproduceerde zaadcellen; of*
- b. *entiteit met een menselijk nucleair genoom die het resultaat is van het samensmelten van een in vitro geproduceerde geslachtscel met een of meer door het menselijk lichaam geproduceerde geslachtscellen of andere in vitro geproduceerde geslachtscellen, van het samenbrengen van pluripotente stamcellen, van celkerntransplantatie of van een andere wijze van tot stand komen, waarvan redelijkerwijs verwacht kan worden dat die zich vanaf het moment van totstandkoming tot en met het stadium waarin een primitiefstreep verschijnt of zou kunnen verschijnen, hetzelfde ontwikkelt als een entiteit als bedoeld onder a.*

Volgens deze omschrijving zullen entiteiten, waarvan verwacht wordt dat ze zich vanaf hun ontstaan hetzelfde ontwikkelen als een klassiek embryo, en bij een doorgaande ontwikkeling een primitiefstreep zouden ontwikkelen, vallen onder de definitie van embryo. Als verwacht wordt dat in een eerder stadium de ontwikkeling al zal afwijken van die van een 'klassiek' tot stand gebracht embryo (als wordt verwacht dat bepaalde ontwikkelprocessen niet zullen plaatsvinden), valt de entiteit niet onder de definitie. De verwijzing naar de primitiefstreep brengt enkel tot uitdrukking tot wanneer 'dezelfde ontwikkeling' moet worden verwacht, om te kunnen spreken van een embryo. Uiteraard betekent het niet dat er een beperkte tijdspanne bestaat waarin de entiteit als embryo wordt gezien; ook na het verschijnen van de primitiefstreep blijft de entiteit die onder deze definitie valt, een embryo.

Met de huidige stand van de techniek, kunnen ook 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's zich *in vitro* nog niet doorontwikkelen tot het verschijnen van de primitiefstreep. Zolang het technisch niet mogelijk is om een 'klassiek' tot stand gebrachte embryo zich *in vitro* door te laten ontwikkelen tot veertien dagen, blijft het gaan om een verwachting die (nog) niet proefondervindelijk te testen is. Van belang is de fictie: als een bepaalde entiteit *in vitro* daadwerkelijk vergeleken zou worden met een klassiek tot stand gebracht embryo onder dezelfde omstandigheden, en er geen verschillen te zien zijn of gemeten kunnen worden gedurende de ontwikkeling, wordt de entiteit gezien als een embryo. In de huidige praktijk gaat het er dus om dat er *in vitro* geen verschillen te zien zijn in de ontwikkelingsprocessen die plaatsvinden gedurende de levensduur van de entiteit.

Het gaat dus om een verwachting die hoort bij een type entiteit, op basis van de wijze van totstandkoming en behandeling. Net zomin als voor een 'klassiek' tot stand embryo het geval is, zal elk individueel tot stand gebracht embryo als bedoeld onder b) exact dezelfde ontwikkeling doormaken. Door bepaalde afwijkingen of verschillen, zullen ook niet alle individuele exemplaren levensvatbaar zijn in de zin dat ze zich blijven ontwikkelen. Van een type entiteit kan de verwachting worden uitgesproken dat het zich hetzelfde ontwikkelt als het type 'klassiek' tot stand gebracht embryo. Als een individueel tot stand gebracht exemplaar een afwijking vertoont, waardoor het zich (ondanks deze verwachting) niet door ontwikkelt, wordt dat individuele exemplaar nog steeds gezien als een embryo.

De regering heeft overwogen om in de definitie niet naar de primitiefstreep te verwijzen, en enkel te benoemen dat de verwachting moet bestaan dat de ontwikkeling hetzelfde is als van een 'klassiek' tot stand gebracht embryo. Dit geeft echter onduidelijkheid waar die verwachting op gebaseerd moet zijn, en tot welk moment die verwachting zou moeten blijven bestaan. Een entiteit waarvan wordt verwacht dat het pas in een vergevorderd stadium afwijkt van een 'klassiek' embryo (bijvoorbeeld

omdat bepaalde deelstructuren die bij dat ontwikkelingsstadium horen niet tot ontwikkeling kunnen komen), zou dan vanaf het begin van de ontwikkeling geen embryo zijn. Het is echter wenselijk dat een type entiteit, dat zich gedurende de levensduur *in vitro* niet te onderscheiden is van een 'klassiek' tot stand gebracht embryo, als embryo wordt aangemerkt.

Met de verwijzing naar de primitiefstreep wordt voorkomen dat onderzoekers die een ELS tot stand brengen of toetsingscommissies die een onderzoeksprotocol beoordelen, te ver vooruit moeten speculeren over een ontwikkeling voorbij de veertien dagen, die in de praktijk niet zichtbaar zal zijn. Om deze reden is ook het voorstel uit de derde wetsevaluatie van de Embryowet niet overgenomen, die spreekt over 'alle stadia van de daardoor in gang gezette ontwikkeling'¹⁷; deze verwachting is in de praktijk nog moeilijker in te schatten dan de verwachting in relatie tot de primitiefstreep.

In de toekomst zal het wellicht mogelijk zijn om, door middel van aanpassingen in het genoom van de gebruikte iPS-cellen, een ELS tot stand te brengen die zich hetzelfde als een klassiek embryo ontwikkelt tot het stadium van het verschijnen van de primitiefstreep, maar waarvan wordt aangenomen dat het, door de aanpassingen, niet het vermogen heeft uit te groeien tot een mens. Het kan immers gaan om aanpassingen die zich pas in een later ontwikkelingsstadium (na het verschijnen van de primitiefstreep) zouden openbaren en de verdere ontwikkeling zouden blokkeren, terwijl deze aanpassingen niet zichtbaar zijn gedurende de levensduur van de entiteit *in vitro*. Met de voorgestelde definitie vallen ook deze ELS onder de definitie van embryo. Als aanpassingen bij het type entiteit zich niet uiten in het stadium voordat de primitiefstreep verschijnt, zal de entiteit als embryo worden gezien, omdat gedurende de levensduur van het embryo *in vitro*, de entiteit zich hetzelfde ontwikkelt.

In de memorie van toelichting, en met name in de artikelsgewijze toelichting, zal een 'ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootst' soms ook aangeduid worden als een 'embryo dat tot stand is gebracht door het samenvoegen van pluripotente stamcellen'. Vanwege de ontstaanswijze is dat namelijk hoe een 'ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootst' wordt omschreven in de wettekst. Beide omschrijvingen kunnen als uitwisselbaar worden beschouwd.

Tot slot moet opgemerkt worden dat de verwijzing naar de primitiefstreep in de definitie is ingegeven vanuit de wens om juridische helderheid te geven, en niet een oordeel impliceert over de beschermwaardigheid. Als het in de toekomst mogelijk wordt om embryo's voorbij de primitiefstreep zich te laten ontwikkelen, zal door de wetgever opnieuw moeten worden bezien of een ELS die zodanig is aangepast dat deze pas na het verschijnen van de primitiefstreep blokkeert in de ontwikkeling, wel of niet onder het bereik van de wet moet (blijven) vallen. Het feit dat een entiteit zich tot aan het stadium van de primitiefstreep hetzelfde ontwikkelt als een klassiek embryo, maar daarna niet meer, kan immers verschillend gewogen worden. De een zal vinden dat het om een embryo gaat omdat het als een embryo begonnen is, de ander zal menen dat er nooit sprake is geweest van een embryo.

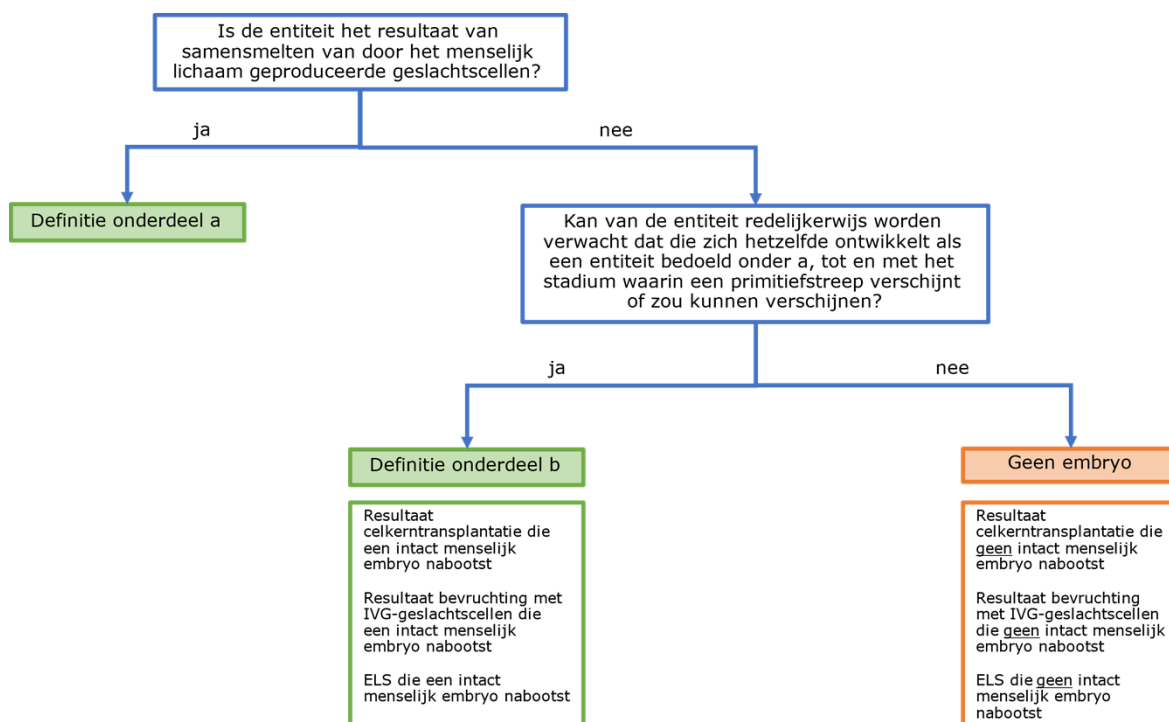
De primitiefstreep

In een zeer vroeg embryonaal stadium bestaat een embryo uit twee lagen cellen die de zogenaamde 'embryoschijf' vormen. Ongeveer veertien dagen na bevruchting ontstaat op een van deze lagen van achteren naar voren een overlangse verdikking die de primitiefstreep wordt genoemd. Deze streep definieert de lengteas van het embryo. Daarnaast initieert de primitiefstreep een proces waardoor de embryoschijf niet langer uit twee, maar uit drie lagen bestaat. Deze drie lagen worden de kiembladen genoemd en zullen uiteindelijk drie categorieën embryonale structuren vormen. Zo is het zogenaamde *ectoderm* kiemblad de oorsprong van onder andere huid en zenuwen, het *mesoderm* kiemblad van onder andere de spieren en het *endoderm* kiemblad van onder andere het spijsverteringskanaal.

Omdat een ELS bij totstandkoming overeenkomt met een embryo dat al een aantal dagen ontwikkeld is, bereikt een intacte ELS hetzelfde ontwikkelingsstadium na minder dagen dan een embryo op basis van bevruchting.

¹⁷ Derde evaluatie Embryowet (bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 26, p. 196

Ook voor de varianten die niet onder de wet vallen omdat het type zich niet op dezelfde manier ontwikkelt als een 'klassiek' tot stand gebracht embryo en dus niet de ontwikkeling van een intact embryo nabootst, kan het wenselijk zijn om regels te stellen. Deze regulering zal (voornamelijk) plaatsvinden door middel van de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal, die nu nog als wetsvoorstel in behandeling is bij de Tweede Kamer.¹⁸ Hierop wordt in paragraaf 7.1 ingegaan.



Schema 1: vereenvoudigd overzicht onderdelen voorgestelde definitie

Voor alle embryo's in bovenstaande schema geldt dat dezelfde regels van toepassing zijn als dierlijke stamcellen zijn toegevoegd en er dus sprake is van een chimaera-embryo.

¹⁸ Kamerstukken II, 2020/21, 35844, nr. 2 e.v.

Hoofdstuk 3. Randvoorwaarden voor wetenschappelijk onderzoek met embryo's

3.1. Reproductieve doeleinden en onderzoeksdoeleinden

In dit hoofdstuk worden de randvoorwaarden voor onderzoek met embryo's behandeld. Embryo's worden momenteel alleen tot stand gebracht voor reproductieve doeleinden (in het kader van een IVF-traject). Onder strenge voorwaarden kunnen embryo's die overblijven na een IVF-behandeling worden gebruikt voor wetenschappelijke onderzoeksdoeleinden. In deze paragraaf zal eerst worden ingegaan op de randvoorwaarden voor reproductieve doeleinden en daarna op randvoorwaarden voor onderzoeksdoeleinden.

Voor reproductieve doeleinden zullen, met de huidige stand van de techniek, alleen embryo's worden gebruikt die op de 'klassieke' manier tot stand zijn gebracht. Andere manieren om een embryo tot stand te brengen (celkerntransplantatie, ELS en IVG, zie ook hoofdstuk 1) kunnen wegens juridische en technische redenen (nog) niet worden gebruikt voor reproductieve doeleinden.

- Als voor reproductieve doeleinden celkerntransplantatie wordt gebruikt om een embryo tot stand te brengen, is er sprake van reproductief klonen. Er ontstaat dan namelijk een kloon van het individu waar de celkern van afkomstig is. Hiervoor geldt een verbod.
- Als voor reproductieve doeleinden een embryo tot stand wordt gebracht uit pluripotente stamcellen die verkregen zijn uit een individu (dus een ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootst), is er ook sprake van reproductief klonen. Er ontstaat dan namelijk een kloon van de donor waar de pluripotente stamcellen van verkregen zijn. Dit is overigens nog niet mogelijk.
- Als voor reproductieve doeleinden een embryo tot stand wordt gebracht met IVG-geslachtscellen van verschillende individuen is er geen sprake van reproductief klonen. Deze wijze van tot stand brengen van een embryo is nu in theorie toegestaan. Omdat de techniek nog niet zo ver is, zal een dergelijke toepassing voorlopig niet gezien kunnen worden als goede zorg. De beoordeling of de toepassing veilig en effectief is, zal primair bij de beroepsgroep liggen. Om die reden vindt de regering het voorbarig om in de voorgestelde wet een specifiek verbod op te nemen op het tot stand brengen van embryo's met IVG-geslachtscellen voor reproductieve doeleinden. Wanneer de techniek zover is, moet een besluit genomen worden over de wenselijkheid daarvan en de wijze van regulering. Overigens moet worden opgemerkt dat door het verbod op het speciaal tot stand brengen van embryo's voor wetenschappelijke doeleinden het preklinisch onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van deze techniek in Nederland niet volledig mogelijk is. Ook dit maakt dat reproductieve toepassingen met intacte IVG-embryo's voorlopig geen reële mogelijkheid is.

Voor onderzoeksdoeleinden mogen volgens de vigerende wet alleen embryo's die overgebleven zijn na een fertiliteitsbehandeling gebruikt worden. Een embryo mag niet speciaal tot stand worden gebracht ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek (verbod op 'speciaal kweken'). Zoals hierboven aangegeven zijn het altijd 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's die voor reproductieve doeleinden worden gebruikt. Vanwege het verbod om embryo's tot stand te brengen speciaal voor wetenschappelijk onderzoek zouden de verschillende typen entiteiten van onderdeel b van de voorgestelde definitie geen van allen gebruikt kunnen worden voor wetenschappelijk onderzoek. Deze entiteiten zullen namelijk niet overblijven na een fertiliteitsbehandeling, hetzij omdat de techniek nog niet zo ver is (embryo's uit IVG-geslachtscellen), hetzij omdat het verbod op klonen niet zou toelaten dat ze voor reproductieve doeleinden worden gebruikt (ELS en celkerntransplantatie).

Deze regering acht het echter niet wenselijk om een verbod in te voeren voor het tot stand brengen van ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen voor wetenschappelijke doeleinden. Deze entiteiten worden namelijk als onderzoeksmodellen gebruikt als alternatief voor onderzoek met 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's.¹⁹ In de ogen van deze regering ligt onderzoek met ELS minder gevoelig dan onderzoek met embryo's die tot stand worden gebracht door bevruchting. Daarom wordt voorgesteld het verbod op het speciaal tot stand brengen van embryo's voor onderzoeksdoeleinden niet van toepassing te laten zijn op ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen. Op deze manier blijft het mogelijk om ook met ELS medisch of biologisch wetenschappelijk onderzoek uit te voeren, mits voldaan worden aan een aantal randvoorwaarden. Wat betreft de doeleinden waarvoor ELS in onderzoek gebruikt kunnen worden, wordt in het voorstelde artikel 10 aangegeven dat het gaat om vaststelling van nieuwe inzichten op het terrein van de medische of biologische wetenschap. Dit is een bredere formulering dan is vastgelegd voor embryo's die tot stand zijn gebracht door bevruchting, waarmee alleen onderzoek dat inzichten kan opleveren op het gebied van de medische wetenschap is toegestaan. Voor ELS is gekozen om aan te sluiten bij het voorstel voor de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal, die van toepassing zal zijn op ELS die niet de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen en op onderzoek met geslachtscellen.

Bovenstaande betekent dat op het moment dat dit wetsvoorstel in werking zou treden - naast embryo's die op klassieke wijze tot stand zijn gebracht voor fertiliteitsdoeleinden en daarna overblijven - enkel ELS gebruikt kunnen worden voor onderzoek met embryo's.

	<i>Fertiliteitsbehandelingen</i>	<i>Wetenschappelijk onderzoek met embryo's die over zijn na een fertiliteitsbehandeling</i>	<i>Wetenschappelijk onderzoek met tot stand gebrachte embryo's</i>
<i>'Klassiek' tot stand gebracht embryo</i>	Toegestaan , IVF-behandelingen	Toegestaan	Niet toegestaan wegens verbod op speciaal kweken
<i>Celkerntransplantatie</i>	Niet toegestaan wegens verbod op klonen	N.v.t.	Niet toegestaan wegens verbod op speciaal kweken
<i>IVG</i>	Niet verboden naar (nog) niet mogelijk²⁰	Niet verboden, maar (nog) niet mogelijk	Niet toegestaan wegens verbod op speciaal kweken
<i>ELS</i>	Niet toegestaan wegens verbod op klonen	N.v.t.	Toegestaan uitgezonderd van verbod op speciaal kweken

Schema 2: voorgestelde toegestane toepassingen van embryo's onder de Embryowet

*Voor alle embryo's in bovenstaand schema geldt dat dezelfde regels van toepassing zijn als dierlijke stamcellen zijn toegevoegd en er dus sprake is van een chimaera-embryo.

3.2 Ongewijzigde randvoorwaarden voor onderzoek met embryo's

Voor onderzoek met embryo's geldt een aantal randvoorwaarden, waarvan de belangrijkste zijn:

- Er is sprake van een ontwikkelgrens die bepaalt tot welk stadium embryo's in kweek zich door mogen ontwikkelen. Deze grens is nu vastgesteld op veertien dagen, uitgaande van

¹⁹ Een concreet voorbeeld hiervan is een onderzoeksproject bij het Erasmus MC, het Hubrecht Institute en het RadboudUMC (Beyond the blastocyst: modeling human embryology with stem cells), waar vanuit embryonale stamcellen ELS worden gevormd die de ontwikkeling van een integraal (intact) embryo nabootsen vanaf het blastocyst stadium (vanaf 5 dagen). Dit type onderzoek kan waardevolle informatie opleveren over onder andere de ontwikkeling van een embryo vanaf dit stadium en mogelijk verder.

²⁰ De Embryowet zou een dergelijke toepassing op zichzelf niet in de weg staan. Dat wil niet zeggen dat een fertiliteitsbehandeling met embryo's op basis van IVG vanwege andere wet- of regelgeving is toegestaan. Op dit moment zou een fertiliteitsbehandeling met deze embryo's geen 'goede zorg' inhouden. Als de techniek zo ver is zal de veiligheid en effectiviteit moeten worden beoordeeld.

embryo's die op klassieke wijze tot stand zijn gebracht. De ontwikkelgrens wordt daarom ook wel de veertiendagengrens genoemd.

- De CCMO toetst als de daarvoor aangewezen medisch-ethische toetsingscommissie het onderzoeksprotocol.
- Het onderzoek moet deugdelijk zijn en kennis opleveren die van belang is voor de geneeskunde, en er zijn geen redelijke alternatieven voor het onderzoek met betreffende embryo's (subsidiariteitseis). Deze aspecten zijn ook onderdeel van de toetsing door de CCMO.

Deze randvoorwaarden zullen (blijven) gelden voor onderzoek met alle embryo's die onder de definitie vallen. Zoals hierboven geschetst zal het in de praktijk gaan om 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's die zijn overgebleven van een fertiliteitsbehandeling, en om ELS voor zover deze onder de definitie van embryo vallen. Voor zover het niet mogelijk is om dezelfde bepaling van toepassing te laten zijn voor ELS (zoals voor de 'veertiendagengrens') zullen de bepalingen op overeenkomstige manier worden toegepast. In de opvolgende paragrafen wordt dat toegelicht.

3.3 Veertiendagengrens

Het is verboden een embryo langer dan veertien dagen in kweek te houden, geteld vanaf het moment van bevruchting.²¹ In de praktijk was het tot nu toe niet mogelijk menselijke embryo's langer dan ten hoogste een week in kweek te houden. Het lijkt echter aannemelijk dat het binnen afzienbare tijd mogelijk is menselijke embryo's langer in kweek te houden, zelfs voorbij de veertien dagen.

De onderzoekers van de wetsevaluatie hebben twee aanbevelingen gedaan met betrekking tot de veertiendagengrens als ontwikkelgrens voor embryo's in het kader van wetenschappelijk onderzoek:

1. Het vragen van advies aan de Gezondheidsraad over de wenselijkheid en aanvaardbaarheid van het opschuiven van deze veertiendagengrens naar achtentwintig dagen. Deze aanbeveling is opgevolgd.²² De Gezondheidsraad is in september 2022 met het formuleren van een advies gestart.
2. Het vervangen van de veertiendagengrens door een formulering die niet verwijst naar het aantal dagen van ontwikkeling maar naar een specifiek stadium van ontwikkeling, zoals het verschijnen van de primitiefstreep.

Deze tweede aanbeveling is ingegeven vanwege wetenschappelijk onderzoek met ELS. ELS zijn bij hun ontstaan equivalent aan een (deel van een) embryo dat al tot een bepaald stadium is ontwikkeld. Bij het tot stand brengen van een ELS worden namelijk meerdere pluripotente stamcellen bijeengebracht. De bevruchting en de eerste (vroege) ontwikkeling worden dus overgeslagen, zoals ook toegelicht in paragraaf 1.5. Veertien dagen na het tot stand komen ervan zal een ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootst (embryo volgens de voorgestelde definitie in onderdeel b) dus verder zijn ontwikkeld dan een 'klassiek' embryo. De ontwikkelgrens moet dus anders worden geformuleerd bij deze ELS. Naast of in plaats van een tijdstermijn, zouden voor deze entiteiten ook andere elementen moeten worden meegenomen om een ontwikkelgrens mee aan te duiden, bijvoorbeeld morfologische kenmerken zoals het verschijnen van de primitiefstreep. Over de vraag hoe dit vormgegeven kan worden, is – naast de vraag over de wenselijkheid en aanvaardbaarheid van het opschuiven van de veertiendagengrens – tevens advies gevraagd bij de Gezondheidsraad.²³

Voor ELS die onder onderdeel b van de voorgestelde definitie vallen, zal een equivalente ontwikkelgrens aangehouden worden als voor 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's. Naar welke morfologische of andere kenmerken verwezen wordt, is ook afhankelijk van de wettelijke

²¹ Artikel 24, onderdeel e, van de Embryowet.

²² Kamerstukken II, 2022/23, 30486, nr. 28, p. 9.

²³ Kamerstukken II, 2022/23, 30486, nr. 28, p. 10.

ontwikkelgrens (mocht er in de toekomst voor gekozen worden deze op te schuiven). Voorgesteld wordt de kenmerken van deze ontwikkelgrens op te nemen in een algemene maatregel van bestuur (hierna: amvb) die met een voorhangprocedure aan beide Kamers der Staten Generaal wordt voorgelegd. Het verbod om ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen zich langer te laten ontwikkelen dan tot die grens wordt, net als de veertiendagengrens voor klassieke embryo's, opgenomen in de wet. Hierdoor is het enerzijds mogelijk het belangrijkste element – het verbod om een embryo zich langer dan tot de vastgestelde grens te laten ontwikkelen – op wetsniveau te handhaven en anderzijds de kenmerken van die grens aan te passen aan de stand der wetenschap. Bijkomend voordeel is dat met onderhavige wetswijziging niet gewacht hoeft te worden op het advies van de Gezondheidsraad.

3.4 Toetsing door de CCMO

Een belangrijke randvoorwaarde bij onderzoek met embryo's is de medisch-ethische toetsing van het onderzoeksprotocol waarin het (voorgenomen) onderzoek beschreven staat. Medisch-ethische toetsing van wetenschappelijk onderzoek in het algemeen kan zowel decentraal plaatsvinden (door Medisch-Ethische Toetsingscommissies; METC's) als centraal (door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek; CCMO). Voor onderzoek met embryo's, dat slechts in beperkte mate plaatsvindt, is ervoor gekozen om gebruik te maken van de gebundelde expertise die de CCMO biedt. Aan de CCMO neemt ook een embryoloog deel.²⁴ Ook voor ELS die de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootsen, is de CCMO de aangewezen commissie. Op deze manier blijft de samenhang in de toetsing voor alle onderzoeken met embryo's gegarandeerd.

Belangrijke toetsingscriteria zijn de volgende:²⁵

- Er is sprake van deugdelijk onderzoek dat kennis zal opleveren dat van belang is voor de medische wetenschap.
- Er zijn geen redelijke alternatieven voor het onderzoek met betreffende embryo's (subsidiariteitseis).

Deze regering stelt voor deze criteria ook van toepassing te laten zijn op onderzoek met ELS die onder het bereik van de wet vallen. Dat betekent dat, voordat ELS tot stand kunnen worden gebracht, het onderzoeksprotocol dat beschrijft hoe deze tot stand worden gebracht en welk onderzoek hiermee uitgevoerd wordt, door de CCMO beoordeeld wordt. De CCMO toetst of het deugdelijk onderzoek is dat van belang kan zijn voor de medische of biologische wetenschap, en beoordeelt of dezelfde doelen niet bereikt kunnen worden op een andere wijze dan door onderzoek met embryo's.

Deze toetsing is nodig om een zorgvuldige praktijk te borgen. Het gaat immers om onderzoek met embryo's, dus moet rekening worden gehouden met de beginselen van respect voor het menselijk leven en de beschermwaardigheid van het embryo. Er dient een zorgvuldige afweging plaats te vinden of het belang van de wetenschappelijke vooruitgang voldoende opweegt tegen het belang van de beschermwaardigheid van beginnend menselijk leven.

²⁴ Artikel 14, tweede lid, Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

²⁵ Artikel 10, Embryowet.

Hoofdstuk 4. Overige wijzigingen

4.1 Regulering van mens-diercombinaties

De discussie over regulering van bepaalde mens-diercombinaties loopt al langer. In het rapport van de tweede wetsevaluatie van de wet uit 2006 werd er al op gewezen dat iPS-cellen gebruikt kunnen worden om zogenaamde iPS-chimaeren tot stand te brengen, wat een ontwikkeling is waarmee de opstellers van de wet destijds geen rekening hebben kunnen houden.²⁶ Ook cybriden worden niet gereguleerd in de wet, terwijl deze bedoeld waren als mogelijk alternatief voor onderzoek met menselijke embryo's. In de opvolgende alinea's wordt de vigerende regelgeving beschreven en een samenvatting gegeven van de adviezen die over de regulering van mens-diercombinaties geschreven zijn. Vervolgens wordt beschreven hoe de voorgestelde wet mens-diercombinaties reguleert.

Momenteel is het verboden om een uit menselijke en dierlijke dan wel alleen menselijke embryonale cellen tot stand gebrachte chimaera zich langer dan veertien dagen te laten ontwikkelen of in te brengen in een mens of dier.²⁷ Bij de totstandkoming van de wet konden chimaeren uitsluitend ontstaan door embryonale cellen bij elkaar te brengen, omdat alleen die cellen pluripotente eigenschappen hadden. Met de voortschrijdende techniek is het momenteel ook mogelijk om chimaeren tot stand te brengen door iPS-cellen te combineren met dierlijke of menselijke embryo's.

Chimaeren die tot stand zijn gebracht met iPS-cellen vallen niet onder de genoemde huidige verbodsbepalingen van de wet omdat daarin expliciet en uitsluitend wordt verwezen naar embryonale cellen. Dat betekent dat de hierboven genoemde verbodsbepalingen niet van toepassing zijn op chimaera-embryo's die met iPS-cellen tot stand zijn gebracht. Hierom zijn eerder over de mogelijke regulering van mens-diercombinaties adviezen gevraagd van de Gezondheidsraad en van de Afdeling Advisering van de Raad van State (hierna: Raad van State).²⁸

De Gezondheidsraad stelde in haar advies voor om te komen tot een aparte regeling voor mens-diercombinaties en andere controversiële biotechnologische ontwikkelingen.²⁹ De Raad van State adviseerde in 2019 dat het nog te vroeg is om nieuw biotechnologisch onderzoek volledig te reguleren, mede gelet op de onzekerheden en onvoorspelbaarheid van de ontwikkelingen en gelet op het beperkte onderzoek dat momenteel in Nederland plaatsvindt. Daarbij adviseerde de Raad van State in de wet voorlopig een verbod op te nemen om cybriden, iPS-chimaeren en embryoachtige entiteiten om zich langer dan veertien dagen te laten ontwikkelen of een verbod om deze entiteiten in een mens of dier in te brengen.³⁰

Sindsdien zijn er twee nieuwe ontwikkelingen: enerzijds de aanbevelingen uit de derde wetsevaluatie en anderzijds het voorstel voor de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (Wzl) dat is ingediend bij de Tweede Kamer.³¹ De Wzl zal waarborgen bieden met betrekking tot de zeggenschap over lichaamsmateriaal en de toetsing van onderzoek. Ten tijde van de advisering door de Gezondheidsraad en de Raad van State en bij het tot stand komen van de derde wetsevaluatie kon met deze voorgenomen regelgeving nog geen rekening worden gehouden.

²⁶ Kamerstukken II 2012/13, 30 486, nr. 4, p. 99.

²⁷ Artikel 25 van de Embryowet.

²⁸ 'De regulering van cybriden en chimaeren', Nr. 2019/24, 17 juli 2019; Bijlage bij Kamerstukken II 2019/20, 34990, nr. 4. Voorlichting van de Afdeling Advisering van de Raad van State betreffende de regulering van cybriden en chimaeren, 4 december 2019; Bijlage bij Kamerstukken II 2020/21, 34990, nr. 8.

²⁹ 'De regulering van cybriden en chimaeren', Nr. 2019/24, 17 juli 2019, pagina 34; Bijlage bij Kamerstukken II 2019/20, 34990, nr. 4.

³⁰ Voorlichting van de Afdeling Advisering van de Raad van State betreffende de regulering van cybriden en chimaeren, 4 december 2019, pagina 1; Bijlage bij Kamerstukken II 2020/21, 34990, nr. 8.

³¹ Kamerstukken II, 2020/21, 35844, nr. 2.

Om mens-diercombinaties te reguleren stellen de opstellers van de wetsevaluatie feitelijk voor om, als er sprake is van mens-diercombinaties waarbij het menselijk aandeel van het DNA overheerst, deze via de wet te regelen.³² Voor de meeste typen mens-diercombinaties is dit al de huidige praktijk. Het volgende voorbeeld verduidelijkt dit.

Als er onderzoek wordt gedaan waarbij een menselijk embryo als uitgangsmateriaal is genomen, en het embryo wordt bewerkt door het toevoegen van dierlijke stamcellen (embryonale stamcellen of iPS-cellen) of het inbrengen van dierlijke genen in het genoom, valt dat onderzoek al onder de wet. Een embryo dat op deze manier wordt aangepast, is nog steeds een embryo. Dit geldt overigens voor embryo's onder zowel onderdeel a als b van de voorgestelde definitie. Het bewerken van het embryo verandert niets aan de status of aan de regels die er op van toepassing zijn. Zo begint het tellen voor de veertiendagengrens niet opnieuw na het bewerken van het embryo. Alle waarborgen van de wet die van toepassing zijn op het menselijk embryo dat voor het onderzoek gebruikt wordt blijven onverminderd doorwerken voor het aangepaste embryo (ook als dat een chimaera-embryo betreft). Het is daarom niet nodig om hiervoor de definitie van embryo aan te vullen, zoals voorgesteld in de wetsevaluatie.

Rekening houdend met de ontwikkeling van iPS-cellen is het wel nodig een aantal verbodsbepalingen aan te passen. De twee verbodsbepalingen (de ontwikkelgrens en het verbod ze in te brengen in mens of dier) moeten niet alleen van toepassing zijn op menselijke embryo's waarin dierlijke embryonale stamcellen zijn ingebracht, maar ook op menselijke embryo's waarin dierlijke iPS-cellen zijn gebracht (zie ook paragraaf 1.4). Als het gaat om dierlijke embryo's waarin menselijke iPS-cellen zijn gebracht is (in paragraaf 1.4 aangeduid als hiPS-chimaeren), wordt de aanbeveling opgevolgd om deze entiteiten niet te reguleren via de wet omdat het aandeel dierlijk DNA overheerst.³³ Hierbij is geen sprake van een menselijk embryo maar van een dierlijk embryo, en er zijn ook geen embryonale cellen gebruikt. Regulering zal dus op andere wijze plaatsvinden (zie daarvoor paragraaf 7.2).

In paragraaf 2.3 is al toegelicht dat cybriden het resultaat zijn van celkerntransplantatie. Wanneer het ooit technisch mogelijk is om een type cybriden tot stand te brengen die zich hetzelfde ontwikkelt als een klassiek embryo en daarmee de potentie heeft uit te groeien tot een mens, valt dit type cybriden automatisch onder onderdeel b van de voorgestelde definitie. Er kan dan worden gesproken van een cybride-embryo. Om deze reden verwijst de definitie naar 'menselijk nucleair genoom'; bij een cybride zou het mitochondriaal DNA buiten de celkern (dus buiten het nucleaire genoom) niet van menselijke oorsprong zijn, maar dat geeft geen aanleiding om de embryo's een andere morele status toe te kennen.

De wetsevaluatie beveelt aan om alle cybriden onder de reikwijdte van de wet te brengen omdat het gaat om mens-diercombinaties waarbij het menselijk deel van het DNA overheerst.³⁴ Er is gekozen om dit niet te doen. Bij een cybride die zich niet hetzelfde ontwikkelt als een menselijk embryo, is er geen sprake van beginnend menselijk leven. De Embryowet, die tot doel heeft de bescherming van beginnend menselijk leven, is daarmee niet de aangewezen plek op regels te stellen aan deze entiteiten. Bovendien zou het reguleren van alle cybriden niet in lijn zijn met de voorgestelde afbakening van andere typen embryo's, zoals ELS, die, afhankelijk van de mate waarin ze eenzelfde ontwikkeling als een 'klassiek' embryo vertonen, wel of niet onder de wet vallen.

Onderzoek met cybriden die zich niet hetzelfde ontwikkelen als een 'klassiek' embryo en dus buiten de Embryowet vallen zal gereguleerd worden via de WzI. Dit is het meest passend omdat bij het tot stand komen gebruik wordt gemaakt van 'normaal' lichaamsmateriaal, en er geen sprake is van het gebruik van (of tot stand brengen van) geslachtscellen, embryonale cellen of embryo's. Op deze manier worden cybriden dus op dezelfde manier gereguleerd als andere entiteiten zoals ELS.

³² Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 26, p. 14.

³³ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 26, p. 200-202.

³⁴ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 26, p. 200-202.

4.2 Wetenschappelijk onderzoek met foetussen

De wet reguleert ook onderzoek met foetussen. Bij dit type onderzoek kan onderscheid worden gemaakt tussen niet-invasief onderzoek en invasief onderzoek. Een voorbeeld van niet-invasief onderzoek is het toedienen van medicatie aan de moeder ten behoeve van de foetus, zoals het toedienen van medicatie voor foetale hartritmestoornissen. Bij invasief onderzoek wordt de foetus zelf direct behandeld. Een voorbeeld van een invasieve vorm van foetale onderzoek is behandeling van ernstige foetale bloedarmoede waarbij de foetus een bloedtransfusie krijgt. Bij deze behandeling krijgt de foetus via het aanprikken van de navelstreng of levervene donorbloed toegediend.³⁵

Foetale onderzoek moet volgens de vigerende wet bijdragen aan diagnostiek en voorkoming of behandeling van ernstige aandoeningen van de foetus en niet kunnen worden uitgesteld tot na de geboorte. Ook is in de wet vastgelegd welke typen onderzoek decentraal (door een METC) en welke typen onderzoek centraal (door de CCMO) moeten worden getoetst. In de wetsevaluatie is geconcludeerd dat de vigerende wet nu voldoende bescherming biedt aan de zwangere vrouw en de foetus, terwijl er ook ruimte is voor wetenschappelijk onderzoek, maar dat in de toekomst mogelijk belemmeringen kunnen ontstaan.³⁶

Een mogelijke belemmering die de wetsevaluatie beschrijft gaat over de toetsing van niet-invasief observationeel onderzoek waarbij de toestand van de foetus niet opzettelijk wordt gewijzigd. Dit wordt onder de vigerende wet getoetst door een METC, terwijl onderzoek waarbij sprake is van invasieve handelingen of waarbij de toestand van de foetus opzettelijk wordt gewijzigd, wordt getoetst door de CCMO. Uit de wetsevaluatie is gebleken dat het niet altijd helder is of er sprake is van 'opzettelijk wijzigen van de toestand van de foetus' en dat hierdoor onduidelijkheid kan ontstaan over welke toetsingscommissie een studie dient te beoordelen. Dit geldt bijvoorbeeld voor onderzoek met een geneesmiddel met een beoogd effect op de moeder, bedoeld om de bloedtoevoer naar de placenta te verbeteren.

Om tot een duidelijke regeling te komen, is het voorstel dat onderzoek naar foetussen en zwangerschapsondersteunend weefsel altijd aan de CCMO wordt voorgelegd. Echter, vanwege de geringere risico's zal het in sommige gevallen passender zijn dat een lokale METC de beoordeling uitvoert. Wordt na verloop van tijd duidelijk welk type onderzoek dit betreft, dan kan de CCMO besluiten dat soorten onderzoek waarbij de foetus niet wordt onderworpen aan invasieve handelingen of waarbij de toestand van de foetus naar verwachting niet wordt gewijzigd, in het vervolg door een METC te laten beoordelen. Door deze wijziging gaat al het onderzoek met een foetus dus in eerste instantie langs de CCMO, conform de aanbevelingen in de wetsevaluatie. De CCMO kan op basis van haar ervaring bepaalde vormen van onderzoek aanwijzen waarvan beoordeling door de METC gepast is. Het zou dan bijvoorbeeld kunnen gaan om een zorgevaluatie, waarin verschillende standaardbehandelingen met elkaar vergeleken worden. Er is dan niet of nauwelijks sprake van een hoger risico voor de zwangere persoon of de foetus ten opzichte van reguliere zorg.

Een tweede wijziging op het gebied van wetenschappelijk onderzoek met foetussen heeft betrekking op prenatale behandelingen. In de oorspronkelijke wet kan een prenatale behandeling waarvan wordt verwacht dat deze een meerwaarde heeft boven behandeling na de geboorte, niet goed worden onderzocht. De vigerende wet stelt namelijk dat onderzoek met foetussen alleen is toegestaan als de behandeling niet kan worden uitgesteld tot na de geboorte. Als de behandeling niet levensreddend is, kan deze in principe worden uitgesteld tot na de geboorte.

³⁵ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 26, p. 58-59

³⁶ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 26, p. 204-206206

Deze bepaling houdt er geen rekening mee dat het kan gaan om een behandeling die weliswaar niet levensreddend is, maar wel een beter effect kan hebben als deze prenataal wordt toegepast. Daarom zal, conform de aanbevelingen in de wetsevaluatie, ook worden toegestaan om prenatale behandelingen uit te voeren wanneer een behandeling na geboorte naar redelijke verwachting tot een minder goede uitkomst leidt. Die verwachting moet altijd worden getoetst door de CCMO. Hiermee blijft geborgd dat dit onderzoek alleen plaatsvindt als dat verantwoord en wetenschappelijk onderbouwd is.

4.3 Handhaving

Handhaving van de vigerende wet kan enkel door middel van strafrechtelijke sancties. Dat wil zeggen dat na constatering van een vermoedelijk strafbaar feit door de toezichthouder (Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd; IGJ), het Openbaar Ministerie (OM) kan besluiten vervolging tegen een verdachte in te stellen en de rechter kan de verdachte veroordelen. Overtreding van voorschriften van de wet kan leiden tot een strafrechtelijke boete of gevangenisstraf. De IGJ heeft op dit moment geen mogelijkheid bestuurlijke sancties op te leggen.

In het wetsvoorstel is voor bepaalde gevallen aan de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de bevoegdheid gegeven om een bestuurlijke boete op te leggen bij een overtreding van de Embryowet. Het gaat dan om overtredingen in de zin van het Wetboek van Strafrecht; dus een bepaling waarvan de overtreding op dit moment als overtreding (in de zin van het Wetboek van Strafrecht) strafbaar is gesteld.³⁷ Gedragingen die als misdrijf strafbaar zijn gesteld³⁸ (artikel 28, eerste en derde lid) blijven uitsluitend strafrechtelijk handhaafbaar. Voor die delicten kan geen bestuurlijke boete worden opgelegd. De minister kan de bevoegdheid mandateren aan de toezichthouder (IGJ), zoals in het zorgdomein gebruikelijk is.

Een van de redenen voor dit voorstel is dat bij nadere bestudering van strafbaar gestelde gedragingen niet elke gedraging als even ernstig kan worden aangemerkt, zodat niet altijd een strafrechtelijke sanctie gepast is. In de memorie van toelichting op het oorspronkelijke wetsvoorstel uit 2002 wordt weliswaar uitgelegd waarom in het ene geval een handeling strafbaar gesteld is als misdrijf, en in het andere geval als overtreding, maar niet waarom alle handelingen in strijd met de wet strafrechtelijk zouden moeten worden gesanctioneerd. De notie dat met het strafrecht aansluiting werd gezocht met de – toen geldende – Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is verouderd, nu ook in die wet het bestuursrecht is geïntroduceerd.³⁹ In feite wordt nu opnieuw aansluiting gezocht bij die wet door voor lichtere overtredingen bestuursrechtelijke handhaving mogelijk te maken. Dit kan worden geïllustreerd met het onderstaande voorbeeld.

In de vigerende wet is de verplichting opgenomen een protocol vast te stellen betreffende handelingen met geslachtscellen en embryo's. Deze verplichting geldt voor het bestuur van een instelling waar buiten het menselijk lichaam embryo's tot stand worden gebracht of anderszins handelingen met embryo's worden verricht. Het is verplicht om over het protocol advies te vragen aan de CCMO. Ook voor het wijzigen en aanvullen van het protocol is een advies van de CCMO nodig. Stel nu dat over een kleine wijziging van het protocol, bijvoorbeeld de actualisering van verwijzingen, geen advies aan de CCMO wordt gevraagd. Het is uiteraard aan de toezichthouder om te bepalen of in zo'n situatie sprake is van overtreding van deze bepaling,⁴⁰ maar áls sprake is van overtreding dan is de IGJ ingevolge het Wetboek van Strafvordering verplicht de zaak voor te leggen aan het OM.⁴¹ Het OM beslist over het al dan niet instellen van vervolging.

³⁷ Artikel 28, tweede lid, van de Embryowet.

³⁸ Artikel 28, eerste lid, van de Embryowet.

³⁹ Paragraaf 7 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

⁴⁰ Of aan de politie, mocht die onderzoek doen.

⁴¹ Artikel 162, eerste lid, onder c, Wetboek van Strafvordering.

In de ogen van de regering is het wenselijk om het ook mogelijk te maken dat de IGJ, bij overtreding van minder ernstige aard, een bestuurlijke boete kan opleggen of in voorkomend geval, een schriftelijke waarschuwing kan geven. Een overtreding zoals in deze fictieve casus moet weliswaar worden voorkomen en indien nodig worden gesanctioneerd, maar het optimaal bevorderen van de naleving vraagt in de ogen van de regering niet altijd om (de dreiging van) strafrechtelijke vervolging. Aangezien het niet in alle gevallen zal gaan om een ernstig vergrijp of overtredingen die sterke morele of ethische gevoelens in de samenleving oproepen, draagt de mogelijkheid van bestuursrechtelijke sanctieering bij aan de evenredigheid van het sanctiestelsel van de wet. Het gaat hierbij om een duale bevoegdheid: zowel de IGJ als het OM zijn bevoegd handhavend op te treden dan wel tot vervolging over te gaan. Het OM en de IGJ kunnen op ad hoc basis of door middel van een convenant afspraken maken over de inzet van het bestuursrecht en strafrecht.⁴² Zo kan ook rekening gehouden worden met de capaciteit bij zowel het OM als de IGJ.

De gesloten context van deze wet biedt een belangrijk aanknopingspunt om bestuursrechtelijke handhaving mogelijk te maken. Het aantal instellingen in Nederland waar onderzoek met embryo's wordt gedaan en of embryo's worden gebruikt voor fertiliteitstoepassingen en daarmee onder deze wet valt is beperkt. Op dergelijke instellingen zijn ook andere wetten waar de IGJ toezicht op houdt van toepassing. Afhankelijk van de situatie kan sprake zijn overtreding van meerdere wetten, waarover de IGJ bijzondere expertise heeft opgebouwd. Als dit wetsvoorstel tot wet wordt verheven, wordt de mogelijkheid gecreëerd om in plaats van een strafrechtelijke sanctie een bestuurlijke boete op te leggen voor bepaalde overtredingen. Een bestuurlijke boete is een besluit in de zin van de Algemene wet bestuursrecht (Awb), waartegen bezwaar en beroep openstaan.

In de voorgestelde wijziging worden de bepalingen waarvan het handelen in strijd daarmee thans geldt als een misdrijf niet aangepast wat betreft de handhavingsmogelijkheden. Het gaat dan bijvoorbeeld om het verrichten van onderzoek met een foetus waarvoor geen schriftelijke toestemming is gegeven door de zwangere persoon. Evengoed als in 2002 is de regering van mening dat deze mogelijke vergrijpen zo ernstig en onethisch zijn dat enkel een strafrechtelijke sanctieering, mogelijk in de vorm van een vrijheidsbenemende straf, de juiste reactie is.

4.4 Overige wijzigingen

Van de gelegenheid is gebruik gemaakt om in de voorgestelde wet enkel taalkundige en/of wetstechnische verbeteringen aan te brengen. Het gaat om de seksneutrale aanduiding van degene die zwanger is, het aanpassen van de spelling van chimaera, het aanvullen van de verwijzingen naar het Wetboek van Strafrecht en het herstellen van enkele kleine verschrijvingen. In de artikelsgewijze toelichting worden deze wijzigingen nader geduid, zie daarvoor de toelichting bij artikel I, onderdelen E, F, I, J, L, M en N.

⁴² Artikel 5:44, tweede en derde lid, Algemene wet bestuursrecht.

Hoofdstuk 5. Aanbevelingen uit de wetsevaluatie die niet zijn overgenomen

5.1 Tot stand brengen van embryo's speciaal voor onderzoeksdoeleinden

Volgens de vigerende wet mogen alleen embryo's die zijn overgebleven na een vruchtbaarheidsbehandeling gebruikt worden voor wetenschappelijk onderzoek. Omdat het hierbij altijd gaat om (ingevroren) embryo's die al een aantal dagen oud zijn, zijn deze embryo's niet geschikt om onderzoek te doen naar de vroege ontwikkeling (0-5 dagen) van embryo's en verschillende toepassingen. Voor onderzoek naar deze allereerste ontwikkelingsfase zouden embryo's primair ten behoeve van onderzoek tot stand moeten worden gebracht.

Het tot stand brengen van embryo's voor wetenschappelijke doeleinden is echter ethisch beladen. De aanbeveling uit de wetsevaluatie om het verbod op het speciaal tot stand brengen van embryo's op te heffen, wordt om die reden niet overgenomen door deze regering. Het verbod gold ook al voor entiteiten die het resultaat zijn van celkerntransplantatie en voor entiteiten die resultaat zijn van bevruchting op basis van een of meer IVG-geslachtscellen (hoewel dit laatste nog niet technisch mogelijk is), omdat deze onder de vigerende definitie vallen. Voorgesteld wordt dit te handhaven.

Alleen voor ELS zou onder de voorgestelde wet een nieuwe situatie ontstaan. ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen worden onder de definitie van embryo gebracht en zouden dus ook niet tot stand mogen worden gebracht voor wetenschappelijk onderzoek.⁴³ In de praktijk zou dit een volledig verbod op dit type ELS betekenen (zie ook het schema in paragraaf 3.1). Echter, in de voorgestelde wetswijziging zal het verbod op het speciaal tot stand brengen *niet* van toepassing zijn op ELS, ook niet als deze de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootsen en dus onder onderdeel b van de definitie vallen. Dergelijk onderzoek kan een alternatief bieden voor onderzoek met 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's en inzichten bieden in de vroege ontwikkeling van embryo's, die niet door middel van een ander type onderzoek mogelijk zouden zijn. De medisch wetenschappelijke vooruitgang en de hieruit voortvloeiende mogelijke klinische toepassingen zouden volgens de regering te sterk worden beperkt wanneer een verbod op het tot stand brengen van ELS zou worden ingevoerd. Om tot een goede balans te komen tussen de bescherming van beginnend menselijk leven enerzijds en vooruitgang van de wetenschap anderzijds, is ervoor gekozen onderzoek met dit type ELS niet te verbieden.

5.2 Kiembaanmodificatie

Kiembaanmodificatie betreft het aanpassen van het genetisch materiaal in kiembaancellen (geslachtscellen, dus eicellen of zaadcellen) waardoor de aanpassingen ook aan volgende generaties worden doorgegeven. Het gaat hierbij om het aanpassen van DNA in een embryo of in geslachtscellen. Op termijn is het denkbaar dat kiembaanmodificatie gebruikt wordt om het DNA aan te passen om zo ernstige erfelijke aandoeningen te voorkomen. Er bestaat echter een wereldwijd moratorium op de klinische toepassing (de reproductieve toepassing) van kiembaanmodificatie, vanwege de ethische kwesties die hierbij spelen en de vraagtekens bij de veiligheid. Het verbod is opgenomen in de Europese verordening over geneesmiddelenonderzoek (EU 536/2014).⁴⁴ Ook is het verbod opgenomen in het Europees Verdrag inzake de rechten van de mens en het Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde van de Raad van Europa (Verdrag van Oviedo); dit verdrag is overigens door Nederland niet geratificeerd.⁴⁵

⁴³ Vanwege de formulering van artikel 24, onderdeel a, van de wet.

⁴⁴ Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG.

⁴⁵ Dit is toegelicht in de brief van de minister van VWS van 20 maart 2015; Kamerstukken II 2014-2015, 34000 XVI, nr. 106.

Het uitvoeren van preklinisch onderzoek, dus kiembaanmodificatie in embryo's die niet (meer) worden gebruikt voor het tot stand brengen van een zwangerschap, is onder de verdragen en de Europese verordening wel toegestaan. Ook de wet verbiedt het preklinisch onderzoek naar kiembaanmodificatie niet. De opstellers van de wetsevaluatie onderstrepen het belang van preklinisch onderzoek om de veiligheid en effectiviteit van kiembaanmodificatie te onderzoeken. Om voor dit onderzoek voldoende ruimte te geven, wordt aanbevolen om het absolute verbod tot kiembaanmodificatie in de wet om te zetten in een voorwaardelijk verbod.

De onderzoekers uiten in de wetsevaluatie hun zorgen dat preklinisch onderzoek belemmerd wordt door het verbod op de klinische toepassing. Enerzijds denken zij dat een categorisch verbod op reproductieve kiembaanmodificatie de boodschap uitstraalt dat er geen reden is voor preklinisch onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van klinische toepassing. Anderzijds vragen de onderzoekers zich af of de CCMO onderzoeksprotocollen met embryo's wel kan goedkeuren als er geen uitzicht op klinische toepassing is.

Het verbod op de klinische toepassing in de wet is echter niet bedoeld als een signaal dat er geen reden zou zijn voor preklinisch onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit van kiembaanmodificatie. Onder de juiste randvoorwaarden (waaronder voldoende bewijs dat de toepassing veilig en effectief is), lijkt de klinische toepassing van kiembaanmodificatie veelbelovend, mits goed gekeken wordt naar de mogelijke gevolgen voor de betrokkenen en risico's voor de samenleving. De CCMO zou een dergelijk preklinisch onderzoeksprotocol ook niet op voorhand afwijzen omdat er geen wetenschappelijk nut zou zijn. De bevordering van kennis ten bate van aangeboren afwijkingen of toekomstige behandelingen kan dergelijk onderzoek ook nu al rechtvaardigen. Hierbij moet opgemerkt worden dat dergelijk onderzoek niet plaatsvindt in Nederland, omdat momenteel alleen gebruik kan worden gemaakt van humane restembryo's die al een aantal dagen zijn doorontwikkeld, en daarom niet geschikt zijn voor dit type onderzoek (daarvoor zijn embryo's nodig direct na de bevruchting). Voor preklinisch onderzoek naar kiembaanmodificatie zouden embryo's specifiek voor onderzoek gemaakt moeten worden, hetgeen onder de vigerende wet verboden is.

De veilige en effectieve toepassing van klinische kiembaanmodificatie is er nog niet. Zolang niet bekend is op welke manier en in welke mate deze techniek veilig kan worden toegepast, is het ook niet goed mogelijk af te bakenen onder welke omstandigheden het in de toekomst toegestaan zou kunnen worden. In samenhang met het feit dat het bestaande verbod op de klinische toepassing het preklinisch onderzoek niet verhindert, ziet deze regering geen reden om het verbod in de wet om te zetten in een voorwaardelijke toelating zoals voorgesteld in de wetsevaluatie.

Hoofdstuk 6. Gevolgen van de voorgestelde wetswijziging

6.1 Algemene gevolgen voor onderzoek met embryo's en foetussen

De vorige hoofdstukken samenvattend, worden de volgende wijzigingen voorgesteld:

1. De definitie van embryo wordt aangepast; daarmee samenhangend worden verschillende bepalingen in de wet toegespitst op nieuwe entiteiten die onder de definitie komen te vallen;
2. Met de aanpassing van de definitie worden ELS en cybriden als embryo beschouwd als kan worden verwacht dat ze zich tot het verschijnen van de primitiefstreep hetzelfde ontwikkelen;
3. Chimaera-embryo's op basis van iPS-cellen worden hetzelfde gereguleerd als chimaera-embryo's op basis van embryonale cellen;
4. Regelgeving met betrekking tot onderzoek met foetussen wordt op twee punten aangepast;
5. Overige wijzigingen, zoals de bevoegdheid een bestuurlijke boete af te geven en enkele technische of taalkundige wijzigingen.

Als gevolg van het aanpassen van de definitie zullen voor onderzoek met ELS, voor zover ze de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootsen, dezelfde regels gaan gelden als voor onderzoek met embryo's (1, 2). Belangrijkste gevolg voor het veld is dat dit type onderzoek voortaan getoetst moet worden door de CCMO. Dit heeft ook gevolgen voor de administratieve lasten waar in paragraaf 6.2 op ingegaan wordt.

Wat betreft de cybriden, is er al op gewezen dat de onderzoekstoepassingen zeer beperkt zijn omdat de cybriden zich niet of nauwelijks *in vitro* door kunnen ontwikkelen. Hoewel oorspronkelijk de hoop was dat dergelijk onderzoek een alternatief zou kunnen vormen voor 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's met als voordeel dat er geen menselijke eicellen voor nodig zijn, blijken de cybriden daar voorlopig niet geschikt voor te zijn. Mocht in de toekomst de wetenschap alsnog zo ver gevorderd zijn dat cybriden langer kunnen ontwikkelen dan in de huidige situatie en daarbij de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen, dan vallen deze entiteiten onder onderdeel b van de definitie. Cybride-embryo's mogen niet tot stand worden gebracht voor onderzoek in verband met het verbod op speciaal kweken. Daarnaast mogen cybride-embryo's, aangezien ze het resultaat zouden zijn van celkerntransplantatie, niet worden gebruikt voor reproductieve doeleinden wegens het verbod op klonen en (net als andere embryo's) niet worden geplaatst in een dier.

De gevolgen van de aanpassingen over chimaeren (3) zijn relatief beperkt. Ze bieden helderheid voor gebieden die nu nog niet gereguleerd zijn, maar er zijn momenteel geen concrete toepassingen voorzien en de gevolgen voor de uitvoering van de onderzoeken zijn beperkt. De tweede aanpassing gaat namelijk in principe over onderzoek waarbij in humane embryo's dierlijke iPS-cellen worden geplaatst. Er zijn geen voor de hand liggende toepassingen voor dit type onderzoek. In de huidige situatie zou dit type al getoetst moeten worden door de CCMO omdat het gaat om onderzoek met humane embryo's. Verder is het na de voorgestelde wetsaanpassing duidelijk dat deze chimaera-embryo's niet langer dan veertien dagen door mogen ontwikkelen en dat het verboden is ze te plaatsen in mens of dier, omdat het gaat om onderzoek met humane embryo's.

Ook voor de wijziging betreffende onderzoek met foetussen (4) zijn de gevolgen zeer beperkt. In sommige gevallen zal onderzoek voortaan door de CCMO worden beoordeeld in plaats van door een METC. Dit maakt niet uit voor de administratieve lasten voor de onderzoekers en zal vooral duidelijkheid scheppen in het veld over welke commissie de beoordeling verricht. Daarnaast zal het met de inwerkingtreding van de voorgestelde wet mogelijk worden om prenatale behandelingen uit te voeren wanneer een behandeling na geboorte naar redelijke verwachting tot een minder goede uitkomst leidt. Hierbij zal het naar verwachting echter gaan om een zeer beperkt aantal onderzoeken (minder dan een protocol per jaar).

Van de overige wijzigingen (5), is vooral de nieuwe bevoegdheid een bestuurlijke boete af te geven van belang. De gevolgen hiervan op het gebied van toezicht en handhaving worden toegelicht in paragraaf 6.3.

6.2 Regeldrukgevolgen voor onderzoek met embryo's

In deze paragraaf wordt ingegaan op de gevolgen voor de administratieve lasten voor embryo-onderzoek. De enige wijziging die hier invloed op heeft, is de aanpassing van de definitie van embryo. Doordat ELS die de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootsen onder het bereik van de wet worden gebracht zijn er twee consequenties voor de regeldruk:

- De verplichting om een onderzoeksprotocol op te stellen (gevolgen voor de onderzoekers),
- De medisch-ethische toetsing van het onderzoeksprotocol (gevolgen voor de CCMO).

Het opstellen van een onderzoeksprotocol is inherent aan het verrichten van wetenschappelijk onderzoek. De kosten kunnen daarom gedeeltelijk aangemerkt worden als bedrijfseigen kosten. Onder bedrijfseigen kosten worden handelingen verstaan die voortvloeien uit verplichtingen in de regelgeving, maar die bedrijven ook zonder deze regelgeving zouden uitvoeren of al uitvoerden voordat deze regelgeving er was. Mogelijk dat er bij het opstellen van het protocol sprake is van een extra tijdsinvestering ten opzichte van de situatie zonder wettelijke eisen, omdat onderbouwd moet zijn op welke manier aan de wettelijke toetsingscriteria is voldaan. Daarnaast kunnen er tijdens de toetsing door de toetsende commissie vragen worden gesteld die beantwoord moeten worden, wat ook om extra tijdsinvestering vraagt. Hierom wordt uitgegaan van gemiddeld 4 uur extra tijdsinvestering door de wettelijke eisen met betrekking tot het onderzoeksprotocol en het proces van toetsing.

Het aantal protocollen is vermoedelijk zeer beperkt. In de jaren 2020-2024 heeft de CCMO 2 tot 4 beoordelingen van onderzoeksprotocollen per jaar uitgevoerd die toezien op onderzoek met embryo's. Als het mogelijk wordt om ELS tot stand te brengen die de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootsen, zal dit aantal naar verwachting stijgen. Het zal voorlopig echter beperkt blijven, ook omdat voor veel typen onderzoek het voldoende is om ELS tot stand te brengen die niet de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen. Uitgaande van maximaal 10 extra beoordelingen per jaar met 4 uur extra tijdsinvestering en een uurloon van € 54,- per uur komt dit neer op extra administratieve lasten van € 2.160,- in totaal (€ 216,- per beoordeling) per jaar. De CCMO vraagt momenteel geen tarief voor de toetsing van onderzoeksprotocollen die onder de wet vallen, dus hier zijn wat dat betreft verder geen kosten aan verbonden.

6.3 Gevolgen op het gebied van toezicht en handhaving voor onderzoek met embryo's

De voorgestelde aanpassing van de definitie van embryo heeft naast regeldruk gevolgen ook gevolgen voor toezicht en handhaving, al zijn deze minimaal. Zoals besproken in hoofdstuk 6 komen mogelijk iets meer instellingen onder het bereik van de wet te vallen omdat onderzoek met ELS die de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootsen onder de reikwijdte van de Embryowet komt te vallen. Dit type onderzoek vindt plaats binnen het domein van de zorg; het zijn instellingen waar de IGJ al toezicht op houdt.

Op basis van de ervaringen van de IGJ met deze wet tot nu toe is de verwachting dat ook de komende decennia de kans op overtredingen – en daarmee mogelijke handhaving en kans op vervolging – minimaal is. Daarmee zijn de gevolgen voor het OM dus ook minimaal. De inzet van het bestuursrecht naast het strafrecht, zoals besproken in paragraaf 4.3, vraagt enige inzet van het OM, in die zin dat het OM kan besluiten dat het wijs is om vóóraf afspraken te maken met de IGJ over de afdoening van bepaalde zaken. Gezien het verwachte geringe aantal overtredingen zou kunnen worden gekozen voor overleg op ad hoc basis: op het moment dat de IGJ een vermoeden van een strafbaar feit heeft geconstateerd.

Hetzelfde kan gezegd worden voor de rechtelijke macht. In het geval dat een overtreding wordt geconstateerd die door de IGJ bestuursrechtelijk wordt afgedaan, staat uiteraard bestuursrechtelijke rechtsbescherming open. Een besluit op bezwaar naar aanleiding van een bestuurlijke boete kan aan de bestuursrechter worden voorgelegd, een mogelijkheid die er op dit moment niet is. Omdat het beeld bestaat dat het onderzoek met embryo's in Nederlandse instellingen zorgvuldig plaatsvindt, is de verwachting dat zich dit zelden tot nooit zal voordoen en daarom nauwelijks tot geen gevolgen heeft voor de capaciteit of de organisatie van de bestuursrechter.

Wat betreft de strafrechter is de verwachting dat het uitbreiden van het toepassingsbereik door de definitie van embryo's breder te maken, waardoor meer onderzoeken en instellingen onder de wet vallen, ook niet leidt tot meer overtredingen van de wet, waardoor ook voor de strafrechter geen gevolgen voor de organisatie of de inzet van capaciteit wordt verwacht.

Hoofdstuk 7. Verhouding tot andere wetgeving

7.1 Wet zeggenschap lichaamsmateriaal

Bij de regulering van entiteiten op basis van menselijke cellen die buiten het bereik van de wet vallen zal het voorstel van de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (Wzl) een belangrijke rol spelen, als deze tot wet wordt verheven. Dit wetsvoorstel is toegelicht in het tekstkader.

Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (Wzl) in het kort

In het voorstel van de Wzl is voorzien dat eisen worden gesteld aan de omgang met lichaamsmateriaal, bijvoorbeeld over de zeggenschap en het beheer van lichaamsmateriaal, en de toetsing van onderzoek met lichaamsmateriaal, waaronder ook cellijnen. Onder andere is het voorstel om te regelen dat alle uitgiftes van lichaamsmateriaal worden getoetst. Bij de toetsing wordt beoordeeld of het redelijkerwijs aannemelijk is dat het onderzoek zal leiden tot nieuwe wetenschappelijke inzichten, dat het verbruik van lichaamsmateriaal (als daar sprake van is) in evenredige verhouding staat tot het belang van het onderzoek, dat afgifte conform toestemmingsvereisten plaats vindt, en dat de omgang met nevenbevindingen (bij risico daarop) beschreven is (zie paragraaf 6.3 van de memorie van toelichting van de Wzl).⁴⁶

Om de administratieve lasten voor beheerders, gebruikers en commissies te beperken, voorziet de Wzl in de mogelijkheid dat een beheerder van lichaamsmateriaal in bepaalde gevallen zelf de uitgiftetoets uitvoert in plaats van een METC. In dit geval moet een METC een uitgifteprotocol van de beheerder positief hebben beoordeeld. Vervolgens is voor de onderzoeksprotocollen geen afzonderlijke beoordeling van een commissie nodig.

De Wzl biedt de mogelijkheid het tot stand brengen van bepaalde typen entiteiten aan te merken als sensitieve toepassing. Als een toepassing als sensitief is aangewezen zijn strenge regels mogelijk in het kader van toestemming en informatievoorziening aan de donor van het oorspronkelijke lichaamsmateriaal. Ook biedt de Wzl de mogelijkheid om bepaalde gebruiksdoelen voor lichaamsmateriaal – als dat bijvoorbeeld op basis van ethische reflectie of maatschappelijke dialoog gewenst blijkt – te verbieden (zie paragraaf 8.1 van de memorie van toelichting van de Wzl⁴⁷).

Als er menselijke cellen worden gebruikt voor de totstandkoming van bepaalde embryoachtige entiteiten die niet de potentie hebben uit te groeien tot een mens (zoals ELS die niet de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootsen, mens-diercombinaties met overwegend dierlijk genoom, of cybriden die zich niet kunnen doorontwikkelen), zal via de voorgestelde Wzl regulering plaatsvinden van de handelingen met de gebruikte menselijke cellen. Dat betekent dat in elk geval de afgifte van het materiaal getoetst moet worden, dat de zeggenschap over het materiaal geborgd is en dat gereguleerd is op welke wijze de donor geïnformeerd wordt over dit type onderzoek.

De Wzl zal op verschillende manieren raken aan de Embryowet. Allereerst is er de mogelijkheid om vanuit 'normale' lichaamscellen iPS-cellen te maken die vervolgens gebruikt kunnen worden om embryo's tot stand te brengen die de potentie hebben om uit te groeien tot een mens. Dit kan door IVG-geslachtscellen tot stand te brengen en deze te laten samensmelten (zie paragraaf 1.3) of door ELS tot stand te brengen met iPS-cellen (zie paragraaf 1.5). Dit betekent dat handelingen met het oorspronkelijk lichaamsmateriaal via de Wzl worden gereguleerd, maar dat na bewerking van dat materiaal er een entiteit ontstaat die onder de voorgestelde wijziging van de Embryowet valt.

Handelingen met 'normale lichaamscellen' (dus: cellen die geen geslachtscellen zijn) vallen in principe onder het regime van de voorgestelde Wzl, zo ook in het hierboven beschreven onderzoek. De regering is voornemens het tot stand brengen van een onsterfelijke cellijn, zoals een iPS-cellijn, aan te wijzen als een sensitieve toepassing, waarvoor dus altijd toestemming nodig is.⁴⁸ Ook al zou

⁴⁶ Kamerstukken II 2020/21, 35844, nr. 3, blz. 53-54

⁴⁷ Kamerstukken II 2020/21, 35844, nr. 3, blz. 56

⁴⁸ Kamerstukken II 2020/21, 35844, nr. 3, blz. 29.

de iPS-cel lijn mogelijk gebruikt kunnen worden om een ELS tot stand te brengen die onder de Embryowet valt, ligt het voor de hand om het gebruik van lichaamsmateriaal voor het tot stand brengen van een iPS-cel lijn onder het regime van de voorgestelde WzI te houden. Een iPS-cel is immers geen embryo, en bovendien kan zowel het oorspronkelijk lichaamsmateriaal als de tot stand gebrachte cel lijn voor meerdere toepassingen gebruikt worden die niets te maken hebben met de reikwijdte van onderhavige wet. Als de genoemde iPS-cel lijn gebruikt wordt voor onderzoek waarbij een ELS die de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootst tot stand wordt gebracht, valt *dat* onderzoek echter onder de voorgestelde wet. Als gevolg daarvan is toetsing door de CCMO nodig. Als de iPS-cel lijn gebruikt wordt voor onderzoek waarbij een ELS tot stand wordt gebracht die niet de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootst, geldt het regime van de WzI, en is in principe toetsing door een METC aangewezen.

De Embryowet verscheen in 2002 in het Staatsblad en regelde toen enkel 'klassieke' geslachtscellen: de wetgever heeft zich toentertijd niet over IVG-geslachtscellen gebogen. Hoewel het voor de regering inmiddels (2023) wel duidelijk is onder 'geslachtscellen' over niet al te lange tijd ook IVG-geslachtscellen kan worden verstaan en de wet daar dus op van toepassing zou kunnen zijn, wordt in de voorgestelde wettekst nog geen onderscheid gemaakt tussen 'geslachtscellen' en 'IVG-geslachtscellen'. Als de techniek zover is, zullen de bepalingen over geslachtscellen, voor zover relevant, ook van toepassing kunnen zijn op IVG-geslachtscellen. Mocht het in de toekomst mogelijk worden om IVG-geslachtscellen te gebruiken voor reproductieve doeleinden (door verdere technische ontwikkelingen), zal in de eerste plaats beoordeeld moeten worden of deze toepassing aanvaardbaar is. Zo ja, zal daarnaast bekeken moeten worden of de bestaande bepalingen over 'klassieke' geslachtscellen onverkort van toepassing kunnen zijn op IVG-geslachtscellen die voor reproductieve doeleinden tot stand zijn gebracht, of dat deze aanpassing behoeven. Zo kan, zoals bepaald in artikel 3 van de wet, voor IVG-geslachtscellen die tot stand worden gebracht voor een fertiliteitsbehandeling evengoed in het instellingsprotocol beschreven worden hoe deze verkregen zijn, als voor 'klassieke' geslachtscellen, maar roept de onverkorte toepassing van andere artikelen naar verwachting meer vragen op.

Ook als IVG-geslachtscellen tot stand worden gebracht voor onderzoeksdoeleinden zal moeten worden bekeken of er aanvullende voorwaarden nodig zijn. Het gaat hierbij bijvoorbeeld om onderzoek naar de techniek om van iPS-cellen geslachtscellen te maken. Hierbij wil de regering nu al opmerken dat het niet altijd het meest passend is om deze voorwaarden in de Embryowet te regelen. Als het immers gaat om onderzoek waarbij enkel IVG-geslachtscellen tot stand worden gebracht zonder dat er een embryo tot stand wordt gebracht, is de beschermwaardigheid van beginnend menselijk leven niet in het geding. Er is dan in de ogen van de regering geen principiële reden om te kiezen voor regulering via de Embryowet. Daarnaast bestaat het uitgangsmateriaal - het materiaal waar de donor in de eerste instantie zeggenschap op uit kan oefenen - uit 'normale' lichaamscellen; onderzoek dat naar de mening van de regering onder de WzI zou moeten vallen. Omdat het hierbij gaat om een sensitieve toepassing, die voor de donor (en maatschappij) gevoelig kan liggen, zullen er extra eisen gesteld kunnen worden aan bijvoorbeeld de informatievoorziening aan de donor.

Daarnaast is een situatie denkbaar dat IVG-geslachtscellen niet tot stand worden gebracht in het kader van een eenmalig onderzoek maar om te bewaren voor toekomstige toepassingen zoals toekomstig gebruik in onderzoeken of voor kwaliteitsdoeleinden. Ervan uitgaande dat hierbij geen embryo tot stand wordt gebracht, zou kunnen worden gesteld dat ook hier er geen principiële reden is om tegen die tijd te kiezen voor regulering via de Embryowet. Omdat de mogelijkheden nog niet voldoende te overzien zijn, is op moment van schrijven van deze toelichting (2023) nog niet te voorzien op welke manier (en in welke wet) uitgewerkt kan worden.

In het algemeen geldt dat voor zover bepalingen in de Embryowet niet van toepassing zijn, de WzI zal gelden. Op een later moment zal, als dat nodig blijkt, besloten kunnen worden om aanvullende regels in de Embryowet op te nemen of bestaande regels aan te passen.

7.2 Wet op dierproeven

Zoals in de paragrafen 1.4 en 4.1 al toegelicht, is de meest relevante mens-diercombinatie een dierlijk embryo waarin menselijke cellen worden geplaatst ten behoeve van de ontwikkeling van een transplantatie-orgaan. Dit wordt echter niet onder de Embryowet gereguleerd omdat er geen sprake is van een menselijk embryo. De regulering van deze entiteiten valt grotendeels onder de Wet op dierproeven (Wod) omdat het gaat om onderzoek met een dierlijk embryo.

Wet op de dierproeven (Wod) in het kort

Het welzijn van dieren tijdens wetenschappelijk onderzoek wordt beschermd in de Wet op de dierproeven (Wod). De Wod is van toepassing op alle gewervelde dieren en enkele ongewervelden. Op basis van de Wod toetst de Centrale Commissie Dierproeven of het nut en de noodzaak van dierproeven voldoende opwegen tegen het (geschatte) ongerief voor dieren en de vraag of er geen mogelijkheden voor onderzoek zonder het gebruik van proefdieren zijn. Wetenschappelijk onderzoek met mens-diercombinaties kan onder de Wod vallen. De Wod is van toepassing vanaf het laatste derde deel van normale foetale ontwikkeling. Deze wet is dus relevant bij bijvoorbeeld het verkrijgen van dierlijke embryo's (als daarvoor invasieve ingrepen nodig zijn) en het plaatsen van een embryo in een dier.

Het gebruik van menselijke iPS-cellen voor dergelijk onderzoek zal worden gereguleerd onder de WzI, zoals hierboven omschreven.

7.3 Initiatiefwetsvoorstellen ter wijziging van de Embryowet

Er zijn twee aangekondigde initiatiefwetsvoorstellen (van VVD en D66) ter wijziging van de Embryowet.

Het eerste voorstel is de Wijzigingswet afschaffing verbod op het doen ontstaan van embryo's. Dit voorstel heeft als doel om het door de wetgever als tijdelijk bedoelde verbod op het doen ontstaan van embryo's voor onderzoek (artikel 24, onderdeel a van de Embryowet) op te heffen. Wel blijven strenge eisen gelden voor het gebruiken van deze embryo's voor onderzoek. Redenen hiervoor zijn dat het in Nederland onder de huidige wet niet mogelijk is om onderzoek te doen naar de eerste beginfase van een embryo, terwijl die kennis heel waardevol is om bijvoorbeeld erfelijke ziektes te voorkomen en ivf-behandelingen te verbeteren. Deze initiatiefwet is tot 19 juni 2023 in internetconsultatie geweest.

Het tweede wetsvoorstel betreft pre-implantatie genetische tests (PGT) bij dragerschap. Dit voorstel is bedoeld om het mogelijk te maken voor wensouders om PGT toe te passen om dragerschap van een ernstige erfelijke ziekte te voorkomen. Het selecteren van embryo's is op dit moment toegestaan als er een risico is dat het kind zelf ziek wordt. Het is echter niet toegestaan als het kind alleen drager van de ernstige erfelijke aandoening kan worden. Dan wordt het weliswaar zelf waarschijnlijk niet (ernstig) ziek, maar kan het de aandoening later wel weer doorgeven aan de eigen kinderen – die op hun beurt dus weer ziek kunnen worden. Deze initiatiefwet is tot 2 februari 2023 in internetconsultatie geweest.

Hoofdstuk 8. Toezicht en handhaving

8.1 Algemeen

Het toezicht op de naleving van de wet is belegd bij de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (hierna: IGJ). De vigerende wet voorziet alleen in strafrechtelijke sanctiëring.⁴⁹ De IGJ heeft de bevoegdheden van een toezichthouder op grond van Titel 5.2 van de Algemene wet bestuursrecht (hierna: Awb)⁵⁰, maar geen handhavingsbevoegdheden. Alle handelingen in strijd met de bepalingen van de wet zijn als strafbaar feit geclassificeerd, als overtreding dan wel als misdrijf.⁵¹ Als de IGJ een strafbaar feit vermoedt, wordt contact opgenomen met het OM dat beslist over vervolging. Als tot vervolging wordt overgegaan kan, bij veroordeling, door de rechter een boete worden opgelegd ter hoogte van maximaal € 22.500,-⁵² of hechtenis van maximaal een half jaar als sprake is van een overtreding, tot maximaal een jaar als sprake is van een misdrijf.

Sinds de invoering van de wet zijn er weinig tot geen overtredingen geweest; er zijn althans over de afgelopen jaren geen strafdossiers bekend. Dat zou gelegen kunnen zijn in de afdoende afschrikkende werking van de sancties, maar waarschijnlijker is het dat de houding van het veld hieraan bijdraagt, evenals de overlap van de essentie van de wet met bijvoorbeeld internationale richtlijnen. Publicatie over onderzoek in gezaghebbende tijdschriften is alleen mogelijk als het onderzoek voldoet aan die (ethische) richtlijnen.

In paragraaf 4.3 is al ingegaan op de bevoegdheden van de IGJ en het OM, in verband met het mogelijk maken van bestuursrechtelijke handhaving. In de volgende paragraaf wordt de strafbaarstelling van overtredingen van artikelen over de nieuwe entiteiten die onder het toepassingsbereik vallen toegelicht.

8.2 Strafbaarstelling van bepalingen over ELS en cybriden

In hoofdstuk 3 van deze toelichting is beschreven dat de nieuwe entiteiten die onder het toepassingsbereik van de wet zijn gebracht zoveel mogelijk hetzelfde worden gereguleerd als de embryo's die onder de vigerende wet vallen. Dat heeft ook gevolgen voor de keuze van de sanctiëring van de overtreding van de bepalingen over deze entiteiten. Embryo's die tot stand worden gebracht door het samenbrengen van pluripotente stamcellen, en cybriden, vallen deels onder bestaande artikelen en deels onder nieuwe artikelen, zie daarvoor ook de artikelsgewijze toelichting. Voorgesteld wordt, om de lijn van 'gelijke behandeling' zoveel mogelijk door te trekken, ook de sanctiëring van de overtreding van artikelen die van toepassing zijn op deze embryo's of cybriden zoveel mogelijk te laten aansluiten bij de huidige vormen van sanctiëring.

Zoals ook in de huidige situatie geldt, wordt in de strafbaarstelling geen onderscheid gemaakt tussen opzettelijk handelen en culpoos (verwijtbaar) handelen. In de onderzoekscontext, waarbij gewerkt wordt met onderzoeksprotocollen die vooraf getoetst worden, is het de vraag of een dergelijk onderscheid te maken is. Ook nalatig handelen (waarbij niet in lijn met onderzoeksprotocol wordt gehandeld) kan immers verwijtbaar zijn.

Concreet betekent bovenstaande het volgende. Het doen van onderzoek met embryo's die tot stand worden gebracht door het samenbrengen van pluripotente stamcellen of onderzoek met cybriden

⁴⁹ Artikel 29, eerste lid, van de Embryowet.

⁵⁰ In artikel 29, tweede lid, van de Embryowet, is een uitzondering gemaakt op artikel 5:19 Awb, betreffende de bevoegdheid voertuigen te doorzoeken.

⁵¹ Artikel 28 van de Embryowet.

⁵² In artikel 28 van de Embryowet is verwezen naar de vierde categorie van het Wetboek van Strafrecht, die momenteel (2023) op €22.500,- staat. Als het bedrag van deze categorie van in het Wetboek van Strafrecht wordt geïndexeerd verandert de maximale boete voor overtreding van de Embryowet automatisch mee.

waarvoor geen positief oordeel van de CCMO is ontvangen, is strafbaar als overtreding.⁵³ Overtreding van de eis dat embryo's en cybriden enkel mogen worden gebruikt ten behoeve van de ingevolge de wet toegestane doeleinden is strafbaar als misdrijf.⁵⁴ Dat geldt tevens voor het niet respecteren van de veertiendagengrens voor cybriden, of het inbrengen van een cybride in een mens.⁵⁵

Voorgesteld wordt de inlichtingenplicht van de uitvoerder van het wetenschappelijk onderzoek jegens degene die beroepsmatige aan het onderzoek meewerken ook te laten gelden voor onderzoeken met de genoemde embryo's; en dat verzaken als overtreding te kunnen laten bestraffen.⁵⁶ Hetzelfde geldt voor de zorgplicht voor de persoonlijke levenssfeer van degene van wie geslachtscellen, embryo's of lichaamsmateriaal afkomstig is.⁵⁷ Tot slot is het strafbaar gesteld om een embryo dat tot stand wordt gebracht door het samenbrengen van pluripotente stamcellen zich langer te laten ontwikkelen dan tot het verschijnen van bepaalde kenmerken. Die kenmerken horen bij een fase van ontwikkelen die correspondeert met de veertiendagengrens die geldt voor klassieke embryo's en zullen worden opgenomen in een amvb.⁵⁸ Voorgesteld wordt om het zich langer te laten ontwikkelen van deze embryo's te classificeren als misdrijf, net als overtreding van de andere bepalingen in artikel 24 en 25.⁵⁹

⁵³ Artikel 3 jo. artikel 28, tweede lid, van de Embryowet.

⁵⁴ Artikel 24, eerste lid, onderdeel d, en artikel 25, onderdeel f, jo. artikel 28, eerste lid.

⁵⁵ Artikel 25, onderdelen f en g, jo. artikel 28, eerste lid.

⁵⁶ Artikelen 23c en 23f jo. Artikel 28, tweede lid.

⁵⁷ Artikel 14, respectievelijk artikel 23c, tweede lid (nieuw) en artikel 23f, tweede lid (nieuw).

⁵⁸ Artikel 25, onderdeel e, en artikel 25, onderdeel b.

⁵⁹ Artikel 28, eerste lid.

Hoofdstuk 9. Toetsing, consultatie en verwerkte adviezen

9.1. Totstandkoming wetsvoorstel

De Embryowet is in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport door ZonMW geëvalueerd. Op 17 oktober 2022 heeft de regering aangekondigd te werken aan een wetswijziging op basis van het coalitieakkoord en de evaluatie. De uitgangspunten voor opvolging van de verschillende aanbevelingen uit de evaluatie staan in de brief uitgewerkt.⁶⁰

Bij het uitwerken van het wetsvoorstel zijn veldpartijen betrokken. Er zijn diverse inhoudelijke consultatiebijeenkomsten georganiseerd met onder andere ethici, embryologen en onderzoekers. Deze bijeenkomsten hebben tot veel informatie over de praktijk en achtergronden van het onderzoeksveld geleid en bruikbare voorbeelden voor deze toelichting opgeleverd. Uit de bijeenkomsten bleek ook dat er in het veld niet altijd overeenstemming is over hoe het beste invulling kan worden gegeven aan bepaalde aanbevelingen, bijvoorbeeld het formuleren van een nieuwe definitie van het begrip embryo. Met de voorgestelde definitie is desondanks geprobeerd om de verschillende visies van experts zo goed mogelijk te incorporeren. Daarbij was er bij veldpartijen niet altijd begrip voor het wel of niet opvolgen van specifieke aanbevelingen, ook gezien het feit dat in de wetsevaluatie aan wordt gedrongen op het integraal overnemen van de aanbevelingen. Zoals in paragraaf 1.1 toegelicht, is bij elke aanbeveling binnen de kaders van het coalitieakkoord een afweging gemaakt of, en op welke manier, invulling wordt gegeven aan de betreffende aanbeveling.

9.2 Uitvoerings- en handhavingstoetsen

Op 15 mei 2023 is een conceptversie van het wetsvoorstel en deze toelichting aan diverse partijen voorgelegd voor een uitvoerings- en handhavingstoets of een advies op bepaald aspecten van het voorstel. Deze toetsen en adviezen hebben geleid tot een aantal wijzigingen in zowel de wettekst als in de toelichting. Daar wordt hieronder op ingegaan.

Adviescollege toetsing regeldruk

Het Adviescollege toetsing regeldruk (ATR) heeft het dossier niet geselecteerd voor een formeel advies, omdat het beperkt gevolgen voor de regeldruk van onderzoekers heeft en die gevolgen toereikend in beeld zijn gebracht.

OM

Het College van procureurs-generaal wijst erop dat tot nu toe geen strafrechtelijke vervolging heeft plaatsgevonden voor de misdrijven en overtredingen die strafbaar zijn gesteld in de wet en verwacht daarom weinig tot geen uitvoeringsconsequenties van de voorgestelde wijzigingen. Wel heeft het College van procureurs-generaal verzocht om in de toelichting te verduidelijken hoe de bevoegdheden voor handhaving van de IGJ zich verhouden tot die van het openbaar ministerie (OM). In paragraaf 6.3 is daarom verduidelijkt dat het gaat om een duale bevoegdheid: de handavingsbevoegdheid die IGJ krijgt, komt naast die van het OM, en niet in plaats van.

Daarnaast heeft het College van procureurs-generaal verzocht om een eventueel onderscheid tussen opzettelijk handelen en culpoos (verwijtbaar) handelen te verduidelijken in delictomschrijving. De regering ziet op dit moment geen aanleiding de delictomschrijving op dit punt aan te passen. In paragraaf 8.2. van deze toelichting is opgenomen dat in een onderzoekscontext een dergelijk onderscheid voor de wetgever lastig te maken is.

⁶⁰ Kamerstukken II 2022/23, 30486, nr. 28.

Tot slot heeft het College van procureurs-generaal verzocht om in de toelichting te verduidelijken hoe de uitgangspunten van de wet zich verhouden tot het internationaal beschermde recht op leven, zoals te vinden in artikel 2 EVRM en van artikel 3 Universele verklaring van de rechten van de mens. De artikelen waarnaar verwezen worden zijn echter niet onverkort toepasbaar op het (beginnend) menselijk leven waar de wet op van toepassing is. Dit komt voldoende naar voren in de toelichting, waarin onder meer benoemd staat dat het doel van de wet is om een evenwicht te vinden tussen enerzijds het respect voor (beginnend) menselijk leven en anderzijds het belang van andere waarden.

IGJ

De IGJ is op basis van de uitgevoerde Toezicht en Handhaafbaarheidstoets tot de conclusie gekomen dat het wetsvoorstel en de memorie van toelichting niet tot onoverkomelijke bezwaren leiden voor haar toezicht en handhaving. Wel is de IGJ van mening dat de vigerende wet nog enkele omissies bevat waarvan het wenselijk is dat die worden gecorrigeerd. Hieronder wordt daarop ingegaan.

De IGJ stelt voor om in artikel 2, eerste lid, het 'advies' dat het instellingsprotocol van de METC behoeft, te veranderen in 'goedkeuring'. Deze suggestie neemt de regering niet over. Uit de memorie van toelichting op het wetsvoorstel waarmee de wet in 2002 geïntroduceerd werd, volgt duidelijk dat beide adviesmomenten die worden beschreven in artikel 2 als adviesmomenten bedoeld zijn, en niet als goedkeuring.⁶¹ Noch de derde evaluatie van de Embryowet, noch andere ontwikkelingen of signalen, geven aanleiding om het advies van de METC te vervangen door een goedkeuring.

Daarnaast stelt de IGJ voor om in artikel 2, tweede lid op te nemen dat het gaat om een 'onderzoeksprotocol' in plaats van een 'protocol'. De suggestie om te verduidelijken om wat voor type protocol het gaat is overgenomen in het wetsvoorstel, met dien verstande dat het in het betreffende artikel gaat om een 'instellingsprotocol'.

De IGJ stelt ook voor om in artikel 2, derde lid toe te voegen dat het gaat om 'de wijze en omstandigheden' waarop geslachtscellen en embryo's worden bewaard in plaats van alleen 'de wijze' waarop. 'De wijze' is een breed begrip waarmee bewaaromstandigheden, bewaarmateriaal als andere omstandigheden worden bedoeld. Het heeft geen meerwaarde om op niveau van de wet specifieker op bepaalde onderdelen van de bewaarwijze in te gaan; een en ander wordt al uitgewerkt in de instellingsprotocollen. Bovendien is de opsomming in artikel 2, derde lid, niet limitatief, gezien de woorden 'bevat in ieder geval'.⁶² Deze suggestie is daarom niet overgenomen. Tot slot stelt de IGJ voor om in artikel 6, derde en vierde lid nadrukkelijk tot uitdrukking te brengen dat het gaat om een 'schriftelijke toestemming' in plaats van 'toestemming'. Omdat het hier inderdaad om schriftelijke toestemming gaat is deze suggestie overgenomen.

CCMO

De CCMO geeft aan de uitbreiding van het begrip 'embryo' en daarmee de reikwijdte van de wet te onderschrijven. Over de voorgestelde definitie adviseert de CCMO om de zinsnede 'tot en met het stadium waarin de primitiefstreep verschijnt' te schrappen. De reden is dat het in de ogen van de CCMO enerzijds onduidelijk is of een entiteit na het verschijnen van de primitiefstreep nog steeds gezien wordt als embryo, en anderzijds wat het betekent voor individuele embryo's die voor het verschijnen van de primitiefstreep afwijkingen vertonen en zich niet doorontwikkelen. In paragraaf 2.4 is de toelichting uitgebreid, zodat onder andere scherper wordt beschreven dat het gaat om een verwachting die betrekking heeft op typen entiteiten, en niet betrekking heeft op elk individueel exemplaar binnen het type. Daarnaast is ook de tekst 'vanaf het moment van tot stand komen' toegevoegd om te verduidelijken dat het gaat om de vraag of van een entiteit kan worden verwacht dat deze zich hetzelfde ontwikkelt als een 'klassiek' embryo vanaf het moment van ontstaan tot het

⁶¹ Kamerstukken II, 2000/001, 27423, nr. 3, p. 8 en 13.

⁶² Zie tevens de toelichting op dit artikel op p. 10 van Kamerstukken II, 2000/001, 27423, nr. 3.

verschijnen van de primitiefstreef. Het moment (en proces) van ontstaan verschilt tussen verschillende embryo-modellen. Er kan dus pas vanaf dat moment sprake zijn van zo'n verwachting.

Ook heeft de CCMO voorgesteld ELS en cybriden te reguleren in paragraaf 2, 3 en 4 van de wet in plaats van in een aparte paragraaf, zoals was opgenomen in het concept wetsvoorstel dat aan de CCMO was voorgelegd. Voor deze opzet was gekozen, omdat de formulering van de bepalingen op meerdere punten afwijkend was voor deze entiteiten. Wat ELS betreft is het advies van de CCMO opgevolgd. Door andere wijzigingen, zijn er in het huidige voorstel nog minder verschillen tussen bepalingen voor ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen en 'klassieke' embryo's. Het reguleren van ELS in paragraaf 2, 3 en 4 in plaats van in een aparte paragraaf is daarmee het meest gepast. Voor cybriden die de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen blijven geen aparte bepalingen meer over omdat deze in de voorgestelde wettekst nu volledig onder onderdeel b van de definitie van embryo zijn komen te vallen. Dit is verder toegelicht aan het einde van dit hoofdstuk en in paragraaf 4.1. van deze toelichting.

De CCMO heeft verzocht te verduidelijken hoe de regering aankijkt tegen het gebruik van embryo's die in de toekomst mogelijk tot stand kunnen worden gebracht uit IVG-geslachtscellen, zowel wat betreft reproductieve doeleinden (waarvoor geen verbod geldt) als voor onderzoek. Omdat de techniek nog niet zo ver is, zal een dergelijke toepassing voorlopig niet gezien kunnen worden als goede zorg. De beoordeling of de toepassing veilig en effectief is, zal primair bij de beroepsgroep liggen. Mede om die reden vindt de regering het voorbarig om nu een verbod in te voeren. In paragraaf 7.1 is het voorlopig standpunt van de regering verduidelijkt. In die paragraaf is ook aangegeven dat als de techniek zover is, een beslissing genomen moet worden over de aanvaardbaarheid hiervan. Wat betreft de mogelijkheid van preklinisch onderzoek met embryo's die op deze manier tot stand zijn gebracht, merkt de CCMO overigens terecht op dat dit onderzoek in Nederland momenteel niet mogelijk is vanwege het verbod op het tot stand brengen van embryo's voor wetenschappelijke doeleinden.

Voorts heeft de CCMO geadviseerd om het voorgestelde toetsingscriterium voor onderzoek met ELS en cybriden te herformuleren. In het voorstel zoals dat aan de CCMO was voorgelegd waren toetsingscriteria voor onderzoek niet volledig aangesloten bij artikel 10, onderdeel b. In dat concept was het voor die toetsing bij onderzoek met ELS geen voorwaarde dat duidelijk moest zijn dat het onderzoek niet kan plaatsvinden 'door onderzoek van minder ingrijpende aard'. Deze keuze was ingegeven vanuit het idee dat deze toevoeging geen betekenis zou hebben voor onderzoek met ELS, vanwege de wijze van totstandkoming van ELS, waarbij er vaak niet voor gekozen kan worden om een beperkter aantal of een op het type onderzoek afgestemde hoeveelheid ELS tot stand te brengen. De CCMO heeft er echter op gewezen, dat het voor de aanvaardbaarheid van voorgenomen onderzoek uit kan maken welk type ELS er tot stand wordt gebracht; onderzoek met een type ELS dat minder ontwikkeld is zou bijvoorbeeld van 'minder ingrijpende aard' kunnen zijn dan onderzoek met een type ELS dat verder ontwikkeld is, en daarom de voorkeur hebben. Op basis van dit advies is besloten het wetsvoorstel aan te passen. Zowel voor klassieke embryo's als voor ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen is artikel 10, onderdeel b volledig van toepassing en ook de artikelsgewijze toelichting hiermee in lijn gebracht.

Daarnaast heeft de CCMO geadviseerd om de strengere zeggenschapsregels (gerichte schriftelijke toestemming) die op basis van in paragraaf 2 van de wet gelden voor embryo's en geslachtscellen die gebruikt worden om een embryo tot stand te brengen, ook te laten gelden voor embryo's die vallen onder onderdeel b van de voorgestelde definitie. Hierover moet worden opgemerkt artikel 2 uitgaat van de situatie dat embryo's en geslachtscellen bewaard worden voor toekomstig gebruik, bijvoorbeeld embryo's die overgebleven zijn van een fertiliteitsbehandeling. Er wordt dan in de praktijk in een bewaarovereenkomst aangegeven voor welke toepassingen de (overgebleven) embryo's en/of geslachtscellen gebruikt kunnen worden. Het is denkbaar dat IVG-geslachtscellen of ELS die de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootsen tot stand worden gebracht vanuit normale lichaamscellen en vervolgens bewaard worden als bedoeld in paragraaf 2 van deze wet. In dat geval zou gesteld kunnen worden dat de voorwaarden die voorgeschreven zijn in

paragraaf 2 ook op deze entiteiten van toepassing moeten zijn. Echter, omdat het uitgangsmateriaal 'normaal' lichaamsmateriaal is, zijn de bepalingen van deze paragraaf niet van toepassing in deze situatie. Het zal, als het wetsvoorstel Wzl tot wet verheven wordt en in werking zou treden, mogelijk zijn via de Wzl te regelen dat de bepalingen over het bewaren van geslachtscellen en embryo's van uit de Embryowet overeenkomstige toepassing zijn. Als de IVG-geslachtscellen of ELS niet worden bewaard voor toekomstig gebruik is het de vraag of een schriftelijke overeenkomst nodig is. Omdat het een sensitieve toepassing betreft, zullen er op grond van de Wzl wel extra eisen kunnen worden gesteld aan de informatievoorziening aan de donor, zoals toegelicht in paragraaf 7.1.

Tot slot adviseert de CCMO om een notificatieplicht in te voeren voor onderzoek met ELS dat niet onder de reikwijdte van de Embryowet valt. Hierbij wordt verwezen naar de argumentatie van de wetsevaluatie, namelijk dat de CCMO overzicht houdt over de ontwikkelingen en dat lastige afbakeningskwesies niet aan de individuele onderzoekers overgelaten zouden moeten worden. Omdat op basis van de Wzl, als deze tot wet verheven wordt, al het onderzoek met lichaamsmateriaal getoetst worden onder verantwoordelijkheid van de METC's, zal de verantwoordelijkheid om te beoordelen of er sprake is van onderzoek met een ELS die al dan niet de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootst, niet uitsluitend meer bij de onderzoeker zelf liggen. Mocht er sprake zijn van een lastige afbakeningskwesie, kan de METC advies vragen bij de CCMO. Omdat voor zowel onderzoekers als de CCMO een notificatieverplichting op centraal niveau extra administratieve lasten zou opleveren, is hier niet voor gekozen.⁶³

De Raad voor de rechtspraak

De Raad voor de rechtspraak onthoudt zich van advisering. Het betreft een ethisch wetenschappelijk onderwerp met nauwelijks impact op de rechtspraak. Het wetsvoorstel leidt naar verwachting niet tot substantiële werklastgevolgen voor de Rechtspraak.

Overige wijzigingen

Van de gelegenheid is gebruik gemaakt om voor onderzoek met cybriden een andere invulling te geven dan voorgesteld in de reactie van deze regering op de derde evaluatie (brief van 17 oktober 2022)⁶⁴ en opgenomen in de versie van dit voorstel die is voorgelegd aan de verschillende partijen voor de uitvoerings- en handhavingstoetsen en adviezen. Conform het advies uit de wetsevaluatie zijn in een eerdere versie van dit voorstel alle cybriden onder de reikwijdte van de Embryowet gebracht. Dit is echter niet consistent gebleken met de uitgangspunten van de wet en de wijze waarop ELS worden gereguleerd, zoals nader uitgelegd in paragraaf 4.1 van deze toelichting. Omwille van de consistentie is besloten dat alleen cybriden die onder de wettelijke definitie vallen, gereguleerd zullen worden in de wet. Deze wijziging heeft geen gevolgen voor de genoemde uitvoerende partijen.

9.3 Openbare internetconsultatie

PM.

⁶³ Kamerstukken II 2022/23, 30486, nr. 28, p. 7

⁶⁴ Kamerstukken II 2022/23, 30486, nr. 28, p. 12

Artikelsgewijs

Artikel I

Onderdeel A (Artikel 1)

Algemeen

Met onderdeel A wordt artikel 1 van de Embryowet (hierna: wet) gewijzigd. Artikel 1 bevat diverse begripsbepalingen. Met de eerste twee wijzigingsopdrachten worden de begripsbepalingen in alfabetische volgorde geplaatst.

De derde wijzigingsopdracht bevat een van de belangrijkste voorgestelde wijzigingen van dit wetsvoorstel: de aanpassing van het begrip 'embryo'. Dit begrip bepaalt in grote mate het toepassingsbereik van de wet en is bepalend voor het onderzoek van wetenschappers. In hoofdstuk 2 van het algemeen deel van deze toelichting is besproken wat het doel is van deze wijziging en wat er, mocht dit wetsvoorstel tot wet worden verheven en in werking treden, onder embryo moet worden verstaan. Hieronder wordt ingegaan op woordkeuzes en afbakeningsvraagstukken.

Voorgesteld wordt de nieuwe definitie te laten luiden als volgt:

embryo:

- a. entiteit die het resultaat is van het samensmelten van een door het menselijk lichaam geproduceerde eicel met een of meer door het menselijk lichaam geproduceerde zaadcellen; of
- b. entiteit met een menselijk nucleair genoom die het resultaat is van het samensmelten van een *in vitro* geproduceerde geslachtscel met een of meer door het menselijk lichaam geproduceerde geslachtscellen of andere *in vitro* geproduceerde geslachtscellen, van het samenbrengen van pluripotente stamcellen, van celkerntransplantatie of van een andere wijze van tot stand komen, waarvan redelijkerwijs verwacht kan worden dat die zich vanaf het moment van totstandkoming tot en met het stadium waarin een primitiefstreep verschijnt of zou kunnen verschijnen hetzelfde ontwikkelt als een entiteit als bedoeld onder a;

Onderdeel a: De entiteit die het resultaat is van het samensmelten van een door het menselijk lichaam geproduceerde eicel met een of meer door het menselijk lichaam geproduceerde zaadcellen: het 'klassieke' embryo

Het uiteen laten vallen van de begripsbepaling in een a-onderdeel en een b-onderdeel heeft alles te maken met de leesbaarheid van de beschrijving. Onder a is de ontstaanswijze opgenomen zoals die zowel bij een natuurlijke bevruchting als bij kunstmatige bevruchting (bij *in vitro* fertilisatie) op moment van schrijven (2023) plaatsvindt. In deze toelichting wordt dit ook wel aangeduid als een 'klassiek' tot stand gebracht embryo. Volgens deze omschrijving is een embryo een entiteit die het resultaat is van bevruchting van een eicel die is geproduceerd door het menselijk lichaam, door een of meer zaadcellen die zijn geproduceerd door het menselijk lichaam. In feite het embryo waaraan de 'gemiddelde mens' onmiddellijk zal denken als gevraagd wordt zich een embryo voor te stellen.

Er zijn een aantal verschillen tussen deze beschrijving en de vigerende beschrijving, die in 2002 bij de invoering van de wet zijn intrede deed.⁶⁵

Die omschrijving luidt:

'embryo: cel of samenhangend geheel van cellen met het vermogen uit te groeien tot een mens'.

In de artikelsgewijze toelichting bij het wetsvoorstel dat leidde tot deze definitie is uitgelegd dat de toen geïntroduceerde beschrijving van embryo drie soorten ontstaanswijzen omvat, namelijk bevruchting door samensmelting van een eicel en zaadcel, klonering door totipotente cellen van een embryo af te splitsen, en het laten ontstaan van een chimaera met behulp van embryonale stamcellen.⁶⁶ Toentertijd was het inzicht dat de niet ontstaanswijze van het embryo bepalend zou moeten zijn voor de beschermwaardigheid ervan, maar het *vermogen uit te groeien tot een mens*, wat er toe leidde dat dat vermogen centraal is gesteld in de begripsomschrijving.⁶⁷ Dat inzicht wordt door de regering nog steeds gedeeld, maar er worden andere wetstechnische conclusies aan verbonden. Hoewel het vermogen uit te groeien tot een mens leidend is geweest bij het formuleren van een nieuwe definitie van embryo en de vele afbakeningsvraagstukken die daarbij komen kijken, is de regering het met de schrijvers van de evaluatie eens dat het niet langer hét criterium kan zijn om te bepalen wat een embryo is, en wat niet. In het algemeen deel van deze toelichting wordt in hoofdstuk 2 ingegaan op deze aanbeveling uit de evaluatie en de reflectie daarop van de regering.

In de voorgestelde definitie is in onderdeel a de entiteit die het resultaat is van het proces van bevruchting als uitgangspunt genomen. Er wordt verwezen naar menselijke eicellen en menselijke zaadcellen. Dat ligt voor de hand nu een van de doelen van de Embryowet is de beschermwaardigheid van het beginnend *menselijk* leven te waarborgen. Een embryo op basis van door het menselijk lichaam geproduceerde geslachtscellen is daarmee het vertrekpunt vanwaar andere mogelijke embryo's zijn afgeleid.

Desalniettemin is een chimaera-embryo ook een embryo. In paragraaf 1.4 van het algemeen deel van de toelichting is ingegaan op wat chimaeren zijn en in paragraaf 4.1 op onder welke omstandigheden zij geacht worden een embryo te zijn. Een menselijk embryo verandert niet van aard (het blijft een menselijk embryo) als er in een later stadium een beperkt aantal dierlijke cellen (met het dierlijk genoom) aan toegevoegd zijn. Ook chimaera-embryo's ontstaan uit een menselijk 'klassiek' embryo vallen dus onder onderdeel a van de voorgestelde definitie van embryo.

Voorts is benoemd dat het moet gaan om door het menselijk lichaam geproduceerde geslachtscellen; geslachtscellen *in vivo*. Dit in tegenstelling tot geslachtscellen die *in vitro* worden ontwikkeld, bijvoorbeeld met behulp van IVG (zie daarvoor paragraaf 1.3 van het algemeen deel van deze toelichting). Dat een geslachtscel in onderdeel a van de definitie door het menselijk lichaam geproduceerd moet zijn wil niet zeggen dat alle ontwikkelstadia die een geslachtscel kan doorlopen in het menselijk lichaam doorlopen moeten worden. Geproduceerd wil in deze context zeggen dat de cel in het menselijk lichaam is ontstaan, maar dat sluit niet uit dat de betreffende cel daarna *in vitro* is (na)gerijpt.

Overigens: bevruchting vindt over het algemeen plaats door de samensmelting van één eicel en één zaadcel, maar dat is niet altijd het geval. Hoewel zeldzaam, komt het voor dat twee zaadcellen tegelijkertijd succesvol een eicel bevruchten en dat daaruit een embryo ontstaat dat uit kan

⁶⁵ Artikel 1 van de Embryowet, Stb. 2002, 338.

⁶⁶ Kamerstukken II, 2000/21, nr. 27423, nr. 3, p. 49 en 50.

⁶⁷ Kamerstukken II, 2000/21, nr. 27423, nr. 3, p. 49.

groeien tot een mens. Daarom wordt in de nieuwe definitie onderdeel a gesproken van bevruchting door één of meerdere zaadcellen.

Net als onder de vigerende begripsbepaling valt ieder ontwikkelingsstadium van een embryo, vanaf het ontstaan tot aan een eventuele geboorte, onder de reikwijdte van de definitie.⁶⁸ Een foetus, al dan niet volgroeid, is een entiteit die het resultaat is van bevruchting van een menselijke eicel door een of meer menselijke zaadcellen, evenals de net bevruchte en nog eencellige zygote dat is.

Onderdeel b: entiteit met een menselijk nucleair genoom die het resultaat is van het samensmelten van een in vitro geproduceerde geslachtscel met een of meer door het menselijk lichaam geproduceerde geslachtscellen of andere in vitro geproduceerde geslachtscellen, van het samenbrengen van pluripotente stamcellen, van celkerntransplantatie of van een andere wijze van tot stand komen, waarvan redelijkerwijs verwacht kan worden dat die zich vanaf het moment van totstandkoming tot en met het stadium waarin een primitiefstreep verschijnt of zou kunnen verschijnen, hetzelfde ontwikkelt als een entiteit als bedoeld onder a

Onderdeel a, over het 'klassiek' tot stand gebrachte embryo, is het vertrekpunt waaraan andere soorten embryo's kunnen worden gerelateerd. Andere wijzen van tot stand komen dan bevruchting zijn het laten samensmelten van in vitro geproduceerde geslachtscellen, het samenbrengen van pluripotente stamcellen en celkerntransplantatie (kloneren). Tot slot zou het nog kunnen gaan om een andere, nu nog niet bestaande techniek.

Deze entiteiten worden enkel gelijkgesteld met een klassiek embryo, als bedoeld in onderdeel a, als over de ontwikkeling van die entiteiten redelijkerwijs verwacht kan worden dat die hetzelfde is. Van 'dezelfde ontwikkeling' is volgens de regering sprake als zichtbaar is dat de entiteiten, zouden ze bestudeerd worden, zich op dezelfde manier delen als 'klassieke' embryo's, waarbij dezelfde soorten cellen ontstaan volgens hetzelfde tijdsplan en zich dezelfde processen voordoen. Hierbij gaat het om een vergelijking in dezelfde situatie. Aangezien de ontwikkeling van een embryo *in vitro* afwijkt van de ontwikkeling *in vivo*, gaat het bij entiteiten die zich *in vitro* ontwikkelen alleen om een (meestal theoretische) vergelijking met een embryo *in vitro* onder dezelfde kweekomstandigheden.

Ook een embryo als bedoeld in onderdeel b kan een chimaera-embryo zijn. De (dierlijke) cellen waarmee de chimaera wordt gemaakt worden immers pas ná het ontstaan van een embryo toegevoegd aan het embryo.

In paragraaf 1.3 van het algemeen deel van de toelichting en komt aan bod wat moet worden verstaan onder IVG-geslachtscellen. De Embryowet is niet van toepassing op het tot stand brengen van IVG-geslachtscellen en het onderzoek met deze geslachtscellen als er geen embryo mee tot stand wordt gebracht; de WzL daarop van toepassing zal zijn.

Embryo's die het resultaat zijn van samensmelting van IVG-geslachtscellen vallen daarentegen onder het begrip embryo, onderdeel b, en daarmee onder het toepassingsbereik van de wet voor zover het type embryo dat tot stand is gebracht uit kan groeien tot een mens. Ook denkbaar is de variant waarbij de IVG-geslachtscellen zodanig zijn bewerkt (door genen uit te schakelen die belangrijk zijn voor het succesvol doorlopen van ontwikkelingsstappen), dat de tot stand gebrachte entiteit zich niet op dezelfde manier als een klassiek embryo ontwikkelt. Deze laatste categorie valt niet onder het begrip embryo; zij bootsen niet de ontwikkeling van een intact embryo na. Zie het algemeen deel van de toelichting paragraaf 2.2 en 2.3.

⁶⁸ Kamerstukken II, 2000/21, nr. 27423, nr. 3, p. 50.

In paragraaf 2.4. van het algemeen deel van de toelichting is beschreven waarom de ontwikkelingsfase van de primitiefstreep wordt genoemd. Hier kan nog over worden opgemerkt dat in de voorgestelde definitie wordt gesproken over het verschijnen of kúnnen verschijnen van deze ontwikkelingskenmerk. Als enkel zou zijn opgenomen dat het gaat om dezelfde ontwikkeling tot áán de primitiefstreep, wordt te veel gesuggereerd dat ieder embryo zich tot aan die primitiefstreep kán ontwikkelen. Dat is op dit moment nog niet het geval (zie hierover paragraaf 3.3.) en zou het al wel kunnen, dan was het geen voorwaarde voor het zijn van een embryo. Ieder embryo dat voldoet aan de omschrijving, of het zich nu weet te ontwikkelen tot dag twee of tot dag veertien, is een embryo. Tegelijkertijd is beoogd een zo toekomstbestendig mogelijke omschrijving op te nemen: op het moment dat het lukt een embryo zich te laten ontwikkelen tot het moment dat de primitiefstreep verschijnt is het wat vreemd te spreken over een hypothetisch verschijnende primitiefstreep, vandaar de toevoeging 'of verschijnt'.

In andere woorden: niet het al dan niet verschijnen van een primitiefstreep is bepalend voor de vraag of een entiteit als embryo moet worden aangemerkt, maar de vraag of deze entiteit zich vanaf het moment van totstandkoming ontwikkelt zoals een klassiek embryo, gedurende de eerste ontwikkelingsfasen, gemeten vanaf het moment van ontstaan tot aan het verschijnen van een primitiefstreep, of zoveel eerder als de entiteit desintegreert. Wat zich hypothetisch na die fase voordoet (of feitelijk, mocht de veertiendagengrens worden verschoven, zie paragraaf 3.3. van het algemeen deel van de toelichting) is niet bepalend.

Onderdeel B (artikel 2)

Met onderdeel B wordt artikel 2 gewijzigd. In de eerste drie leden van artikel 2 wordt verduidelijkt dat het gaat om een 'instellingsprotocol', in tegenstelling tot de 'onderzoeksprotocollen' die in andere artikelen van de wet worden genoemd. Met de vierde wijzigingsopdracht wordt een lid toegevoegd dat bepaalt dat het artikel niet van toepassing is op instellingen waar enkel embryo's tot stand worden gebracht door het samenbrengen van pluripotente stamcellen (ofwel ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen) of waar anderszins handelingen met dergelijke embryo's worden verricht. De eisen die aan instellingen in artikel 2 worden gesteld zijn enkel relevant voor embryo's die voor reproductieve doeleinden worden gebruikt. ELS kunnen niet voor reproductieve doeleinden worden gebruikt. Zie ook paragraaf 3.1 van het algemeen deel van de toelichting. Instellingen die embryo's tot stand brengen voor reproductieve doeleinden, en daarnaast ook ELS tot stand brengen of die daar anderszins handelingen mee verrichten, vallen wel onder de verplichtingen van artikel 2.

Onderdeel C (artikel 3)

Onderdeel C wijzigt artikel 3. Uit het tweede lid van artikel 3 volgt dat - in navolging van aanbeveling 13 van de evaluatie - in beginsel alle voorgestelde onderzoeksprotocollen, ook die betreffende wetenschappelijk onderzoek moet foetussen, worden voorgelegd aan de centrale commissie.⁶⁹ Het derde lid kan daarmee komen te vervallen, en het vierde lid kan worden vernummerd tot het derde lid. De centrale commissie kan op enig moment op basis van de bevoegdheid in het derde lid (nieuw) bepalen dat bepaalde niet invasieve soorten onderzoek met foetussen door een METC kunnen worden getoetst. Aan de omschrijving van dit soort onderzoek is toegevoegd dat het gaat om niet invasief onderzoek of onderzoek dat *naar verwachting* de toestand van de foetus niet wijzigt. Dat is een beter te bepalen onderscheid dan het onderscheid tussen onderzoek waarbij de toestand van de foetus wel of niet *opzettelijk* wordt gewijzigd. Zie hierover paragraaf 4.2 van het algemeen deel van de toelichting.

Onderdelen D, E, I, J, K, L, M en N (artikelen 6, 7, 16, 17, 19, 20, tweede lid, 21 en 22)

⁶⁹ Derde evaluatie Embryowet (W.J. Dondorp, M.C. Ploem, G. M.W.R. de Wert, M.C. de Vries en J.K.M. Gevers); ZonMW, februari 2021; bijlage bij Kamerstukken II, 2020/2021, 30486, nr. 26, p. 206.

De wijzigingen in de artikelen 6, 7, 16, 17, 19, 20, 21 en 22 zijn van wetstechnische en taalkundige aard; aan de inhoud van de artikelen wordt niets veranderd. De bepalingen gaan over de zeggenschap over geslachtscellen en embryo's, het wetenschappelijk onderzoek met embryo's buiten het menselijk lichaam waarmee wordt beoogd een zwangerschap tot stand te brengen en wetenschappelijk onderzoek met foetussen, en duiden daarom op tal van plekken de informatie- en handelingspositie van de persoon aan die zwanger beoogt te worden of zwanger is. Voorgesteld wordt deze artikelen in lijn te brengen met Aanwijzing voor de regelgeving 3.8 die voorschrijft dat in regelgeving persoonsaanduidingen worden gebruikt die sekseneutraal zijn. Door opbouw en inhoud van de betreffende artikelen lijdt de duidelijkheid van deze artikelen niet onder een neutrale omschrijvingen zoals 'zwangere persoon' en veroorzaakt dat ook geen inhoudelijke veranderingen in de rechten en plichten op grond van die artikelen.

Onderdeel D wijzigt artikel 6 zoals hierboven beschreven, en daarnaast ook om on het derde en vierde lid te benoemen dat de uitdrukkelijke toestemming een uitdrukkelijke schriftelijke toestemming moet zijn (zie paragraaf 9.2 van het algemeen deel van de toelichting, onder 'IGJ').

Onderdeel I wijzigt ook het eerste lid van artikel 16. De formulering waarmee wordt verwezen naar bepaalde embryo's wordt in lijn gebracht met de formulering in vergelijkbare artikelen.

Met onderdeel M tot slot wordt daarnaast in artikel 21, eerste lid, de aanduiding 'minderjarig' verwijderd omdat uit de frase 'de leeftijd van zestien jaar nog niet bereikt [hebbend]' al volgt dat het in deze bepaling om een minderjarige gaat. Hiermee wordt aangesloten op de formuleringen die in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen worden gehanteerd.

Onderdeel F (artikel 10)

Onderdeel F wijzigt artikel 10, onderdeel a. Artikel 10 geeft de voorwaarden waaronder de Centrale Commissie een onderzoek met embryo's, waaronder ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen, kan goedkeuren. Een van die voorwaarden is dat het redelijkerwijs aannemelijk is dat het onderzoek met embryo's die tot stand komen door het samenbrengen van pluripotente stamcellen zal leiden tot de vaststelling van nieuwe inzichten op het terrein van de biologische of medische wetenschap. Zie ook paragraaf 3.2 van het algemeen deel van de toelichting.

Onderdeel G (artikel 12)

Met onderdeel G wordt een derde lid aan artikel 12 toegevoegd, waarin tot uitdrukking komt dat het artikel niet van toepassing is op ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen. Deze embryo's kunnen namelijk niet ter beschikking worden gesteld, en van het ter beschikking stellen van geslachtscellen bij embryo's die tot stand worden gebracht door het samenbrengen van pluripotente stamcellen, is ook geen sprake.

Onderdeel H (artikel 14)

Degene die het onderzoek uitvoert draagt er zorg voor dat onder meer medewerkers over de aard en het doel van het onderzoek zijn ingelicht. Artikel 14 regelt dat degene die het wetenschappelijk onderzoek uitvoert, er zorg voor draagt dat de persoonlijke levenssfeer van degenen van wie de geslachtscellen afkomstig zijn en van degenen die het embryo ter beschikking hebben gesteld, zoveel mogelijk wordt beschermd. Onderdeel H wijzigt artikel 14, waardoor de verplichting de persoonlijke levenssfeer te beschermen ook gaat gelden voor de persoonlijke levenssfeer van personen die weefsel ter beschikking hebben gesteld waarmee embryo's tot stand worden gebracht door het samenbrengen van pluripotente stamcellen. Als de WzI tot wet verheven zou worden en in werking zou treden (zie daarover paragraaf 7.1 van het algemeen deel van deze toelichting), gelden op basis van die wet waarborgen ter bescherming van de persoonlijke levenssfeer van degenen die lichaamsmateriaal afgeven. Op het moment dat met dat (bewerkte)

lichaamsmateriaal (met toestemming) ELS die de ontwikkeling van een intact menselijk embryo nabootsen worden gemaakt, wordt de Embryowet van toepassing.

Onderdeel L (artikel 20, eerste lid)

Het tweede lid van artikel 20 wordt door onderdeel L gewijzigd om daaraan toe te voegen dat het in die bepaling beschreven onderzoek met een foetus ook mag worden uitgevoerd als het onderzoek weliswaar zou kunnen worden uitgesteld tot na de geboorte, maar dat over dat uitstel de verwachting is dat het tot een minder goede uitkomst voor de betreffende foetus zou leiden. Gekozen is om de uitkomsten voor de foetus te formuleren als een redelijke verwachting, aangezien niet met zekerheid vast te stellen is hoe een dergelijke behandeling voor de betreffende foetus zal uitpakken. Zie over deze prenatale behandelingen paragraaf 4.2.

Het tweede lid wordt gewijzigd overeenkomstig de toelichting over wetstechnische en taalkundige wijzigingen hierboven.

Onderdeel O (artikel 24)

Onderdeel O wijzigt artikel 24, onderdelen c en d en voegt er een lid aan toe. In deze onderdelen is het verboden om geslachtscellen en andere embryo's te gebruiken voor andere doeleinden dan waarvoor zij ingevolge deze wet ter beschikking mogen worden gesteld of ze te gebruiken voor toegelaten doeleinden maar zonder dat zij dáárvóór ter beschikking zijn gesteld. Omdat in het nieuwe artikel 23a is bepaald dat een ELS dat de ontwikkeling van een intact embryo nabootst tot stand mag worden gebracht en mag worden gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek, in afwijking van artikel 24, onderdeel a, is het nodig deze embryo's toe te voegen aan de onderdelen c en d van artikel 24. Immers, déze embryo's worden niet ter beschikking gesteld door personen, maar tot stand gebracht. Ook voor deze embryo's wordt het verboden zijn ze te gebruiken voor andere doeleinden dan de wet heeft toegestaan (op basis van dit wetsvoorstel zou dat zijn: wetenschappelijk onderzoek en kwaliteitsdoeleinden) en wordt het verboden ze te gebruiken voor andere zaken dan waarvoor zij tot stand zijn gebracht.

Tevens wordt in onderdeel c verduidelijkt dat het gaat om geslachtscellen als bedoeld in artikel 5, eerste lid, van de wet; geslachtscellen die door een donor ter beschikking zijn gesteld ten behoeve van de zwangerschap van een ander of onder deze wet toegestaan wetenschappelijk onderzoek. Het verbod is niet van toepassing op bijvoorbeeld IVG-geslachtscellen die gemaakt zijn van somatische cellen die zijn afgestaan op grond van de WzI, en mogen worden gebruikt voor doelen als beschreven in die wet.

Het nieuwe tweede lid van artikel 24 van de wet regelt de doeleinden waarvoor ELS die de ontwikkeling van een intact embryo nabootsen gemaakt mogen worden en gebruikt mogen worden. In artikel 24, onderdeel a, is het verbod op speciaal kweken is opgenomen ten aanzien van alle embryo's. Dit verbod moet niet gelden voor embryo's die tot stand worden gebracht door het samenbrengen van pluripotente stamcellen. Dergelijke embryo's mogen tot stand worden gebracht en worden gebruikt voor wetenschappelijk onderzoek. Zijn zij eenmaal gemaakt, dan blijven er na het uitvoeren van het wetenschappelijk onderzoek wellicht een aantal over. Deze overgebleven embryo's mogen vervolgens worden gebruikt ten behoeve van kwaliteitsbewaking die direct verband houdt met de diagnostische processen of behandelprocessen in de fertiliteitszorg.

Onderdeel P (artikel 25)

Met onderdeel P worden onderdeel b van artikel 25 aangepast en wordt een nieuw onderdeel aan artikel 25 toegevoegd. Daarmee worden een aantal zaken verboden in lijn met reeds bestaande verboden.

In onderdeel b worden een aantal verduidelijkingen doorgevoerd. Door de wetenschappelijke ontwikkelingen, eerder in deze toelichting besproken, is het niet langer vanzelfsprekend dat een chimaera-embryo gemaakt wordt op basis van embryonale cellen. Met andersoortige stamcellen kunnen ook embryo's worden gemaakt, en daarmee ook chimaera-embryo's (menselijke embryo's met dierlijke stamcellen). Het woord 'embryonale' komt daarom te vervallen. Tevens is verduidelijkt dat een het in onderdeel b enkel gaat over chimaera-embryo's die (deels) bestaan uit menselijke cellen en niet over alle denkbare chimaeren, zoals dier-dier chimaeren. Tot slot is 'tot stand gebrachte' vervangen door 'bestaande' omdat 'tot stand brengen' impliceert dat het embryo pas zou ontstaan na het samenvoegen van de verschillende cellen, terwijl een chimaera-embryo in principe tot stand wordt gebracht door uit te gaan van een embryo waaraan andere cellen worden toegevoegd. Er moet eerst sprake zijn van een embryo, voordat er een chimaera-embryo kan worden gemaakt. Het gaat dus om een entiteit die bestaat uit menselijke en dierlijke dan wel alleen menselijke cellen.

In paragraaf 3.3 van het algemeen deel van de toelichting is beschreven hoe de ontwikkelgrens van embryo's die tot stand worden gebracht door het samenbrengen van pluripotente stamcellen eruit kan komen te zien, zodat die de veertiendagengrens die op dit moment voor klassieke embryo's geldt kan evenaren. In het voorgestelde artikel 25, onderdeel e, wordt een verbod opgenomen om deze embryo's langer te ontwikkelen dan deze ontwikkelgrens, waarbij tevens een delegatiegrondslag wordt opgenomen zodat bij algemene maatregel van bestuur (hierna: amvb) deze ontwikkelgrens kan worden omschreven. In artikel 30 (nieuw) is opgenomen dat de amvb waarin de kenmerken van de ontwikkelgrens worden opgenomen voor vaststelling wordt voorgehangen aan beide Kamers.

Onderdelen Q en R (opschrift paragraaf 7, artikel 28)

De wijzigingen in onderdeel Q en R zijn van wetstechnische aard. Het opschrift van paragraaf 7 wordt aangepast naar 'Handhavingsbepalingen' om tot uitdrukking te brengen dat er zowel strafrechtelijke als bestuursrechtelijke handhavingsbepalingen in de paragraaf staan, in verband met het voorgestelde artikel 28a, dat de bevoegdheid bestuurlijke boetes af te geven introduceert. In artikel 28 wordt telkens verduidelijkt dat het gaat om de vierde categorie 'als bedoeld in artikel 23, vierde lid, van het Wetboek van Strafrecht'.

Onderdeel S (artikel 28a (nieuw))

Met onderdeel S wordt een nieuw artikel ingevoegd met de bevoegdheid om voor bepaalde lichtere overtredingen bestuurlijke boetes af te geven. Voor het boetemaximum wordt aangesloten bij de vierde categorie uit het Wetboek van Strafrecht, hetgeen ook de maximale strafrechtelijke boete is voor overtredingen van deze wet. Deze bevoegdheid zal worden gemandateerd aan de IGJ, en doet overigens niks af aan de bestaande bevoegdheden van het OM om tot strafrechtelijke vervolging over te gaan. Zie paragraaf 4.3 van het algemeen deel van de toelichting.

Onderdeel T (artikel 30 (nieuw))

Onderdeel T introduceert artikel 30 dat een voorhangbepaling bevat. De amvb waarmee de ontwikkelgrens vastgesteld wordt voor embryo's die tot stand worden gebracht door het samenbrengen van pluripotente stamcellen (artikel 25, onderdeel e) wordt voor de vaststelling voorgelegd aan zowel de Tweede Kamer als de Eerste Kamer opdat zij zich kunnen uitspreken over de inhoud.