

Memorie van toelichting

Inhoud

Publiekssamenvatting	3
De Embryowet in het kort.....	3
Wijziging is nodig door nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen.....	3
Inhoud van de wetswijziging.....	3
Hoofdstuk 1. Inleiding	5
1.1. Aanleiding.....	5
1.2. Aanjagers van nieuwe ontwikkelingen: celkerntransplantatie en geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS).....	7
1.3 <i>In vitro</i> geproduceerde geslachtscellen.....	9
1.4. Mens-diercombinaties.....	10
1.5. Embryo-like structures (ELS).....	11
Hoofdstuk 2. Wijziging van de definitie van embryo	13
2.1 Algemeen.....	13
2.2 Potentie om uit te groeien tot een mens.....	13
2.3 Verschillende manieren van tot stand brengen.....	14
2.4 Voorgestelde definitie van embryo.....	15
Hoofdstuk 3. Randvoorwaarden voor wetenschappelijk onderzoek met embryo's	20
3.1. Reproductieve doeleinden en onderzoeksdoeleinden.....	20
3.2 Ongewijzigde randvoorwaarden voor onderzoek met embryo's.....	22
3.3 Veertiendagengrens.....	22
3.4 Toetsing door de CCMO.....	23
Hoofdstuk 4. Overige wijzigingen	25
4.1 Regulering van mens-diercombinaties.....	25
4.2 Wetenschappelijk onderzoek met foetussen.....	27
4.3 Handhaving.....	28
4.4 Overige wijzigingen.....	29
Hoofdstuk 5. Aanbevelingen uit de wetsevaluatie die niet zijn overgenomen	30
5.1 Tot stand brengen van embryo's speciaal voor onderzoeksdoeleinden.....	30
5.2 Kiembaanmodificatie.....	30
Hoofdstuk 6. Gevolgen van de voorgestelde wetswijziging	32
6.1 Algemene gevolgen voor onderzoek met embryo's en foetussen.....	32
6.2 Regeldrukgevolgen voor onderzoek met embryo's.....	33
6.3 Gevolgen voor toezicht, handhaving en rechtspraak.....	34
Hoofdstuk 7. Verhouding tot andere wetgeving	35
7.1 Wet zeggenschap lichaamsmateriaal.....	35
7.2 Wet op dierproeven.....	36
7.3 Initiatiefwetsvoorstellen ter wijziging van de Embryowet.....	37
Hoofdstuk 8. Toetsing, consultatie en verwerkte adviezen	38
8.1. Totstandkoming wetsvoorstel.....	38
8.2 Uitvoerings-, toezichts- en handhavingstoetsen en specifieke adviezen.....	38
8.3 Openbare internetconsultatie.....	41
Artikelsgewijs	45

Publiekssamenvatting

De Embryowet in het kort

In de Embryowet staan regels om te zorgen dat artsen en laboranten zorgvuldig omgaan met eicellen, zaadcellen en embryo's. In deze wet wordt een balans getroffen tussen de beschermwaardigheid van beginnend menselijk leven en het belang van wetenschappelijk onderzoek. Op grond van de Embryowet is het bijvoorbeeld verboden om een embryo tot stand te brengen met wetenschappelijk onderzoek als doel. Daarnaast is het verboden om een embryo buiten het menselijk lichaam zich langer dan veertien dagen te laten ontwikkelen.

Wijziging is nodig door nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen

Begin 2021 is de derde evaluatie van de Embryowet uitgebracht. Naar aanleiding van deze evaluatie wordt de Embryowet op een paar punten gewijzigd. Uit de evaluatie bleek namelijk dat het doel van de wet steeds minder goed wordt bereikt. Dat komt omdat er steeds meer wetenschappelijke mogelijkheden zijn die niet voorzien waren toen de Embryowet tot stand kwam.

Toen de huidige Embryowet in werking trad was er eigenlijk maar één mogelijkheid voor onderzoek met embryo's. Het was toen mogelijk om embryo's te maken door bevruchting van een eicel en een zaadcel in het lab. De Embryowet verbood het maken van embryo's uitsluitend voor onderzoeksdoeleinden. Er kon dus alleen onderzoek worden gedaan naar embryo's die waren gemaakt voor vruchtbaarheidsbehandelingen (ivf). Niet alle embryo's die worden gemaakt voor zo'n behandeling worden namelijk gebruikt voor de zwangerschap. De embryo's die over zijn, kunnen worden gedoneerd voor onderzoek.

Onderzoekers zijn nu steeds meer in staat om zogenaamde embryomodellen te maken. Dit zijn structuren van cellen die erg lijken op embryo's maar op een andere manier tot stand komen. Er zijn verschillende soorten embryomodellen, waarvan de belangrijkste worden gevormd met behulp van stamceltechnologie. Hierbij wordt een gewone lichaamscel, bijvoorbeeld een huidcel, in het lab veranderd in een stamcel. Deze stamcel kan zich vervolgens tot allerlei soorten cellen ontwikkelen en kan daardoor als basis dienen voor een embryomodel. Door onderzoek met embryomodellen kan de vroege embryonale ontwikkeling worden bestudeerd. Zo kan belangrijke kennis worden verkregen over vruchtbaarheid en erfelijke aandoeningen zonder dat daarvoor 'echte' embryo's nodig zijn.

Het is onduidelijk wanneer een embryomodel zo erg op een embryo begint te lijken dat het volgens de Embryowet gezien moet worden als een embryo. Daardoor is het niet duidelijk wanneer voor onderzoek met een embryomodel dezelfde regels gelden als voor onderzoek met 'echte' embryo's. Er ontstaat zo een grijs gebied waarin zowel de wetenschappelijke vooruitgang als de beschermwaardigheid van beginnend leven in het geding kan komen. Onduidelijkheid kan zorgen voor terughoudendheid bij onderzoekers waardoor wetenschappelijke vooruitgang onnodig wordt beperkt. Dit belemmert het verkrijgen van belangrijke kennis. Aan de andere kant kan onduidelijkheid ervoor zorgen dat onderzoekers de beschermwaardigheid van beginnend leven niet genoeg in acht nemen.

Inhoud van de wetswijziging

Met de voorgestelde wetswijziging wordt duidelijk afgebakend wanneer een embryomodel dezelfde bescherming verdient als een 'echt' embryo. De genoemde medisch-ethische balans wordt hierdoor ook bereikt bij onderzoek met embryomodellen.

Het belangrijkste onderdeel van het wetsvoorstel is de aanpassing van de definitie van embryo. De huidige definitie in de wet luidt: 'embryo: cel of samenhangend geheel van cellen met het vermogen uit te groeien tot een mens'. Voor embryomodellen is niet te onderzoeken of ze kunnen uitgroeien tot mensen. Het is daardoor niet of nauwelijks te onderbouwen of deze embryomodellen onder de definitie vallen. Door de voorgestelde wetswijziging wordt in de definitie duidelijk gemaakt wanneer een embryomodel als embryo wordt beschouwd. Uit de nieuwe definitie volgt

dat embryomodellen die een intact embryo volledig nabootsen (kortweg: een intact embryomodel) onder de Embryowet vallen. Dit kan worden bepaald door bij zo'n embryo te kijken naar de ontwikkeling van functies die essentieel zijn voor doorgaande ontwikkeling.

Al vroeg in de embryonale ontwikkeling zijn beginstadia van 'essentiële functies' te onderscheiden. Bijvoorbeeld cellen die later het hart, het brein en de placenta zullen vormen. Het ontwikkelen van deze functies is noodzakelijk voor doorgaande ontwikkeling tot een foetus en mens. Als zo'n functie ontbreekt kan een embryomodel zich misschien gedeeltelijk ontwikkelen, maar is ontwikkeling tot een foetus uitgesloten. Nederlandse onderzoekers ontwikkelden bijvoorbeeld een embryomodel die de ontwikkeling van een embryo slechts deels nabootst: de cellen die later het brein en hart moeten vormen ontbraken. Zo'n embryomodel is niet-intact en valt niet onder de nieuwe definitie in het wetsvoorstel van de Embryowet. Pas wanneer alle essentiële functies zich ontwikkelen is een embryomodel intact en wordt het als embryo beschouwd volgens dit wetsvoorstel.

Hoofdstuk 1. Inleiding

1.1. Aanleiding

De Embryowet is op 1 september 2002 in werking getreden en stelt grenzen aan handelingen met geslachtscellen en embryo's.¹ De Embryowet regelt gevoelige materie die raakt aan fundamentele waarden waaraan niet door iedereen hetzelfde gewicht wordt toegekend. Met de in de Embryowet 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 Embryowet in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport door ZonMW voor de derde keer geëvalueerd. De evaluatieonderzoekers concludeerden dat de Embryowet in algemene zin goed functioneert en dat de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO) haar toetsende rol bij wetenschappelijk onderzoek met embryo's en foetussen op adequate wijze vervult. De evaluatie onderzocht ook de vraag of met een behoorlijke wetsuitvoering ook het kerndoel van de Embryowet – bescherming van (beginnend) menselijk leven en de menselijke waardigheid in een evenwichtige afweging met andere belangen – wordt bereikt. Het evaluatieonderzoek wees uit dat dit in toenemende mate niet het geval is.

Enerzijds hebben de evaluatieonderzoekers geconstateerd dat specifieke onderdelen van de Embryowet te veel bescherming aan beginnend menselijk leven bieden en te weinig rekening houden met andere belangen, zoals het kunnen uitvoeren van belangrijk wetenschappelijk onderzoek.³ Anderzijds beschreven 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 Embryowet 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 Embryowet: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 Embryowet 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.

Bij brief van 17 oktober 2022 heeft de vorige regering een reactie gegeven op de aanbevelingen uit de evaluatie. Sindsdien is gewerkt aan een wetswijziging op basis van de evaluatie, waarvan dit voorstel het resultaat is.

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 2020/21, 30486, nr. 26, p. 193-194.

⁴ Derde evaluatie Embryowet (bijlage bij Kamerstukken II 2020/21, 30486, nr. 26, p. 194-195).

⁵ Derde evaluatie Embryowet (bijlage bij Kamerstukken II 2020/21, 30486, nr. 26, p. 197-206).

De regering heeft niet de wens om alle aanbevelingen uit de derde wetsevaluatie over te nemen. Zo wordt de aanbeveling over het opheffen van het verbod op het tot stand brengen van embryo's voor onderzoeksdoeleinden niet overgenomen.

Bij de uitwerking van dit wetsvoorstel heeft de regering voor de verschillende aanbevelingen telkens een afweging gemaakt of, en zo ja op welke manier, invulling wordt gegeven aan de betreffende aanbeveling. Bij het invulling geven aan de voorgestelde wijzigingen is steeds geprobeerd om het doel van de Embryowet zo goed mogelijk te bewaken. Er is voortdurend getracht een balans te vinden tussen verschillende belangen, zoals de beschermwaardigheid van (beginnend) menselijk leven en het wetenschappelijk onderzoek. Hierover moet worden opgemerkt dat in bepaalde mate rekening gehouden is met (toekomstige) ontwikkelingen op het gebied van de biotechnologie, maar dat anticiperen op toekomstige ontwikkelingen echter grenzen kent. Gelet op de doorgaande wetenschappelijke en maatschappelijke ontwikkelingen zal het ook in de toekomst nodig zijn om te bekijken of voldoende recht wordt gedaan aan de balans tussen de belangen, en of de gekozen ordening in de Embryowet 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 anderzijds - een plaats moeten krijgen. Deze wijziging van de definitiebepaling kan niet los worden gezien van de randvoorwaarden voor onderzoek met embryo's. Deze randvoorwaarden zullen daarom worden aangepast en toegespitst op verschillende typen embryo's. Deze wijzigingen worden beschreven in hoofdstuk 3. Hoofdstuk 4 gaat in op de overige wijzigingen, al dan niet op basis van de aanbevelingen uit de wetsevaluatie. In dit hoofdstuk wordt ook ingegaan op de regulering van mens-diercombinaties en onderzoek met foetussen. Hoofdstuk 5 bevat een overzicht van de aanbevelingen die niet worden opgevolgd met onderbouwing daarvan. Hoofdstuk 6 beschrijft de gevolgen van de wijzigingen voor onder andere de onderzoekspraktijk. In hoofdstuk 7 wordt de verhouding van het wetsvoorstel tot andere wetten toegelicht. Daarbij wordt onder meer ingegaan op de belangrijkste raakvlakken tussen het wetsvoorstel en het voorstel voor de Wet zeggenschap lichaamsmateriaal (Wzl). Tot slot wordt in hoofdstuk 8 ingegaan op de toetsing, consultatie en verwerkte adviezen.

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

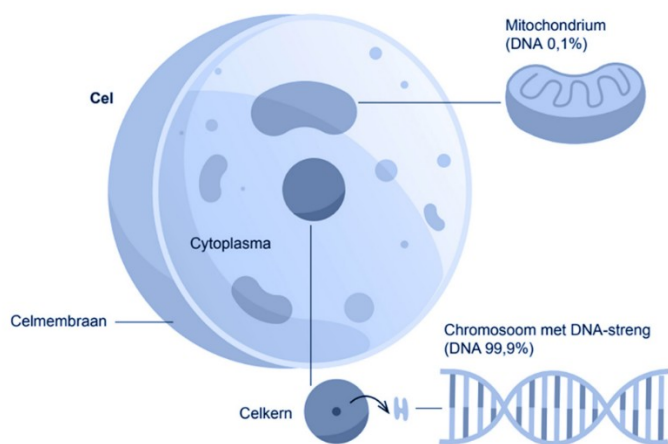
Wetenschappelijke ontwikkelingen kunnen ertoe leiden dat de wettelijke definitie van embryo aanpassing behoeft. In de paragrafen 1.2 tot en met 1.5 worden relevante wetenschappelijke ontwikkelingen uiteengezet die invloed hebben op hoe tegen embryo's wordt aangekeken, en daarmee op de definitie van het begrip 'embryo' in de Embryowet.

In de aanloop naar de totstandkoming van de Embryowet in de jaren negentig van de vorige eeuw, was het conceptvoorstel voor een definitie 'resultaat van samensmelting van menselijke geslachtscellen voor de geboorte'.⁶ Al snel bleek deze definitie niet toekomstbestendig 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 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. Dit is anders bij celkerntransplantatie omdat in dat geval de kern van de lichaamscel 99,9% van het erfelijk materiaal bevat van degene van wie de celkern afkomstig is, waardoor sprake is van klonen.



Figuur 1: de cel⁷

De ontwikkeling van celkerntransplantatie 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.⁸ Om die reden is in de Embryowet gekozen voor de nu nog steeds vigerende definitie.

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

⁶ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II 2020/21, 30486, nr. 26, p. 74; zie ook: Kamerstukken II 1992/93, 23016, nr. 2 en Kamerstukken II 1994/95, 23016, nr. 7.

⁷ Deze afbeelding is gebaseerd op de afbeelding in het Gezondheidsraad kernadvies Nr. 2019/14; De regulering van cybriden en chimaeren.

⁸ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II 2020/21, 30486, nr. 2626, p. 74.

Een volgende wetenschappelijke ontwikkeling die van belang bleek voor onderzoek met embryo's 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

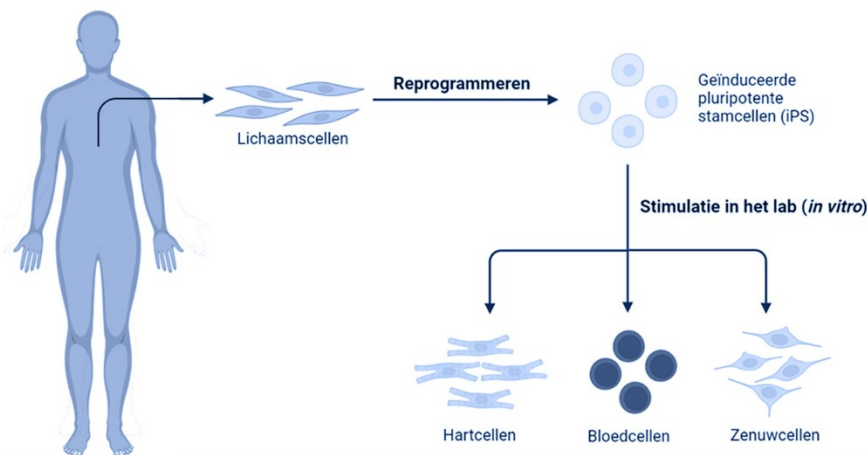
Met 'normale' lichaamscel wordt in deze toelichting steeds een somatische cel bedoeld: een lichaamscel die geen geslachtscel (eicel of zaadcel) is en zich doorgaans al heeft gedifferentieerd tot een gespecialiseerde cel. Voorbeelden van 'normale' lichaamscellen zijn hartcellen, bloedcellen en zenuwcellen.

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 Embryowet 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). Sommige onderzoeksrichtingen zijn hierdoor in stroomversnelling gebracht. Daarnaast zijn er ook andere ontwikkelingen geweest waar bij de totstandkoming van de Embryowet nog geen rekening kon worden 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

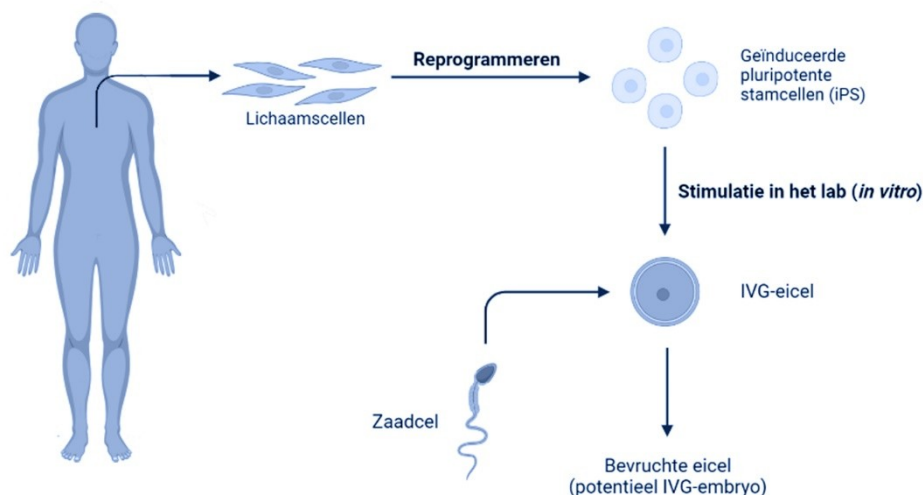
Een ontwikkeling die in de nabije toekomst relevant kan worden is de mogelijkheid om *in vitro*, dus buiten het menselijk lichaam, geslachtscellen te maken uit (pluripotente) stamcellen of zelfs uit 'normale' lichaamscellen. Dit heet *in vitro gametogenese* (IVG). Geslachtscellen, die in functie overeenkomen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

In de Embryowet worden 'geslachtscellen' gedefinieerd als 'menselijke zaad en eicellen'. Bij de totstandkoming van de Embryowet zijn hieronder vanzelfsprekend alleen de in het menselijk lichaam geproduceerde geslachtscellen geschaard. Echter, IVG-geslachtscellen voldoen ook aan deze definitie, nadat zij *in vitro* uit stamcellen of andere lichaamscellen zijn geproduceerd. De definitie zegt immers alleen iets over de aard van de cellen, niet over de wijze van totstandkoming ervan.

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* (in het menselijk lichaam) is geproduceerd, kunnen in de toekomst mogelijk embryo's tot stand worden gebracht die het vermogen hebben om uit te groeien tot een mens. Een embryo dat tot stand is gebracht uit *in vitro* geproduceerde geslachtscellen zal niet te onderscheiden zijn van een embryo uit *in vivo* geproduceerde geslachtscellen.

Deze techniek zou 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. Daarnaast zou deze techniek 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 Embryowet 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 Embryowet 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 gaat om embryo's, dan 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 tot stand te brengen (zie voor uitleg over embryoachtige structuren paragraaf 1.5). Ten tijde van het tot stand komen van de Embryowet 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 iPS-cellen.

Cybriden worden tot stand gebracht 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 een 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.

Van de nu bekende mogelijke toepassingen van mens-diercombinaties, is onderzoek waarbij menselijke organen in dieren worden gekweekt het belangrijkste. Hierbij moet worden opgemerkt dat 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

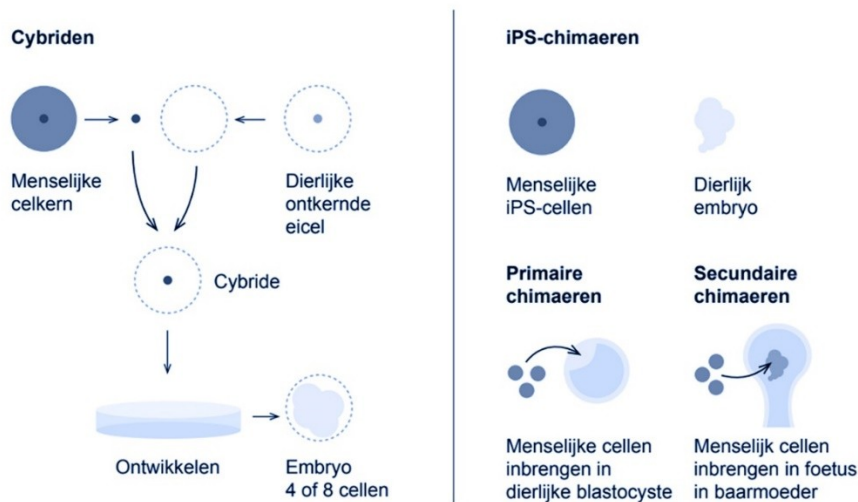
Een chimaera is in de biologie een mengsel van twee soorten cellen met elk verschillend genetisch materiaal binnen één organisme. Dit kan gaan om een mens, waarbij in een vroeg ontwikkelingsstadium een toevallige versmelting heeft plaatsgevonden van twee verschillende embryo's tot een enkel embryo. Het kan bij een chimaera ook gaan om verschillende soorten 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 worden tot stand gebracht 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 chimaeren⁹

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 modelembryo'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 gebrachte embryo's niet volledig vervangen.¹⁰ 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 dat de samengebrachte stamcellen een zichzelf organiserende structuur vormen (kort na het tot stand brengen van ELS), komen ELS al 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. Een ander voorbeeld zijn *gastruloids* die lijken op embryo's in het gastrulatie stadium, dat normaliter plaatsvindt rond dag veertien. In de tweede plaats omdat er ook gecontroleerd moet worden of de tot stand gebrachte ELS daadwerkelijk een embryo nabootsen. Desondanks bieden ELS de mogelijkheid om waardevol onderzoek te doen naar de vroege ontwikkeling van een embryo, zowel fundamenteel onderzoek als meer toegepast onderzoek.

Daarnaast is het van belang om op te merken dat er verschillende typen ELS zijn. De meeste typen ELS bootsen slechts een embryo gedeeltelijk na. Deze ELS missen namelijk voorlopercellen en structuren die essentieel zijn voor een complete embryonale ontwikkeling. Nederlandse onderzoekers ontwikkelden bijvoorbeeld ELS die vroege ontwikkeling laten zien waarbij de

⁹ Deze afbeelding is gebaseerd op de afbeelding in het Gezondheidsraad kernadvies Nr. 2019/14; De regulering van cybriden en chimaeren.

¹⁰ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II 2020/21, 30486, nr. 26, p. 36.

voorlopers voor brein- en hartstructuren ontbreken.¹¹ 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 genetisch zo te programmeren dat ontwikkelprocessen van structuren en organen waar het onderzoek zich niet op richt, actief tegen te houden.

In de toekomst zal het vermoedelijk ook mogelijk zijn om een type ELS tot stand te brengen dat wel een intact¹² 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 om uit te groeien tot een mens is niet vast te stellen. Dit is enkel te beredeneren.

Tot slot is het theoretisch ook mogelijk om aan ELS (die al dan niet een intact 'klassiek' embryo nabootsten), dierlijke stamcellen toe te voegen waardoor mens-diercombinaties ontstaan.

¹¹ Moris, et al. An *in vitro* model of early anteroposterior organization during human development. Nature 582, 410-415 (2020).

¹² Met een intact embryo wordt een embryo bedoeld waarbij geen essentiële functies 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 vigerende definitie van embryo is enkel het vermogen om uit te groeien tot een mens een onderscheidend criterium. Dit betekent dat andere uit cellen bestaande entiteiten geen embryo's zijn volgens deze definitie. De regering is het met de evaluatieonderzoekers eens dat het vermogen om uit te groeien tot een mens niet langer hét criterium kan zijn om te bepalen wat een embryo is, en wat niet.¹³ 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 van de Embryowet. 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 Embryowet 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. Om te komen tot een scherpere afbakening van het begrip 'embryo', wordt bij de formulering van dit begrip ook rekening gehouden met de ontstaanswijze van verschillende typen embryo's. 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 Embryowet, de bescherming van beginnend menselijk leven.

2.2 Potentie om uit te groeien tot een mens

Om tot een afbakening te komen (welke entiteit is een embryo in de zin van de Embryowet 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.¹⁴ Dit onderscheid wordt hieronder toegelicht.

Vanuit individuele lichaamcellen kan een nieuwe entiteit gevormd worden die in theorie het vermogen heeft om uit te groeien tot een mens. Bijvoorbeeld door van lichaamcellen iPS-cellen te maken en hiermee ELS tot stand te brengen, die een intact 'klassiek' embryo nabootsen. Dit betekent niet dat van die lichaamcellen gezegd kan worden dat ze het vermogen hebben om uit te groeien tot een mens. Lichaamcellen hebben een 'passieve' potentie omdat ze niet uit zichzelf (actief) het vermogen hebben om uit te groeien tot een mens. De lichaamcellen 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.

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-

¹³ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II 2020/21, 30486, nr. 26, p. 73-87.

¹⁴ 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.

geslachtscel heeft geen potentie om uit te groeien tot een mens, maar na samensmelten met een andere IVG-geslachtscel of een 'normale' 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.¹⁵ 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 een mens. De afwezigheid van deze externe factoren verandert 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 het kader van 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 gebrachte embryo levensvatbaar is en daadwerkelijk de potentie heeft om 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 dus om de vraag of een bepaald *type* entiteit (zoals een 'klassiek' tot stand gebracht embryo, een embryo uit IVG-geslachtscellen of 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 tot stand brengen

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

1. Celkerntransplantatie (zie paragraaf 1.2): Een embryo dat tot stand is gebracht 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.
2. Tot stand brengen van ELS (zie paragraaf 1.5): De vigerende Embryowet reguleert ELS onvoldoende. Voor ELS die een intact 'klassiek' 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.
3. Bevruchting op basis van een of meer IVG-geslachtscellen (zie paragraaf 1.3): Op dit moment is de techniek nog niet zodanig ontwikkeld dat bevruchting door een of meer IVG-geslachtscellen mogelijk is, maar dit is niet uit te sluiten in de toekomst. Het is voorstelbaar dat dergelijke embryo's niet te onderscheiden zullen zijn van een embryo uit *in vivo* geproduceerde geslachtscellen. IVG-embryo's zouden daarmee onder de huidige definitie van embryo vallen. Met de vigerende Embryowet gelden dus dezelfde bepalingen als voor 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's, waaronder een verbod om deze voor onderzoekdoeleinden tot stand te brengen. Er geldt geen verbod op het tot stand brengen van embryo's met IVG-geslachtscellen *voor reproductieve doeleinden*. Dit is echter met de huidige stand van de techniek niet op redelijke termijn voorzien.

¹⁵ 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.

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 brengen* van embryo's. Het gaat hierbij in principe om een menselijk embryo dat al tot stand gebracht is, waaraan ná het tot stand brengen 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 er ook varianten te maken van typen entiteiten die *niet* het vermogen hebben uit te groeien tot een mens. Dit kan aan de hand van voorbeelden worden geïllustreerd:

1. Als celkerntransplantatie wordt gebruikt om een cybride tot stand te brengen, is de kans dat de cybride zich tot een embryo ontwikkelt momenteel nihil. Onderzoek met cybriden wijst uit dat deze entiteiten niet of nauwelijks *in vitro* doorontwikkelen.
2. Als ELS de voorloperceltypen missen die nodig zijn voor de aanleg van essentiële functies (bijvoorbeeld de bloedsomloop, breinfuncties of extra-embryonale functies), kan geen enkele van dat type entiteit zich voldoende verder ontwikkelen, ongeacht de omstandigheden. In deze gevallen is geen sprake van ELS die een intact 'klassiek' embryo nabootst. De essentiële functies ontstaan niet en daarmee heeft dit type entiteit ook niet het vermogen om uit te groeien tot een mens.
3. Ook bij embryo's die in de toekomst mogelijk tot stand kunnen worden gebracht met 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 te bewerken, zodat 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.

De hierboven genoemde voorbeelden hebben gemeen dat het telkens niet gaat om een embryo-model die een intact 'klassiek' embryo nabootst. Vooral de laatste twee voorbeelden kunnen desondanks een relevante bijdrage leveren aan wetenschappelijke kennis over de embryonale ontwikkeling, bijvoorbeeld over de ontwikkeling van (erfelijke aandoeningen in) specifieke organsystemen.

Als entiteiten niet dezelfde essentiële functies ontwikkelen als een embryo, waardoor ze niet het vermogen hebben uit te groeien tot een mens, ligt het niet voor de hand om deze entiteiten in de Embryowet te reguleren. Het uitgangspunt is dat entiteiten alleen onder de voorgestelde definitie van embryo zullen vallen voor zover redelijkerwijs verwacht kan worden dat ze de structuren en voorloperceltypen ontwikkelen, die essentieel zijn voor de ontwikkeling van een 'klassiek' tot stand gebracht embryo.

2.4 Voorgestelde definitie van embryo

Het zoeken naar houvast heeft na bestudering van de evaluatie ertoe geleid dat bevruchting een plek krijgt in 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 Embryowet 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 een intact 'klassiek' embryo na kunnen bootsen).
2. Het resultaat van bevruchting op basis van een of meer IVG-geslachtscellen dat een intact 'klassiek' embryo nabootst.
3. Een embryoachtige structuur (ELS) die een intact 'klassiek' embryo nabootst.

De vraag is vervolgens wat het nabootsen van een intact 'klassiek' embryo inhoudt. De afbakening van het begrip moet voldoende concreet zijn, zodat onderzoekers weten waar ze aan toe zijn. In de wetsevaluatie wordt erop gewezen dat het vermogen om uit te groeien tot een mens niet voldoende helderheid biedt omdat het niet altijd proefondervindelijk te onderzoeken is. Daarnaast is dit criterium te beperkend 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.¹⁶ 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. De regering zal echter in het voorgestelde wetsvoorstel niet het criterium 'alle stadia tot aan de geboorte repliceert' hanteren, om de volgende redenen:

- Met het in de wetsevaluatie geformuleerde criterium worden de bezwaren uit diezelfde evaluatie niet geheel vermeden. Embryo's die niet levensvatbaar zijn, maar wel een verre ontwikkeling kunnen doormaken, worden mogelijk nog steeds uitgesloten van het toepassingsbereik van de Embryowet. Ook blijft onduidelijk hoe de definitie zich verhoudt tot ELS, waarvan het niet praktisch te onderzoeken is of er sprake is van eenzelfde ontwikkeling tot zo'n vergevorderd stadium. De vermelding 'tot aan de geboorte' zou kunnen suggereren dat onderzoekers en toetsingscommissies te ver vooruit moeten speculeren over een ontwikkeling die in de praktijk niet zichtbaar zal zijn.
- In ELS verlopen in de eerste fase na het samenbrengen van de stamcellen, maar ook daarna, bepaalde ontwikkelingsprocessen anders dan in 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's. Dit hoeft echter nog niets te zeggen over het ontwikkelingspotentieel, omdat de entiteit wel beschikt over dezelfde structuren en functies en mogelijk dus ook verdergaande ontwikkelingspotentieel heeft. Dit roept de vraag op of gesproken kan worden van het *repliceren* van de *gehele* ontwikkeling.

Met oog op bovenstaande wordt voorgesteld om als criterium niet 'het repliceren van de ontwikkeling' te hanteren. In plaats daarvan wordt verwezen naar het ontstaan van dezelfde essentiële functies als bij een 'klassiek' tot stand gebracht embryo. Ook wordt voorgesteld om de hypothetische vergelijking met een 'klassiek' tot stand gebracht embryo niet te baseren op 'de ontwikkeling tot de geboorte' maar op een specifieke periode in de vroege ontwikkeling van een embryo. De gedachte is echter hetzelfde als in de aanbeveling van de wetsevaluatie: als een entiteit niet te onderscheiden is van een 'klassiek' tot stand gebracht embryo, waardoor de verwachting bestaat dat deze entiteit zich uiteindelijk kan ontwikkelen als een 'klassiek' tot stand gebracht embryo, dan valt die entiteit onder de definitie.

De voorgestelde definitie voor embryo luidt als volgt:

embryo:

- a. entiteit die het resultaat is van het samensmelten van een in het menselijk lichaam geproduceerde eicel met een of meer in het menselijk lichaam geproduceerde zaden; of
- b. entiteit met een menselijk nucleair genoom, waarvan redelijkerwijs verwacht kan worden dat, als ontwikkeling tot en met de gastrulatie zou plaatsvinden, dezelfde essentiële functies voor doorgaande ontwikkeling ontstaan als bij een entiteit als bedoeld onder a en die het resultaat is van:

¹⁶ Derde evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II, 2020/21, 30486, nr. 26, p.12.

- 1°. het samensmelten van een of meer *in vitro* geproduceerde geslachtscellen met een of meer in het menselijk lichaam geproduceerde geslachtscellen;
- 2°. het samensmelten van *in vitro* geproduceerde geslachtscellen;
- 3°. het samenbrengen van pluripotente stamcellen;
- 4°. celkerntransplantatie; of
- 5°. een andere wijze van tot stand brengen.

Als de verwachting bestaat dat een entiteit bij ontwikkeling tot en met de gastrulatie dezelfde essentiële functies ontwikkelt als een 'klassiek' tot stand gebracht embryo, dan kan worden gesteld dat het gaat om een entiteit die een intact 'klassiek' embryo nabootst. Deze entiteit wordt dan dus aangemerkt als embryo. Hieronder worden de verschillende elementen van onderdeel b nader toegelicht.

'dezelfde essentiële functies voor doorgaande ontwikkeling ontstaan'

Bij 'het ontstaan van essentiële functies' gaat het om het ontstaan van functies die in een 'klassiek' tot stand gebracht embryo aanwezig zijn en in samenhang nodig zijn voor verdere doorontwikkeling tot - in theorie - een foetus. Voorbeelden van zulke functies zijn de circulatie, de neurale functies en de extra-embryonale functies. Het ontstaan van deze functies kan worden herkend aan het ontstaan van voorlopercellen, zoals voorlopercellen van hart-, brein- of placentacellen. Onder 'essentiële functies' worden ook extra-embryonale functies verstaan, omdat doorontwikkeling zonder deze functies met de huidige stand van de techniek onmogelijk is. Hetzelfde geldt voor andere voorloperceltypen die verantwoordelijk zijn voor aanleg van de verschillende (orgaan)functies: als deze niet aanwezig zijn zal weliswaar beperkte ontwikkeling mogelijk zijn waarbij een embryo gedeeltelijk wordt nagebootst, maar is er, zelfs onder optimale omstandigheden, geen doorgaande ontwikkeling mogelijk tot aan een foetus of kind. Er is in dat geval ook geen sprake van het nabootsen van een intact 'klassiek' embryo.

'als ontwikkeling tot en met de gastrulatie zou plaatsvinden'

Tijdens de gastrulatie ontwikkelt het embryo zich tot een driedimensionale structuur met drie gedifferentieerde kiemlagen, waaruit alle organen en weefsels van het embryo zich zullen ontwikkelen. Dit is een belangrijk stadium in de ontwikkeling van het embryo. Het verschijnen van de drie kiemlagen op een anatomisch correcte manier is een duidelijk kernmerk van een embryo dat zich op een normale manier ontwikkelt. Gedurende dit proces kunnen de voorlopers van verschillende essentiële functies worden geïdentificeerd. Als de verwachting bestaat dat bepaalde ELS in de periode tot en met de gastrulatie dezelfde functies (inclusief de extra-embryonale functies) ontwikkelen als 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's, dan is sprake van entiteiten die een intact 'klassiek' embryo nabootsten.

Met de verwijzing naar de gastrulatie wordt voorkomen dat onderzoekers of toetsingscommissies te ver vooruit moeten speculeren over een theoretische ontwikkeling voorbij dit stadium, die in de praktijk niet zichtbaar zal zijn. Daarnaast voorkomt deze verwijzing dat entiteiten die pas in een vergevorderd stadium afwijken van een 'klassiek' embryo juridisch niet als embryo worden aangemerkt. Dit is relevant omdat het in de toekomst wellicht mogelijk is om genetische defecten aan te brengen waardoor ELS in een zeer laat stadium pas afwijken van 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's. Het zou dan bijvoorbeeld gaan om een gedefect dat late embryonale ontwikkeling blokkeert, maar niet tot uiting komt gedurende de ontwikkeling *in vitro*. De regering is van mening dat het wenselijk is dat een dergelijke entiteit als embryo wordt aangemerkt.

Gastrulatie

Tijdens de gastrulatie ontwikkelt het embryo zich tot een driedimensionale structuur met drie gedifferentieerde kiemlagen (ectoderm, mesoderm en endoderm). Dit proces begint in 'klassieke' embryo's ongeveer rond dag veertien en start met de vorming van de zogenaamde primitiefstreep. De drie kiemlagen zullen later alle belangrijke orgaansystemen van het lichaam vormen: het ectoderm maakt het zenuwstelsel, het mesoderm de spieren en het endoderm het spijsverteringskanaal. De gastrulatie is een belangrijk stadium in de ontwikkeling van het embryo, omdat gedurende dit proces als het ware het lichaamsplan of de blauwdruk voor de verdere ontwikkeling ontstaat.

‘waarvan redelijkerwijs verwacht kan worden dat’

Het is verboden, maar ook technisch niet mogelijk om een embryo zich langer dan veertien dagen te laten ontwikkelen, wat betekent dat de gastrulatie in de praktijk niet bereikt kan worden. Het gaat hierbij dus om een verwachting: als van een type ELS redelijkerwijs verwacht wordt dat deze, bij doorgaande ontwikkeling tot en met de gastrulatie, dezelfde functies ontwikkelt als ‘klassiek’ tot stand gebrachte embryo’s onder vergelijkbare omstandigheden (dus *in vitro*), worden deze ELS aangemerkt als embryo. Dit hoeft niet proefondervindelijk uitgetest te worden.

Van belang is de fictie: als een bepaalde entiteit *in vitro* daadwerkelijk vergeleken zou worden met een ‘klassiek’ tot stand gebracht embryo onder vergelijkbare omstandigheden, en er geen wezenlijke verschillen te zien zijn of gemeten kunnen worden gedurende de ontwikkeling, wordt de entiteit gezien als een embryo. In de huidige praktijk (waarbij ontwikkeling tot en met de gastrulatie nog niet mogelijk is) gaat het er dus om dat er *in vitro* tot aan het einde van de levensduur van de entiteit, geen wezenlijke verschillen zijn in de essentiële functies die ontstaan.

Als verwacht wordt dat de entiteit al in een eerder stadium zal afwijken van een ‘klassiek’ tot stand gebracht embryo en dat dus de verwachting bestaat dat de voorlopercellen van bepaalde essentiële functies niet zullen ontstaan, valt de entiteit niet onder de definitie. De verwijzing naar de gastrulatie brengt enkel tot uitdrukking tot en met wanneer een verwachting moet worden opgemaakt, om te kunnen spreken van een embryo. Uiteraard betekent dit niet dat er een beperkte tijdspanne bestaat waarin de entiteit als embryo wordt gezien. Ook als de entiteit zich nog verder zou ontwikkelen voorbij dit stadium, blijft de entiteit die onder deze definitie valt, een embryo.

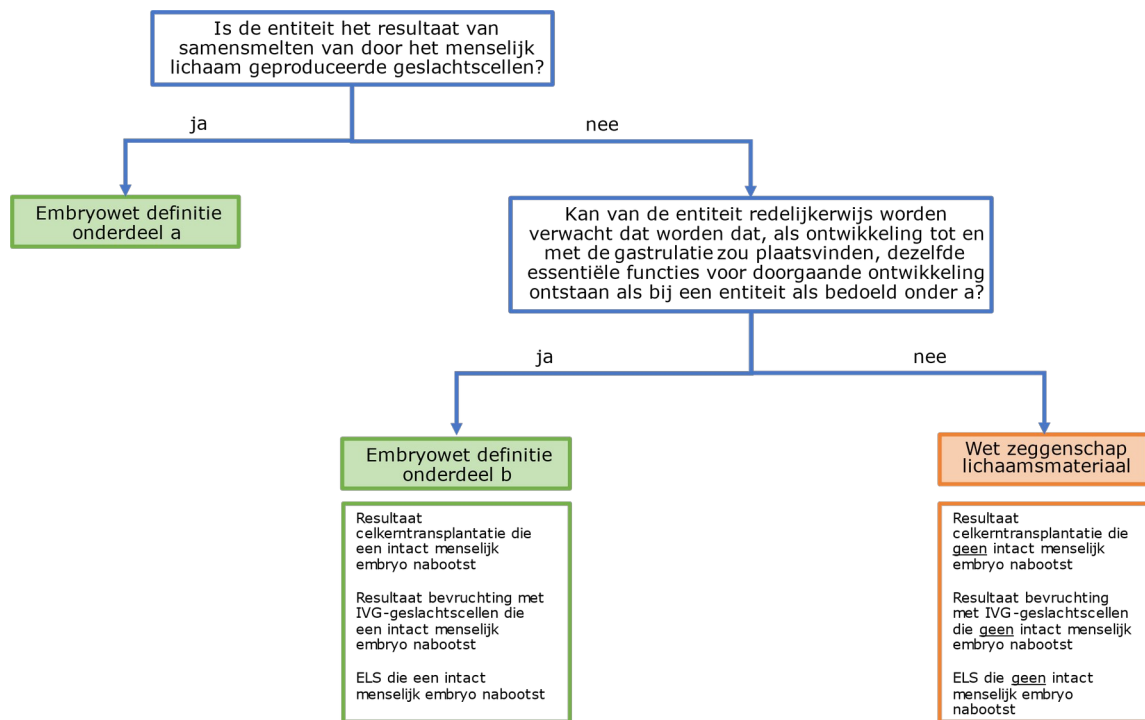
Daarnaast is van belang dat het gaat om een verwachting die hoort bij een type entiteit. De verwachting wordt gevormd op basis van de wijze van tot stand brengen en behandeling, waarbij ook gelet wordt op de stand van de wetenschap en techniek. Net als voor een ‘klassiek’ tot stand gebracht embryo het geval is, zal elk individueel tot stand gebracht embryo als bedoeld in onderdeel b van de definitie niet 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 dezelfde essentiële functies ontstaan 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.

In deze memorie van toelichting, en met name in de artikelsgewijze toelichting, zullen ‘ELS die een intact ‘klassiek’ embryo nabootsen’ soms ook aangeduid worden als ‘embryo’s die tot stand zijn gebracht door het samenbrengen van pluripotente stamcellen’. Vanwege de ontstaanswijze is dat namelijk hoe ‘ELS die een intact ‘klassiek’ embryo nabootsen’ worden omschreven in het wetsvoorstel. Beide omschrijvingen kunnen als uitwisselbaar worden beschouwd.

Tot slot moet opgemerkt worden dat de verwijzing naar de gastrulatie 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 zich langer dan veertien dagen te laten ontwikkelen, zal door de wetgever opnieuw moeten worden bezien of ELS die tot en met de gastrulatie dezelfde essentiële functies ontwikkelen als een klassiek embryo *maar daarna niet meer*, wel of niet onder het bereik van de Embryowet moeten (blijven) vallen.

Ook voor de varianten die niet onder de Embryowet vallen omdat het type niet dezelfde essentiële functies ontwikkelt als een ‘klassiek’ tot stand gebracht embryo en dus niet 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.¹⁷ Hierop wordt in paragraaf 7.1 ingegaan.

¹⁷ Kamerstukken II 2020/21, 35844, nr. 2 e.v.



Schema 1: vereenvoudigd overzicht onderdelen voorgestelde definitie¹⁸

¹⁸ Voor alle embryo's in het schema geldt dat dezelfde regels van toepassing zijn als dierlijke stamcellen zijn toegevoegd en er dus sprake is van een chimaera-embryo.

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 mogen momenteel *in vitro* alleen tot stand worden 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 de randvoorwaarden voor onderzoeksdoeleinden.

Voor reproductieve doeleinden zullen, met de huidige stand van de techniek, alleen embryo's mogen worden gebruikt die op 'klassieke' wijze tot stand zijn gebracht. Andere manieren om een embryo tot stand te brengen (celkerntransplantatie, ELS en IVG, zie ook hoofdstuk 1) kunnen en mogen 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 ELS die een intact 'klassiek' embryo nabootsen), 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 op dit moment nog niet mogelijk.
- Als voor reproductieve doeleinden een embryo tot stand wordt gebracht met IVG-geslachtscellen van verschillende individuen is geen sprake van reproductief klonen. Reproductieve toepassingen met IVG-geslachtscellen zijn voorlopig geen reële mogelijkheid,¹⁹ en er is momenteel geen aanleiding om dit te verbieden in Embryowet.

Voor onderzoeksdoeleinden mogen volgens de vigerende Embryowet 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 (het verbod op speciaal kweken). Zoals hierboven aangegeven, zijn het altijd 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's die voor reproductieve doeleinden worden gebruikt. Vanwege het huidige algehele 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).

In de praktijk zou dit een volledig verbod op embryomodellen die een intact 'klassiek' embryo nabootsen betekenen. De regering acht het echter niet wenselijk om het tot stand brengen van ELS die een intact 'klassiek' embryo nabootsen voor wetenschappelijke doeleinden te verbieden. 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 een intact 'klassiek' embryo nabootsen. Op deze manier is het mogelijk om met dit type ELS medisch-wetenschappelijk onderzoek uit te voeren, mits voldaan wordt aan een aantal randvoorwaarden.

¹⁹ De beoordeling of dergelijke toepassing veilig en effectief is zal primair bij de beroepsgroep liggen. De techniek is echter nog niet ver. Daarbij is, door het verbod op het speciaal tot stand brengen van embryo's voor wetenschappelijke doeleinden, preklinisch onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van deze techniek in Nederland niet volledig mogelijk.

Een reden om een uitzondering te maken op voormeld verbod is dat ELS als alternatief voor onderzoek met ‘klassiek’ tot stand gebrachte embryo’s kunnen dienen.²⁰ Onderzoek met ELS die een intact ‘klassiek’ embryo nabootsen kan inzichten bieden in de vroege ontwikkeling van embryo’s die niet door middel van een ander type onderzoek zouden kunnen worden verkregen. De medisch wetenschappelijke vooruitgang en de hieruit voortvloeiende mogelijke klinische toepassingen zouden volgens de regering te sterk worden beperkt wanneer het verbod op het speciaal tot stand brengen ook van toepassing zou zijn op ELS. Daarbij heeft de regering mee laten wegen dat zij onderzoek met ELS minder gevoelig acht dan onderzoek met ‘klassiek’ tot stand gebrachte embryo’s. Hiermee sluit de regering aan bij de denkwijze van burgers zoals weergegeven in het Rathenau rapport ‘Gewicht in de schaal’.²¹ Dit rapport geeft onder andere weer hoe burgers staan tegenover mogelijke alternatieven voor onderzoek met restembryo’s. Hieruit blijkt dat onderzoek met ELS²² de voorkeur heeft boven het gebruik van restembryo’s.

Gegeven deze maatschappelijke ethische reflectie op de waarde van wetenschappelijk onderzoek met ELS als alternatief voor ‘klassiek’ tot stand gebrachte embryo’s, meent de regering dat met de keuze om (uitsluitend) ELS uit te zonderen van het huidige verbod op speciaal kweken, tot een evenwichtige balans kan worden gekomen tussen de bescherming van beginnend menselijk leven enerzijds en vooruitgang van de wetenschap anderzijds.

Wat betreft de doeleinden waarvoor ELS in onderzoek gebruikt mogen worden, wordt aangesloten bij artikel 10, waarin is bepaald dat het moet gaan om de vaststelling van nieuwe inzichten op het terrein van de medische wetenschap.

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 wetenschappelijk onderzoek met embryo’s.

	<i>Fertiliteits-behandelingen</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 mogelijk	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:

²⁰ 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.

²¹ ‘Gewicht in de Schaal’, Rathenau Instituut, 2020, specifiek pagina 37 en 38.

²² In het onderzoek omschreven als ‘embryomodellen die zijn ontwikkeld op basis van een combinatie van verschillende menselijke stamcellen uit volwassen cellen van een mens (zoals huidcellen)’.

- 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 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. Ook moeten er geen redelijke alternatieven beschikbaar zijn voor het onderzoek met betreffende embryo's (subsidiariteitseis). Deze aspecten zijn 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 bepalingen van toepassing te laten zijn voor ELS (zoals de veertiendagengrens) zullen deze op overeenkomstige wijze worden toegepast. In de volgende paragraaf 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.²³ In de praktijk is 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.²⁴
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. Er worden namelijk meerdere pluripotente stamcellen samengebracht en de bevruchting en de eerste (vroeg) ontwikkeling worden overgeslagen, zoals ook toegelicht in paragraaf 1.5. Veertien dagen na het tot stand brengen ervan zullen ELS die een intact 'klassiek' embryo nabootsen (embryo's volgens de voorgestelde definitie in onderdeel b) dus verder zijn ontwikkeld dan 'klassieke' embryo's. 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.²⁵

De Gezondheidsraad heeft op 31 oktober 2023 advies over deze vragen uitgebracht. In dit advies wordt aanbevolen om de veertiendagengrens te vervangen door een achtentwintigdagengrens. Wegens de politieke gevoeligheid van dit onderwerp en de demissionaire status van het kabinet ten tijde van de publicatie van het Gezondheidsraadadvies, is dit onderwerp bij gebrek aan tijdige besluitvorming hierover niet meegenomen in het onderhavige wetsvoorstel. Met dit wetsvoorstel wordt de ontwikkelgrens dus niet opgeschoven.

²³ Artikel 24, onderdeel e, van de Embryowet.

²⁴ Kamerstukken II 2022/23, 30486, nr. 28, p. 9.

²⁵ Kamerstukken II 2022/23, 30486, nr. 28, p. 10.

Het advies over de formulering van de ontwikkelgrens voor ELS wordt wel opgevolgd. De Gezondheidsraad adviseert om de ingeschatte ontwikkelleeftijd bij het ontstaan van ELS af te trekken van de ontwikkelgrens die geldt voor 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's. Naar aanleiding van dit advies wordt in artikel 24, onderdeel e, Embryowet verduidelijkt dat ELS zich niet langer dan veertien dagen mogen ontwikkelen vanaf het moment dat de samengebrachte cellen een zichzelf organiserende structuur vormen met aftrek van de geschatte ontwikkelingsleeftijd op datzelfde moment. De geschatte ontwikkelingsleeftijd moet blijken uit het onderzoeksprotocol (artikel 3, eerste lid, Embryowet).

Onderstaand voorbeeld geeft weer wat dit zou betekenen voor een experiment met ELS.

Gebeurtenis	Dag experiment	Corresponderende dag embryonale ontwikkeling
Samenbrengen pluripotente stamcellen	-1/-2	?
Pluripotente stamcellen vormen een zichzelf organiserend geheel	0	6
Experiment vordert...	1-7	7-13
Ontwikkelgrens bereikt	8	14

Dus vanaf dag 0, waarop de cellen een zichzelf organiserend geheel vormen en de corresponderende ontwikkelleeftijd op 6 dagen wordt ingeschat, mag nog $14-6=8$ dagen worden doorontwikkeld.

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. Er is een deskundige op het gebied van embryologie lid van de CCMO.²⁶ Ook voor ELS die een intact 'klassiek' embryo nabootsen is de CCMO de aangewezen commissie. Op deze manier blijft de samenhang in de toetsing voor alle onderzoeken met embryo's gegarandeerd. Bij twijfel over de vraag of bepaald onderzoek onder de Embryowet valt en dus door de CCMO dient te worden getoetst, kan advies worden gevraagd aan de CCMO.

Belangrijke toetsingscriteria zijn de volgende:²⁷

- Er is sprake van deugdelijk onderzoek dat zal leiden tot nieuwe inzichten op het terrein van de medische wetenschap.
- Er zijn geen redelijke alternatieven voor het onderzoek met betreffende embryo's (subsidiariteitseis).

De regering stelt voor deze criteria ook van toepassing te laten zijn op onderzoek met ELS die onder het bereik van de Embryowet vallen. Voordat ELS tot stand kunnen worden gebracht dient het onderzoeksprotocol, dat beschrijft hoe deze tot stand worden gebracht en welk onderzoek hiermee uitgevoerd wordt, door de CCMO te worden beoordeeld. De CCMO toetst of het deugdelijk onderzoek is dat van belang kan zijn voor de medische wetenschap en 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, er moet dus rekening worden gehouden met de beginselen van respect voor het

²⁶ Artikel 14, tweede lid, Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

²⁷ Artikel 10 Embryowet.

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.

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 Embryowet 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 Embryowet destijds geen rekening hebben kunnen houden.²⁸ Ook cybriden worden niet gereguleerd in de Embryowet, terwijl deze bedoeld waren als mogelijk alternatief voor onderzoek met menselijke embryo's. In deze paragraaf wordt de vigerende regelgeving beschreven en een samenvatting gegeven van de adviezen over de regulering van mens-diercombinaties. Vervolgens wordt beschreven hoe de voorgestelde Embryowet 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.²⁹ Bij de totstandkoming van de Embryowet 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 eerder genoemde huidige verbodsbepalingen van de Embryowet omdat daarin expliciet en uitsluitend wordt verwezen naar embryonale cellen. Dit betekent dat deze 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 aan de Gezondheidsraad en aan de Afdeling Advisering van de Raad van State (hierna: Raad van State).³⁰

De Gezondheidsraad stelt voor om te komen tot een aparte regeling voor mens-diercombinaties en andere controversiële biotechnologische ontwikkelingen.³¹ De Raad van State constateerde in 2019 dat het nog te vroeg is om nieuw biotechnologisch onderzoek volledig te reguleren, gelet op de onzekerheden en onvoorspelbaarheid van de ontwikkelingen en gelet op het beperkte onderzoek dat momenteel in Nederland plaatsvindt. Ook adviseerde de Raad van State in de Embryowet voorlopig een verbod op te nemen om cybriden, iPS-chimaeren en embryoachtige entiteiten zich langer dan veertien dagen te laten ontwikkelen of een verbod om deze entiteiten in een mens of dier in te brengen.³²

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.³³ 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.

²⁸ Kamerstukken II 2012/13, 30486, nr. 4, p. 99.

²⁹ Artikel 25 van de Embryowet.

³⁰ '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.

³¹ 'De regulering van cybriden en chimaeren', Nr. 2019/24, 17 juli 2019, pagina 34; Bijlage bij Kamerstukken II 2019/20, 34990, nr. 4.

³² 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.

³³ Kamerstukken II 2020/21, 35844, nr. 2.

De evaluatieonderzoekers stellen voor om mens-dierencombinaties, waarbij het menselijk aandeel van het DNA overheerst, via de Embryowet te regelen.³⁴ 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 dit onderzoek al onder de Embryowet. Een embryo dat op deze manier wordt aangepast, is nog steeds een embryo. Dit geldt 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 erop van toepassing zijn. Zo begint het tellen voor de veertiendagengrens niet opnieuw na het bewerken van het embryo. Alle waarborgen van de Embryowet die van toepassing zijn op het menselijk embryo dat voor het onderzoek gebruikt wordt blijven onverminderd van toepassing op 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 (in paragraaf 1.4 aangeduid als hiPS-chimaeren), wordt de aanbeveling opgevolgd om deze entiteiten niet te reguleren via de Embryowet omdat het aandeel dierlijk DNA overheerst.³⁵ 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 bepaald type cybride tot stand te brengen die een intact 'klassiek' embryo nabootst en daarmee de potentie heeft uit te groeien tot een mens, valt dit type cybride 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.

In de wetsevaluatie wordt de aanbeveling gedaan om alle cybriden onder de reikwijdte van de Embryowet te brengen omdat het gaat om mens-diercombinaties waarbij het menselijk deel van het DNA overheerst.³⁶ Er is gekozen om dit niet te doen. Bij een cybride die geen intact 'klassiek' embryo nabootst, is er geen sprake van beginnend menselijk leven. De Embryowet, die tot doel heeft de bescherming van beginnend menselijk leven te waarborgen, is daarmee niet de aangewezen plek om 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. Denk hierbij aan ELS die, afhankelijk van de mate waarin ze een intact 'klassiek' embryo nabootsen, wel of niet onder de Embryowet vallen.

Onderzoek met cybriden die zich niet een intact 'klassiek' embryo nabootsen en dus buiten de Embryowet vallen, zal gereguleerd worden via de WzI. Dit is het meest passend omdat bij het tot stand brengen van cybriden gebruik wordt gemaakt van 'normaal' lichaamsmateriaal. Er is geen sprake 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.

³⁴ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II 2020/21, 30486, nr. 26, p. 14.

³⁵ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II 2020/21, 30486, nr. 26, p. 200-202.

³⁶ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II 2020/21, 30486, nr. 26, p. 200-202.

4.2 Wetenschappelijk onderzoek met foetussen

De Embryowet 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 hartritme stoornissen. Bij invasief onderzoek wordt de foetus zelf direct behandeld. Een voorbeeld van een invasieve vorm van foetaal 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.³⁷

Foetaal onderzoek moet volgens de vigerende Embryowet 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 Embryowet vastgelegd welk type onderzoek decentraal (door een METC) en welk type onderzoek centraal (door de CCMO) moet worden getoetst. In de wetsevaluatie is geconcludeerd dat de vigerende Embryowet nu voldoende bescherming biedt aan de zwangere vrouw en de foetus. Tegelijkertijd biedt de vigerende Embryowet ruimte voor wetenschappelijk onderzoek. Echter kunnen in de toekomst mogelijk belemmeringen ontstaan.³⁸

Een mogelijke belemmering die in de wetsevaluatie beschreven wordt gaat over de toetsing van niet-invasief observationeel onderzoek waarbij de toestand van de foetus niet opzettelijk wordt gewijzigd. Dit wordt onder de vigerende Embryowet 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.

Voorgesteld wordt 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 vrouw of de foetus ten opzichte van reguliere zorg.

Een tweede wijziging op het gebied van wetenschappelijk onderzoek met foetussen heeft betrekking op prenatale behandelingen. Door de vigerende Embryowet kan een prenatale behandeling waarvan wordt verwacht dat deze een meerwaarde heeft boven behandeling na de geboorte, niet goed worden onderzocht. De vigerende Embryowet bepaalt 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.

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 prognose leidt. Die verwachting moet altijd worden getoetst door de CCMO.

³⁷ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II 2020/21, 30486, nr. 26, p. 58-59.

³⁸ Derde Evaluatie Embryowet, bijlage bij Kamerstukken II 2020/21, 30486, nr. 26, p. 204-206.

Hiermee blijft geborgd dat dit onderzoek alleen plaatsvindt als dat verantwoord en wetenschappelijk onderbouwd is.

4.3 Handhaving

Het toezicht op de naleving van de Embryowet is belegd bij de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ).³⁹ De IGJ beschikt over de bevoegdheden die Titel 5.2 van de Algemene wet bestuursrecht (Awb) aan toezichthouders toekent,⁴⁰ maar niet over bestuursrechtelijke handhavingsbevoegdheden. Handhaving van de vigerende Embryowet kan enkel door middel van strafrechtelijke sancties. Dat wil zeggen dat, na constatering van een vermoedelijk strafbaar feit door de toezichthouder (IGJ), het Openbaar Ministerie (OM) (na nader onderzoek) kan besluiten vervolging tegen een verdachte in te stellen en de rechter de verdachte kan veroordelen. Overtreding van voorschriften van de Embryowet kan leiden tot een strafrechtelijke geldboete of vrijheidsbenemende straf. De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft op dit moment geen bevoegdheid om bij overtreding bestuurlijke sancties op te leggen.

Het wetsvoorstel introduceert de bevoegdheid voor de minister om een bestuurlijke boete op te leggen bij bepaalde overtredingen van de Embryowet. Het gaat dan om strafbaar gestelde feiten die overtredingen zijn op grond van Embryowet.⁴¹ Gedragingen die als misdrijf strafbaar zijn gesteld⁴² blijven uitsluitend strafrechtelijk handhaafbaar. Voor die strafbare feiten kan dus geen bestuurlijke boete worden opgelegd. De vigerende Mandaatregeling VWS voorziet er reeds in dat deze bevoegdheid door de IGJ in mandaat namens de minister kan worden uitgeoefend, zoals in het zorgdomein gebruikelijk is.

Een van de redenen voor het voorstel om een bestuurlijke boete te introduceren, is dat bij nadere bestudering van de 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 bij het oorspronkelijke wetsvoorstel uit 2002 wordt weliswaar uitgelegd waarom in het ene geval een gedraging strafbaar gesteld is als misdrijf, en in het andere geval als overtreding, maar niet waarom deze gedragingen strafrechtelijk zouden moeten worden gesanctioneerd. De notie dat met het strafrecht aansluiting werd gezocht bij de – toen geldende – Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen is verouderd, nu ook in die wet bestuursrechtelijke handhavingsinstrumenten zijn geïntroduceerd.⁴³ In feite wordt nu opnieuw aansluiting gezocht bij die wet door voor overtredingen van de Embryowet bestuursrechtelijke handhaving mogelijk te maken. Dit kan worden geïllustreerd met het onderstaande voorbeeld.

In de vigerende Embryowet 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,⁴⁴ maar als sprake is van overtreding dan is de IGJ verplicht de zaak voor te leggen aan het OM.⁴⁵ Het OM beslist over het al dan niet instellen van vervolging.

In de ogen van de regering is het wenselijk om het bij minder ernstige gevallen mogelijk te maken dat de IGJ namens de minister een bestuurlijke boete kan opleggen. Een overtreding zoals in deze

³⁹ Artikel 29, eerste lid, van de Embryowet.

⁴⁰ In artikel 29, tweede lid, van de Embryowet, is een uitzondering gemaakt op artikel 5:19 Awb, betreffende de bevoegdheid voertuigen te doorzoeken.

⁴¹ Artikel 28, tweede lid, van de Embryowet.

⁴² Artikel 28, eerste lid, van de Embryowet.

⁴³ Artikel 33b van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

⁴⁴ Of aan de politie, mocht die onderzoek doen.

⁴⁵ Artikel 162, eerste lid, onder c, van het Wetboek van Strafvordering.

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 overtredingen die sterke morele of ethische gevoelens in de samenleving oproepen, draagt de mogelijkheid van bestuursrechtelijke sanctionering bij aan de evenredigheid van het sanctiestelsel van de wet.

Hoewel het criterium van een open of gesloten context niet meer als uitgangspunt geldt, vormt het nog wel één van de relevante criteria bij de keuze voor bestuursrechtelijke handhaving. In dit geval vormt de gesloten context 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, waardoor afhankelijk van de situatie sprake kan zijn van overtreding van meerdere wetten. 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 Awb, waartegen bezwaar en beroep openstaan.

Bij gedragingen die een overtreding opleveren gaat het dus om een duale bevoegdheid: zowel de IGJ als het OM zijn bevoegd handhavend op te treden respectievelijk tot vervolging over te gaan. De overtreding wordt in beginsel afgedaan door de IGJ met een bestuurlijke boete, maar als er sprake is van verzwarende omstandigheden, kan diezelfde overtreding in de plaats daarvan strafrechtelijk worden gesanctioneerd. Het OM en de IGJ zullen op ad hoc basis of door middel van een convenant afspraken maken over de inzet van het punitieve bestuursrecht en strafrecht.⁴⁶ Het wordt niet wenselijk geacht om de mogelijkheid van strafrechtelijke sancties bij overtredingen te laten vervallen. De reden daarvoor is dat indien een instelling gedragingen heeft verricht die zowel een misdrijf als een overtreding opleveren, deze gedragingen desgewenst gezamenlijk met een strafrechtelijke sanctie kunnen worden bestraft.

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

4.4 Overige wijzigingen

Van de gelegenheid is gebruik gemaakt om in de voorgestelde Embryowet enkele taalkundige en/of wetstechnische verbeteringen aan te brengen. Het gaat om het aanpassen van de spelling van chimaera, het verbeteren van de verwijzing naar de krachtens artikel 16 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen erkende commissie, het seksneutraal maken van enkele aanduidingen die zowel op mannen als vrouwen betrekking kunnen hebben, het aanvullen van de verwijzingen naar het Wetboek van Strafrecht en het herstellen van enkele verschrijvingen. In de artikelsgewijze toelichting worden deze wijzigingen nader geduid, zie daarvoor de toelichting bij artikel I, onderdelen D, F, G, J, K, L, N, Q en R (artikelen 3a, 6, 7, 16, 17, 19, 21, 28 en opschrift paragraaf 7).

Hoofdstuk 5. Aanbevelingen uit de wetsevaluatie die niet zijn overgenomen

⁴⁶ Artikel 5:44, tweede en derde lid, van de Algemene wet bestuursrecht.

5.1 Tot stand brengen van embryo's speciaal voor onderzoekdoeleinden

Volgens de vigerende Embryowet mogen alleen embryo's die zijn overgebleven na een fertiliteitsbehandeling 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 volledig op te heffen, wordt om die reden niet overgenomen door deze regering.

De regering is zich er van bewust dat het tot stand brengen van embryo's of embryomodellen voor onderzoekdoeleinden zeer relevante wetenschappelijke inzichten kan opleveren. Om echter tot een evenwichtige balans te komen tussen de bescherming van beginnend menselijk leven enerzijds en vooruitgang van de wetenschap anderzijds, heeft de regering ervoor gekozen uitsluitend een uitzondering te maken op dit verbod voor ELS die een intact 'klassiek' embryo nabootsen, omdat uit een maatschappelijke ethische reflectie volgt dat onderzoek met dit type ELS minder gevoelig wordt geacht dan onderzoek met 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's. In het voorliggende wetsvoorstel wordt het verbod op het speciaal tot stand brengen dus *niet* van toepassing verklaard op ELS die onder onderdeel b van de definitie vallen. Dit is nader toegelicht in paragraaf 3.1.

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 die geplaatst kunnen worden bij de veiligheid. Het verbod is opgenomen in de Europese verordening over geneesmiddelenonderzoek (EU 536/2014).⁴⁷ 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.⁴⁸

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 verbiedt de Embryowet 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 Embryowet 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

⁴⁷ 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.

⁴⁸ Dit is toegelicht in de brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 20 maart 2015; Kamerstukken II 2014/15, 34000 XVI, nr. 106.

Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens en de waardigheid van het menselijk wezen met betrekking tot de toepassing van de biologie en de geneeskunde: Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde, Oviedo, 4 april 1997, Trb. 1999, 58.

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 Embryowet 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 Embryowet 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 Embryowet 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 Embryowet 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, als ontwikkeling tot en met de gastrulatie zou plaatsvinden, dezelfde essentiële functies voor doorgaande ontwikkeling ontstaan als bij een 'klassiek' tot stand gebracht embryo.
3. Chimaera-embryo's op basis van iPSC-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 op te leggen en enkele technische of taalkundige wijzigingen.

Als gevolg van het aanpassen van de definitie van embryo zullen voor onderzoek met ELS, voor zover ze een intact 'klassiek' embryo nabootsen, dezelfde regels gaan gelden als voor onderzoek met embryo's (1, 2), met uitzondering van het verbod op het speciaal kweken voor onderzoeksdoeleinden. 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 een intact 'klassiek' 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 onderzoeksgebieden die nu nog niet gereguleerd zijn, maar hebben beperkt gevolgen voor de uitvoering van onderzoeken. Onderzoek naar chimaeren focust zich namelijk vooral op humane iPSC-chimaeren (paragraaf 1.4) en dit wordt niet onder de Embryowet gereguleerd. Chimaeren worden alleen als embryo beschouwd er sprake is van een humaan embryo waarin dierlijke iPSC-cellen worden geplaatst (2, 3). Voor onderzoek met deze entiteiten (chimaera-embryo's) zijn momenteel geen concrete toepassingen voorzien. In de huidige situatie zou onderzoek met chimaera-embryo's 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 zich 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 heeft geen invloed op 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 Embryowet mogelijk worden om prenatale behandelingen uit te voeren wanneer een behandeling na geboorte naar redelijke verwachting tot een minder goede prognose voor de foetus zou leiden. 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 een intact 'klassiek' embryo nabootsen onder het bereik van de Embryowet 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 worden 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 betreffende onderzoek met embryo's. Als het mogelijk wordt om ELS tot stand te brengen, die een intact 'klassiek' 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 een intact 'klassiek' 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 een toename van de 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 Embryowet vallen, dus hier zijn wat dat betreft verder geen kosten aan verbonden.

6.3 Gevolgen voor toezicht, handhaving en rechtspraak

De voorgestelde aanpassing van de definitie van embryo heeft naast de gevolgen voor de regeldruk ook gevolgen voor toezicht en handhaving, al zijn deze minimaal. De nieuwe entiteiten die onder het toepassingsbereik van de Embryowet zijn gebracht, zullen onder het bereik van de huidige strafbepaling vallen. Zoals besproken in hoofdstuk 6 komen mogelijk iets meer instellingen onder het bereik van de Embryowet te vallen omdat onderzoek met ELS en cybriden, die een intact 'klassiek' 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.

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

Op basis van de huidige praktijk is de verwachting dan ook dat ook de komende decennia de kans op overtredingen van de Embryowet – en daarmee mogelijke bestuursrechtelijke handhaving dan wel strafrechtelijke vervolging – minimaal is. Daarmee zijn de gevolgen voor zowel de IGJ als het OM dus ook minimaal. Hetzelfde kan gezegd worden voor de rechtelijke macht. In het geval dat een geconstateerde overtreding bestuursrechtelijk wordt afgedaan, staat uiteraard bestuursrechtelijke rechtsbescherming open tegen dit boetebesluit. Omdat het beeld bestaat dat het onderzoek met embryo's in Nederlandse instellingen zorgvuldig plaatsvindt, is de verwachting dat zelden tot nooit gebruik zal worden gemaakt van de bezwaar- en beroepsmogelijkheid. De voorgestelde wijziging zal daarom naar verwachting nauwelijks tot geen gevolgen hebben voor de bestuursrechtspraak. Om dezelfde reden is de verwachting dat niet meer zaken op grond van het wetsvoorstel voor de strafrechter worden gebracht.

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 Embryowet 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 medisch- of biologisch-wetenschappelijk 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 o.a. de wetenschappelijke onderbouwing beoordeeld van het gebruik van lichaamsmateriaal, of aan de eisen met betrekking tot informeren en benodigde toestemming voldaan is, en dat de omgang met nevenbevindingen (bij risico daarop) beschreven is (zie paragraaf 6.3 van de memorie van toelichting van de Wzl).⁴⁹

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 Wzl⁵⁰).

Als er menselijke cellen worden gebruikt voor het tot stand brengen van bepaalde embryoachtige entiteiten die niet de potentie hebben uit te groeien tot een mens (zoals ELS die niet een intact ‘klassiek’ 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 uitgifte 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 er na bewerking van dat materiaal geslachtscellen ontstaan of een entiteit ontstaat die (al dan niet op grond van de voorgestelde wijzigingen) onder de reikwijdte van de Embryowet vallen.

Zoals in paragraaf 1.3 al is toegelicht, gelden IVG-geslachtscellen namelijk als ‘geslachtscellen’ in de zin van de Embryowet. Nu echter bij de totstandkoming van de wet de wetgever alleen de in het menselijk lichaam geproduceerde geslachtscellen voor ogen had, zijn in het wetsvoorstel enkele redactionele aanpassingen voorgesteld om de betreffende bepalingen meer passend te maken op IVG-geslachtscellen. Ten aanzien van de afbakening tussen de Wzl en de Embryowet geldt het volgende. De zeggenschap over het lichaamsmateriaal waarmee de IVG-geslachtscellen worden

⁴⁹ Kamerstukken II 2020/21, 35844, nr. 3, blz. 53-54.

⁵⁰ Kamerstukken II 2020/21, 35844, nr. 3, blz. 56.

geproduceerd, wordt beheerst door de WzI. Indien met dat lichaamsmateriaal IVG-geslachtscellen worden gemaakt die vervolgens worden bewaard (voor gebruik in toekomstig onderzoek of voor kwaliteitsdoeleinden) moet worden voldaan aan de bepalingen over geslachtscellen in de Embryowet. Het gaat hierbij bijvoorbeeld om bepalingen over terbeschikkingstelling en toestemming voor onderzoeksdoeleinden. Voor onderzoek waarbij wordt geëxperimenteerd met het tot stand brengen van IVG-geslachtscellen uit pluripotente stamcellen zonder dat de geslachtscellen worden bewaard, is alleen de WzI van toepassing. Het voornemen bestaat om een dergelijke toepassing onder de WzI aan te wijzen als sensitieve toepassing. De zeggenschap over het lichaamsmateriaal dat gebruikt wordt en de productie van de IVG-geslachtscellen wordt dus beheerst door de WzI, maar een eenmaal geproduceerde IVG-geslachtscel die wordt bewaard en gebruikt voor verder onderzoek valt onder de Embryowet. De werkbaarheid van deze tweedeling zal worden geborgd door de eisen van de WzI en de Embryowet zoveel mogelijk op elkaar af te stemmen. In voorkomende gevallen zullen onderzoekers vergelijkbare procedures moeten volgen rondom bijvoorbeeld de terbeschikkingstelling en het bewaren.

Handelingen met 'normale lichaamscellen' (dus: cellen die geen geslachtscellen zijn) vallen in principe onder het regime van de voorgestelde WzI. 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.⁵¹ Ook al zou de iPS-cellijn mogelijk gebruikt kunnen worden om ELS tot stand te brengen die onder de Embryowet vallen, ligt het voor de hand om het gebruik van lichaamsmateriaal voor het tot stand brengen van een iPS-cellijn onder het regime van de voorgestelde WzI te houden. Een iPS-cel is immers geen embryo. Bovendien kan zowel het oorspronkelijk lichaamsmateriaal als de tot stand gebrachte cellijn voor meerdere toepassingen gebruikt worden die niets te maken hebben met de reikwijdte van de Embryowet. Als de genoemde iPS-cellijn gebruikt wordt voor onderzoek waarbij ELS, die een intact 'klassiek' embryo nabootsten, tot stand worden gebracht, dan valt *dat* onderzoek echter onder de Embryowet. Als gevolg daarvan is toetsing door de CCMO nodig. Als de iPS-cellijn gebruikt wordt voor onderzoek waarbij ELS tot stand worden gebracht, die niet een intact 'klassiek' embryo nabootsten, geldt het regime van de WzI en is in principe toetsing door een METC aangewezen.

7.2 Wet op dierproeven

Zoals in de paragrafen 1.4 en 4.1 is 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.

⁵¹ Kamerstukken II 2020/21, 35844, nr. 3, blz. 29.

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. Het initiatiefwetsvoorstel is op 18 september 2023 bij de Tweede Kamer ingediend⁵² en de Raad van State heeft op 14 februari 2024 hierover advies uitgebracht.⁵³ Dit initiatiefwetsvoorstel raakt aan de onderhavige voorgestelde wijzigingen van de Embryowet, in die zin dat als het initiatiefwetsvoorstel door de Tweede en Eerste Kamer wordt aanvaard en in werking zou treden, alle typen embryo's speciaal tot stand mogen worden gebracht voor onderzoeksdoeleinden.

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 aandoening 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. Het initiatiefwetsvoorstel is op 18 september 2023 bij de Tweede Kamer ingediend⁵⁴ en de Raad van State heeft op 6 december 2023 hierover advies uitgebracht.⁵⁵ Dit initiatiefwetsvoorstel raakt niet direct aan de onderhavige voorgestelde wijzigingen van de Embryowet.

⁵² Kamerstukken II 2022/23, 36416, nr. 2.

⁵³ Advies van de Afdeling Advisering van de Raad van State van 14 februari 2024 over het Voorstel van wet van de leden Paternotte en Hermans tot wijziging van de Embryowet in verband met de afschaffing van het tijdelijk verbod op het doen ontstaan van embryo's voor wetenschappelijk onderzoek.

⁵⁴ Kamerstukken II 2022/23, 36417, nr. 2.

⁵⁵ Advies van de Afdeling Advisering van de Raad van State van 6 december 2023 over het Voorstel van wet van de leden Paternotte en Hermans tot wijziging van de Embryowet en de Wet op bijzondere medische verrichtingen in verband met het mogelijk maken van preïmplantatie genetische test op dragerschap bij ernstige erfelijke aandoeningen.

Hoofdstuk 8. Toetsing, consultatie en verwerkte adviezen

8.1. Totstandkoming wetsvoorstel

De Embryowet is in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport door ZonMW geëvalueerd. Bij brief van 17 oktober 2022 heeft de regering aangekondigd te werken aan een wetswijziging op basis van de evaluatie. De uitgangspunten voor opvolging van de verschillende aanbevelingen uit de evaluatie staan in de brief uitgewerkt.⁵⁶

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. Daarnaast was er bij veldpartijen niet altijd begrip voor het wel of niet opvolgen van specifieke aanbevelingen, ook gezien het feit dat in de wetsevaluatie wordt aangedrongen op het integraal overnemen van de aanbevelingen. Zoals in paragraaf 1.1 toegelicht, is bij elke aanbeveling een afweging gemaakt of, en op welke manier, invulling wordt gegeven aan de betreffende aanbeveling.

8.2 Uitvoerings-, toezichts- en handhavingstoetsen en specifieke adviezen

Op 15 mei 2023 is een conceptversie van het wetsvoorstel en de toelichting daarop aan diverse partijen voorgelegd voor een uitvoerings-, toezichts- en handhavingstoets of een advies op bepaalde aspecten van het voorstel. Deze toetsen en adviezen hebben geleid tot een aantal wijzigingen in zowel het wetsvoorstel 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 beperkte 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 Embryowet 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 4.3 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 de strafbepaling wordt 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

⁵⁶ Kamerstukken II 2022/23, 30486, nr. 28.

maken is. Ook nalatig handelen (waarbij niet in lijn met onderzoeksprotocol wordt gehandeld) kan immers verwijtbaar zijn.

Tot slot heeft het College van procureurs-generaal verzocht om in de toelichting te verduidelijken hoe de uitgangspunten van de Embryowet 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 Embryowet op van toepassing is. Samengevat komt de jurisprudentie van het Europees Hof voor de Rechten van de Mens over artikel 2 EVRM erop neer dat het aan de lidstaten is om de beschermwaardigheid van beginnend menselijk leven in nationale wetgeving uit te werken. Met de Embryowet heeft de wetgever daaraan uitvoering gegeven en daarbij een evenwicht beoogd te vinden tussen enerzijds het respect voor (beginnend) menselijk leven en anderzijds het belang van andere waarden. Ook bij het opstellen van het onderhavige wetsvoorstel is beoogd om recht te blijven doen aan dat evenwicht.

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 Embryowet nog enkele omissies bevat waarvan het wenselijk wordt geacht dat die worden gecorrigeerd. Hieronder wordt daarop ingegaan.

De IGJ stelt voor om in artikel 2, eerste lid, Embryowet 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 Embryowet in 2002 geïntroduceerd werd, volgt duidelijk dat beide adviesmomenten die worden beschreven in artikel 2 als adviesmomenten bedoeld zijn en niet als goedkeuring.⁵⁷ 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, Embryowet 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, Embryowet 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 en andere omstandigheden worden bedoeld. Het heeft geen meerwaarde om op niveau van de Embryowet specifiek 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, Embryowet niet limitatief, gezien de woorden 'bevat in ieder geval'.⁵⁸ Deze suggestie is daarom niet overgenomen. Tot slot stelt de IGJ voor om in artikel 6, derde en vierde lid, Embryowet 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 Embryowet te onderschrijven. Over de voorgestelde definitie adviseert de CCMO om de verwijzing naar het concrete ontwikkelstadium in de definitie⁵⁹ te schrappen. De reden is dat het in de ogen van de CCMO enerzijds onduidelijk is of een entiteit na dit tijdstip nog steeds gezien wordt als embryo, en anderzijds wat het betekent voor individuele embryo's die, voordat dit stadium is

⁵⁷ Kamerstukken II, 2000/01, 27423, nr. 3, p. 8 en 13.

⁵⁸ Zie tevens de toelichting op dit artikel op p. 10 van Kamerstukken II 2000/01, 27423, nr. 3.

⁵⁹ In de aan de CCMO voorgelegde versie was deze verwijzing 'de primitiefstreep'. Dit is later aangepast in 'de gastrulatie'.

bereikt, 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. De verwachting ziet dus niet op elk individueel exemplaar binnen het type.

Ook heeft de CCMO voorgesteld ELS en cybriden te reguleren in paragraaf 2, 3 en 4 van de Embryowet in plaats van in een aparte paragraaf, zoals was opgenomen in het conceptwetsvoorstel 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 minder verschillen tussen bepalingen voor ELS die een intact 'klassiek' 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 een intact 'klassiek' embryo nabootsen blijven geen aparte bepalingen meer over omdat deze in het wetsvoorstel 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. In paragraaf 3.1 en 2.3 staat is dit verduidelijkt. Het uitgangspunt is dat voor IVG-embryo's (die een intact 'klassiek' embryo nabootsen) dezelfde bepalingen gelden als voor 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's. Er geldt dus een verbod om deze embryo's voor onderzoeksdoeleinden tot stand te brengen. Deze embryo's mogen wel voor reproductieve doeleinden tot stand worden gebracht maar dit is met de huidige stand van de techniek niet op redelijke termijn voorzien.⁶⁰ 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 conceptwetsvoorstel zoals aan de CCMO voorgelegd waren de toetsingscriteria voor onderzoek niet volledig aangesloten op artikel 10, onderdeel b. Voor de toetsing van onderzoek met ELS was niet als voorwaarde opgenomen dat duidelijk moet 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 tot stand brengen 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 op 'klassieke' embryo's als op ELS die een intact 'klassiek' embryo nabootsen is voorgesteld om artikel 10, onderdeel b volledig van toepassing te achten en ook de artikelsgewijze toelichting is hiermee in lijn gebracht.

Daarnaast heeft de CCMO geadviseerd om de strengere zeggenschapsregels (gerichte schriftelijke toestemming), die op basis van paragraaf 2 van de Embryowet 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. Omdat bij bijvoorbeeld IVG-geslachtscellen en ELS het uitgangsmateriaal 'normaal' lichaamsmateriaal is, gelden bij het ter beschikking stellen de zeggenschapsregels van de WzI. Aan het voorstel van de CCMO wordt

⁶⁰ De beoordeling of dergelijke toepassing veilig en effectief is zal primair bij de beroepsgroep liggen. De techniek is echter nog niet ver. Daarbij is, door het verbod op het speciaal tot stand brengen van embryo's voor wetenschappelijke doeleinden, preklinisch onderzoek naar de effectiviteit en veiligheid van deze techniek in Nederland niet volledig mogelijk.

tegemoet gekomen door de zeggenschapsregels van de WzI voor sensitieve toepassingen en de Embryowet zoveel mogelijk op elkaar af te stemmen, 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 afbakeningskwesties niet aan de individuele onderzoekers overgelaten zouden moeten worden.

Omdat op basis van de WzI, als deze tot wet verheven wordt, al het onderzoek met lichaamsmateriaal getoetst wordt onder verantwoordelijkheid van de METC's, zal de verantwoordelijkheid om te beoordelen of er sprake is van onderzoek met ELS die al dan niet een intact 'klassiek' embryo nabootsten, niet uitsluitend meer bij de onderzoeker zelf liggen. Mocht er sprake zijn van een lastige afbakeningskwestie, kan de METC advies vragen aan de CCMO. Omdat voor zowel onderzoekers als de CCMO een notificatieverplichting op centraal niveau extra administratieve lasten zou opleveren, is hier niet voor gekozen.⁶¹

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)⁶² en opgenomen in de versie van dit voorstel die is voorgelegd aan de verschillende partijen voor de uitvoerings- en handhavingstoetsen en adviezen. Conform de aanbeveling 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 Embryowet 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.

8.3 Openbare internetconsultatie

Een concept van het wetsvoorstel met toelichting, zoals aangepast naar aanleiding van de uitvoerings-, toezichts- en handhavingstoetsen en specifieke adviezen, is openbaar via internetconsultatie geconsulteerd. De hoofdvraag van de internetconsultatie was of de wijziging genoeg waarborgen biedt voor onderzoek met embryo's en embryomodellen zonder de wetenschappelijke vooruitgang onnodig te belemmeren. Een tweede vraag was of de definitie genoeg duidelijkheid biedt voor verschillende soorten embryomodellen. Er zijn in totaal 9 reacties ontvangen op de openbare internetconsultatie. Deze reacties waren afkomstig van burgers en (verenigingen van) onderzoekers en juristen.

Algemene reacties

Verschillende reacties bevatten de oproep voor ruimere of juist striktere regelgeving voor onderzoek met embryo's. De Embryowet stelt regels voor onderzoek die raken aan fundamentele waarden waaraan niet door iedereen hetzelfde gewicht wordt toegekend. Met de Embryowet is beoogd een evenwicht te vinden tussen het respect voor beginnend menselijk leven en het belang van andere waarden, zoals de vooruitgang van de medische wetenschap en de kwaliteit en veiligheid van de (voortplantings)geneeskunde. De wijzigingen in dit wetsvoorstel zijn mede bedoeld om dit doel (meer) te bereiken en de reacties gaven geen aanleiding om het wetsvoorstel en toelichting hierop aan te passen.

De definitie van embryo

In de consultatie is specifiek uitgevraagd of de gekozen definitie genoeg duidelijkheid biedt voor verschillende soorten embryomodellen. Hierop zijn verschillende reacties ontvangen. De gekozen definitie riep vragen en zorgen op. Een aantal reacties gaan in algemene zin op de definitie in. Zo

⁶¹ Kamerstukken II 2022/23, 30486, nr. 28, p. 7.

⁶² Kamerstukken II 2022/23, 30486, nr. 28, p. 12.

benoemt één reactie dat de definitie meer bescherming moet bieden aan al het menselijk leven. Een andere reactie stelt dat embryomodellen überhaupt niet gelijk te stellen zijn aan embryo's. Er wordt in meerdere reacties benoemd dat onderdeel b van de definitie onvoldoende duidelijkheid biedt. Meerdere reacties bevatten de waarschuwing dat een onduidelijke definitie toetsing bemoeilijkt. In de consultatiereacties wordt met name ingegaan op twee specifieke onderdelen van de oorspronkelijk gekozen definitie, te weten 'de primitiefstreep' en 'hetzelfde ontwikkelt'. Naar aanleiding van deze reacties en een uitgebreidere consultatiebijeenkomst met veldpartijen is de definitie op een aantal punten aangepast.

De belangrijkste aanpassing is dat het criterium 'hetzelfde ontwikkelt' wordt vervangen door 'dezelfde essentiële functies ontwikkelt'. Deze aanpassing volgt zowel uit de reacties op de consultatie als uit een uitgebreidere consultatiebijeenkomst met veldpartijen. Uit inbreng van onderzoekers bleek dat gesteld kan worden dat embryomodellen, ongeacht het ontwikkelpotentieel, zich vanaf het tot stand brengen anders gedragen dan 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's. Het is mogelijk dat er embryomodellen tot stand worden gebracht die een intact 'klassiek' embryo nabootsen maar waarbij het onduidelijk is of kan worden gesproken van 'hetzelfde ontwikkelt' bij een directe vergelijking met een 'klassiek' tot stand gebracht embryo. Uit één van de reacties volgde ook een concreet voorstel om de Embryowet op dit punt te verbeteren, namelijk door dit criterium te vervangen door de vorming van (voorloper stadia van) kritieke organsystemen met duidelijk gedefinieerde functionaliteit. Dit advies is als uitgangspunt gebruikt bij de voorgestelde wijziging van de definitie, die in paragraaf 2.4 wordt toegelicht.

Daarnaast is de verwijzing naar de primitiefstreep aangepast. Deze wordt vervangen door een verwijzing naar de gastrulatie. Belangrijk hierbij om te weten is dat de primitiefstreep het eerste visuele kenmerk is van het starten van de gastrulatie. De tijdspanne waarnaar wordt verwezen blijft dus nagenoeg hetzelfde. De belangrijkste reden voor deze wijziging is dat een verwijzing naar de gastrulatie (in combinatie met bovenstaande wijziging) meer duidelijkheid biedt voor *gastruloids*. Dit zijn ELS die, nadat ze tot stand zijn gebracht, een embryo nabootsen dat zich in het stadium van de gastrulatie bevindt. Dit is op of voorbij het moment dat de primitiefstreep verschijnt. Bij deze entiteiten verloopt de ontwikkeling in aanloop naar primitiefstreepontwikkeling anders dan bij 'klassieke' embryo's of wordt deze ontwikkeling (grotendeels) overgeslagen. Voor een *gastruloid* kan dus moeilijk worden beoordeeld of deze zich 'vanaf het moment van totstandkoming tot en met het stadium waarin een primitiefstreep verschijnt of zou kunnen verschijnen, hetzelfde ontwikkelt'. Door de verwijzing naar de gastrulatie in combinatie met de hierboven omschreven wijziging is dit wel mogelijk. Voor een *gastruloid* kan in theorie worden beoordeeld of 'als ontwikkeling tot en met de gastrulatie zou plaatsvinden, dezelfde essentiële functies voor doorgaande ontwikkeling ontstaan'.

In verschillende reacties wordt opgemerkt dat het niet duidelijk is waarop de in de definitie geschetste verwachting kan worden gebaseerd. Het is moeilijk een inschatting te maken omdat er nauwelijks vergelijkingsmateriaal ('klassiek' tot stand gebrachte embryo's) *in vitro* beschikbaar is. De definitie en toelichting zijn hierop niet aangepast. In hoofdstuk 2 van de memorie van toelichting wordt in dit kader beaamd dat de verwachting nog niet proefondervindelijk te testen is. Hier wordt ook toegelicht dat het gaat om een verwachting die hoort bij een type entiteit op basis van de wijze van tot stand brengen en behandeling.

De veertiendagengrens

Ten aanzien van de veertiendagengrens wordt opgemerkt dat het onduidelijk is vanaf welk moment dit berekend moet worden. Voor 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's geldt de veertiendagengrens vanaf het moment van bevruchting. ELS komen kort na het tot stand brengen overeen met een embryo dat al minimaal een aantal dagen ontwikkeld is. De Gezondheidsraad was reeds om advies gevraagd over de manier waarop een ontwikkelgrens voor ELS vorm kan worden gegeven. Dit advies is gedurende de internetconsultatiefase (najaar 2023) gepubliceerd. De Gezondheidsraad heeft in dit kader geadviseerd om bij het tot stand brengen van ELS te kijken met welke ontwikkelingsleeftijd de desbetreffende structuur overeenkomt. Deze ontwikkelingsleeftijd wordt vervolgens afgetrokken van de ontwikkelgrens die geldt voor embryo's die tot stand zijn gebracht door middel van bevruchting. Met de huidige grens van veertien dagen zou dat erop neer komen dat wanneer ELS bij het ontstaan de kenmerken vertonen van een 'klassiek' embryo 6 dagen na bevruchting, de resterende ontwikkelingstijd 8 dagen is. Op basis van dit advies zijn het wetsvoorstel en toelichting aangepast.

Overigens adviseert de Gezondheidsraad niet om de grens van veertien dagen te blijven hanteren maar om deze op te schuiven naar 28 dagen. In reacties op de consultatie wordt tweemaal expliciet geadviseerd dit advies op te volgen. Wegens de politieke gevoeligheid van dit onderwerp en de demissionaire status van het kabinet ten tijde van de publicatie van dit advies, is dit onderwerp bij gebreke van tijdige besluitvorming hierover niet meegenomen in het onderhavige wetsvoorstel. Met dit wetsvoorstel wordt de ontwikkelgrens dus niet opgeschoven.

Het verbod op speciaal kweken

Een aantal reacties gaan over het verbod op speciaal kweken van embryo's voor onderzoek. Er wordt gesteld dat dit verbod te veel belemmeringen voor onderzoek opwerpt. Meer specifiek wordt opgeroepen om de uitzondering op het verbod op speciaal kweken voor ELS die een intact 'klassiek' embryo nabootsen ook te laten gelden voor embryo's die tot stand worden gebracht met zogenaamde IVG-geslachtscellen. Een dergelijke extra uitzondering zou de Embryowet consistentere maken en onderzoek naar heel vroege embryonale ontwikkeling mogelijk maken, aangezien dit type onderzoek niet mogelijk is met ELS, aldus de betreffende reacties.

Als de techniek zo ver is dat IVG-geslachtscellen niet te onderscheiden zijn van geslachtscellen die in het menselijk lichaam zijn geproduceerd, zou voor een embryo dat tot stand is gebracht door IVG-geslachtscellen zowel de wijze van het tot stand brengen (door bevruchting) als de verdere doorontwikkeling hetzelfde zijn. Zoals toegelicht in paragraaf 5.1 ziet de regering onderzoek met ELS als minder gevoelig dan onderzoek met 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's en sluit de regering hiermee aan bij de denkwijze van burgers zoals weergegeven in het Rathenau rapport 'Gewicht in de schaal'.⁶³ Uit dit rapport blijkt dat onderzoek met ELS⁶⁴ de voorkeur heeft boven het gebruik van restembryo's, maar dit rapport bevat geen maatschappelijke ethische reflectie over IVG-embryo's. Onderzoek met embryo's uit IVG-geslachtscellen ligt tevens verder in de toekomst. Het kabinet zal daarom in dit wetsvoorstel geen uitzondering opnemen op het verbod op speciaal kweken voor IVG-embryo's die een intact 'klassiek' embryo nabootsen.

Toezicht en handhaving

Onderzoekers waarschuwen in reacties voor administratieve lasten. Er wordt benoemd dat de gekozen definitie beoordeling door de CCMO moeilijker zou kunnen maken en dus zou kunnen vertragen. Er wordt voorgesteld om het huidige format voor het onderzoeksdossier dat voorgelegd moet worden voor medisch-ethische toetsing aan te passen omdat de informatie die hierin wordt gevraagd grotendeels niet relevant is voor fundamenteel onderzoek. Het opstellen van dit format is aan de CCMO. Aangenomen kan worden dat de CCMO te zijner tijd zal kijken welke aanpassingen hiervoor nodig zijn. De reacties hebben geen aanleiding gegeven om aanvullende wijzigingen door te voeren in het kader van toezicht en handhaving.

Seksneutrale persoonsaanduidingen

Een aantal reacties bevatten positieve en negatieve uitlatingen over de wijziging van persoonsaanduidingen. Het gebruiken van seksneutrale persoonsaanduidingen in regelgeving is in lijn met de Aanwijzing voor de regelgeving.⁶⁵ Deze aanbevelingen zijn bedoeld om wetgeving duidelijker en kwalitatief beter te maken. In het ter internetconsultatie voorgelegde voorstel was deze aanwijzing op twee manieren doorgevoerd: het vervangen van 'hij' door 'degene' en het vervangen van '(zwangere) vrouw' door '(zwangere) persoon'. De eerste wijziging is van belang omdat 'hij' in betreffende artikelen zowel op mannen als vrouwen betrekking kan hebben. Over de tweede wijziging is in de periode na de internetconsultatie geconcludeerd dat deze wijziging niet dwingend voortvloeit uit de Aanwijzingen voor de regelgeving. Er is reden gezien om deze wijziging terug te draaien in de huidige versie.

Mens-diercombinaties

In enkele reacties wordt opgeroepen tot een totaal verbod op het creëren van mens-diercombinaties. Zoals eerder benoemd stelt de Embryowet regels voor onderzoek die raken aan fundamentele waarden waaraan niet door iedereen hetzelfde gewicht wordt toegekend. Dat geldt ook voor mens-diercombinaties. Het doel van deze wet is om een evenwicht te vinden tussen het respect voor beginnend menselijk leven en het belang van andere waarden, zoals de vooruitgang van de medische wetenschap en de kwaliteit en veiligheid van de (voortplantings)geneeskunde. De

⁶³ 'Gewicht in de Schaal', Rathenau Instituut, 2020, specifiek pagina 37 en 38.

⁶⁴ In het onderzoek omschreven als 'embryomodellen die zijn ontwikkeld op basis van een combinatie van verschillende menselijke stamcellen uit volwassen cellen van een mens (zoals huidcellen)'.

⁶⁵ Zie aanwijzing 3.8.

voorgestelde wijzigingen op het gebied van mens-diercombinaties zijn mede bedoeld om dit doel (meer) te bereiken, door dit type onderzoek met passende waarborgen te omkleden. Op dit punt zijn daarom geen aanvullende wijzigingen doorgevoerd.

Overige wijzigen

In de consultatieversie van de toelichting werd uitgelegd dat bepalingen voor geslachtscellen ook van toepassing kunnen zijn op IVG-geslachtscellen. Zoals hiervoor is toegelicht, vallen IVG-geslachtscellen onder de begripsomschrijving van 'geslachtscellen' en zijn daarmee alle bepalingen in de Embryowet over geslachtscellen ook van toepassing op IVG-geslachtscellen. Van de gelegenheid is gebruik gemaakt om een aantal bepalingen hierop aan te passen, aangezien de wetgever bij de totstandkoming van de Embryowet alleen de in het menselijk lichaam geproduceerde geslachtscellen voor ogen had.

Artikelsgewijs

Artikel I

Onderdeel A (artikel 1)

Met onderdeel A wordt artikel 1 van de Embryowet gewijzigd. Artikel 1 bevat diverse begripsbepalingen. Met de eerste twee wijzigingsopdrachten worden de begripsbepalingen in alfabetische volgorde geplaatst, zonder lettering in deze opsomming te hanteren. De derde wijzigingsopdracht behelst een technische aanpassing.

De vierde 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 uitgebreid 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. Hiervoor wordt volstaan met een verwijzing naar hoofdstuk 2. Hieronder wordt enkel nog ingegaan op woordkeuzes en afbakenvraagstukken.

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. In onderdeel a is de ontstaanswijze opgenomen zoals die zowel bij een natuurlijke bevruchting als bij kunstmatige bevruchting (bij *in vitro* fertilisatie) op dit moment plaatsvindt. Zoals in het algemeen deel van deze memorie van toelichting is aangegeven, 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 het samensmelten van een eicel die is geproduceerd in het menselijk lichaam, met een of meer zaadcellen die zijn geproduceerd in het menselijk lichaam. In feite het embryo waaraan de 'gemiddelde mens' onmiddellijk zal denken als gevraagd wordt zich een embryo voor te stellen.

Het gaat bij onderdeel a dus om geslachtscellen *in vivo*. Dat de geslachtscellen in het menselijk lichaam moeten zijn geproduceerd, wil overigens 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 vindt bevruchting 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 groeien tot een mens. Daarom wordt in de nieuwe definitie onderdeel a gesproken van bevruchting door één of meerdere zaadcellen.

Ter verduidelijking van onderdeel a wordt nog het volgende hierover opgemerkt. Ten eerste geldt, net als onder de vigerende begripsbepaling, dat ieder ontwikkelingsstadium van een embryo, vanaf het ontstaan tot aan een eventuele geboorte, onder de reikwijdte van de definitie valt.⁶⁶ 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. Ten tweede geldt dat een chimaera-embryo ook een embryo is. In paragraaf 1.4 van het algemeen deel van de toelichting is ingegaan op wat chimaeren zijn en in paragraaf 4.1 is toegelicht 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 en vallen dus onder onderdeel a van de voorgestelde definitie van embryo.

In onderdeel b is het 'klassiek' tot stand gebrachte embryo als het vertrekpunt genomen waaraan andere soorten embryo's kunnen worden gerelateerd. Onderdeel b ziet op andere wijzen van tot stand brengen, namelijk het samensmelten van *in vitro* geproduceerde geslachtscellen, het samenbrengen van pluripotente stamcellen en celkerntransplantatie (klonen). Tot slot zou het nog kunnen gaan om een andere, nu nog niet bestaande techniek. Ook hier wordt volstaan met een verwijzing naar hoofdstuk 2 voor een toelichting op de voorgestelde omschrijving in onderdeel b.

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

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

Onderdeel A strekt niet tot aanpassing van de vigerende definitie van ‘geslachtscellen’. Hieronder worden verstaan ‘menselijke zaad- en eicellen’. Bij de totstandkoming van de wet zijn hieronder vanzelfsprekend alleen geschaard de in het menselijk lichaam geproduceerde geslachtscellen. Echter, *in vitro* geproduceerde geslachtscellen (IVG-geslachtscellen) voldoen ook aan deze definitie, nadat zij *in vitro* uit stamcellen of andere lichaamscellen zijn geproduceerd. De definitie zegt immers alleen iets over de aard van de cellen, niet over de wijze van totstandkoming ervan. Er is geen aanleiding gezien om de definitie hierop aan te passen. IVG-geslachtscellen zijn dus aan te merken als ‘geslachtscellen’ in de zin van de wet.

Wat moet worden verstaan onder IVG-geslachtscellen, is in paragraaf 1.3 van het algemeen deel van de toelichting aan bod gekomen. Voor de duidelijkheid wordt benadrukt dat de Embryowet niet van toepassing is op het tot stand brengen van IVG-geslachtscellen; de WzI zal daarop van toepassing zijn. De Embryowet is wel van toepassing op het bewaren en gebruiken van IVG-geslachtscellen (voor vervolgonderzoek of kwaliteitsdoeleinden).

Onderdeel B (artikel 2)

Met onderdeel B wordt artikel 2 van de Embryowet 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 Embryowet worden genoemd. Met de wijzigingsopdracht van het derde lid wordt tevens geregeld dat de genoemde aspecten waarover in ieder geval in het instellingsprotocol regels moeten worden gesteld alleen geldt, voor zover die aspecten in de instelling van toepassing zijn. Deze wijziging is ingegeven door het feit dat onder ‘geslachtscellen’ ook IVG-geslachtscellen vallen. Hierdoor kan bijvoorbeeld een aspect als ‘de wijze waarop de ovulatiestimulatie plaatsvindt’ niet van toepassing zijn in een specifieke instelling, zodat het ook niet nodig is dat daarover in het instellingsprotocol regels over worden gesteld.

Met de vierde wijzigingsopdracht wordt een lid toegevoegd dat bepaalt dat het artikel niet van toepassing is op instellingen waar uitsluitend embryo’s tot stand worden gebracht door het samenbrengen van pluripotente stamcellen (ofwel ELS die een intact ‘klassiek’ embryo nabootsen) of 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 van de Embryowet. Uit het voorgestelde artikel 3, tweede lid, van deze wet volgt dat – in navolging van aanbeveling 13 van de evaluatie – in beginsel alle voorgestelde onderzoeksprotocollen, ook die betreffende wetenschappelijk onderzoek met foetussen, worden voorgelegd aan de centrale commissie (CCMO).⁶⁷ Het derde lid kan daarom 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 van 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, F, G, J, K, L en N (artikelen 3a, 6, 7, 16, 17, 19 en 21)

De voorgestelde wijzigingen van de artikelen 3a, 6, 7, 16, 17, 19 en 21 van de Embryowet zijn van wetstechnische en taalkundige aard; aan de inhoud van deze artikelen wordt niets veranderd.

Onderdelen D en L verbeteren de verwijzing in de artikelen 3a en 19 naar de krachtens artikel 16 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen erkende commissie.

Onderdeel F wijzigt artikel 6. Voorgesteld wordt om in het derde en vierde lid te benoemen dat de uitdrukkelijke toestemming een uitdrukkelijke schriftelijke toestemming moet zijn (zie paragraaf

⁶⁷ 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 2020/21, 30486, nr. 26, p. 206.

8.2 van het algemeen deel van de toelichting, onder 'IGJ'). Daarnaast wordt – in lijn met Aanwijzing 3.8 van de Aanwijzingen voor de regelgeving – de aanduiding van 'betrokkene' sekseneutraal gemaakt, door onder andere 'hij' te vervangen door 'diegene'. Een soortgelijke wijziging wordt doorgevoerd in artikel 7 (onderdeel G) en artikel 17, vijfde lid (onderdeel K).

Met onderdeel J wordt voorgesteld om de formulering waarmee wordt verwezen naar bepaalde embryo's in lijn te brengen met de formulering in vergelijkbare artikelen.

Tot slot wordt met onderdeel N in artikel 21, eerste lid, de aanduiding 'minderjarig' geschrapt omdat uit de zinsnede 'de leeftijd van zestien jaar nog niet bereikt [hebbend]' al volgt dat het om een minderjarige gaat. Hiermee wordt aangesloten bij de formuleringen die in de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen worden gehanteerd.

Onderdeel D (artikel 5)

Met dit onderdeel wordt in artikel 5, eerste lid, van de Embryowet de zinsnede 'hun geslachtscellen' vervangen, omdat deze woordkeuze minder goed aansluit bij IVG-geslachtscellen. Het gaat hier dus om een technische wijziging, die uitsluitend is ingegeven door het feit dat onder 'geslachtscellen' ook IVG-geslachtscellen vallen.

Onderdeel H (artikel 12)

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

Onderdeel I (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 I wijzigt artikel 14, waardoor de verplichting om de persoonlijke levenssfeer te beschermen ook gaat gelden voor de persoonlijke levenssfeer van personen die lichaamsmateriaal ter beschikking hebben gesteld waarmee de geslachtscellen zijn geproduceerd of 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 een intact 'klassiek' embryo nabootsen worden gemaakt, wordt de Embryowet van toepassing.

Onderdeel M (artikel 20)

Het eerste lid van artikel 20 wordt door onderdeel M 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 prognose voor de betreffende foetus zou leiden. Het gaat daarbij om een redelijke verwachting, aangezien niet met zekerheid vast te stellen is hoe een dergelijke behandeling voor de betreffende foetus daadwerkelijk zal uitpakken. Zie over deze prenatale behandelingen paragraaf 4.2.

Onderdeel O (artikel 24)

Onderdeel O wijzigt artikel 24, eerste lid (nieuw), onderdeel e, van de Embryowet en voegt een tweede lid aan dit artikel toe.

Het vigerende onderdeel e bevat het verbod om een embryo buiten het menselijk lichaam zich langer dan veertien dagen te laten ontwikkelen. Deze ontwikkelgrens is geschreven voor de 'klassiek' tot stand gebrachte embryo's. In paragraaf 3.3 van het algemeen deel van de toelichting is ingegaan op het advies van de Gezondheidsraad van 31 oktober 2023. Geadviseerd wordt om voor embryo's die tot stand worden gebracht door het samenbrengen van pluripotente stamcellen (ELS) een grens op te nemen die overeenkomt met het ontwikkelingsstadium van een 'klassiek' embryo op het moment van de ontwikkelgrens. Aan dat advies is navolging gegeven door de voorgestelde aanpassing van onderdeel e. Deze bestaat nu uit twee subonderdelen, waarbij subonderdeel 1° de aangepaste ontwikkelgrens voor ELS bevat en subonderdeel 2° de vigerende veertiendagengrens bevat voor de embryo's die geen ELS zijn. Voor ELS geldt dat deze zich niet langer dan veertien dagen mogen ontwikkelen vanaf het moment dat de samengebrachte cellen

een zichzelf organiserende structuur vormen met aftrek van de geschatte ontwikkelingsleeftijd op datzelfde moment. De geschatte ontwikkelingsleeftijd moet blijken uit het onderzoeksprotocol (artikel 3, eerste lid, Embryowet). Voor een nadere toelichting wordt verwezen naar paragraaf 3.3.

Het nieuwe tweede lid van artikel 24 van de Embryowet regelt de doeleinden waarvoor ELS, die een intact 'klassiek' embryo nabootsen, gemaakt mogen worden en gebruikt mogen worden. In artikel 24, onderdeel a, van deze wet is het verbod op speciaal kweken opgenomen ten aanzien van alle embryo's. Dit verbod zal 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 wordt in artikel 25, onderdeel b, van de Embryowet een aantal verduidelijkingen doorgevoerd. Door de wetenschappelijke ontwikkelingen, eerder in het algemeen deel van de 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 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.

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

De wijzigingen die zijn voorgesteld in de onderdelen Q en R zijn van wetstechnische aard. In verband met de introductie van de bestuurlijke boete wordt het opschrift van paragraaf 7 aangepast naar 'Handhavingsbepalingen', zodat tot uitdrukking wordt gebracht dat er zowel strafrechtelijke als bestuursrechtelijke handhavingsbepalingen in deze paragraaf staan. 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 na artikel 28 een nieuw artikel ingevoegd, waarin aan de minister de bevoegdheid wordt toegekend om een bestuurlijke boete op te leggen bij bepaalde (lichtere) overtredingen van de Embryowet. Voor het bestuurlijke boetemaximum wordt aangesloten bij de vierde categorie van artikel 23, vierde lid, van het Wetboek van Strafrecht, hetgeen ook de maximale strafrechtelijke geldboete is voor overtredingen van de Embryowet.

Deze bevoegdheid kan gemandateerd worden aan de IGJ. Het voorgaande doet uiteraard niet af aan de vervolgingsbevoegdheid van het OM. Zie paragraaf 4.3 van het algemeen deel van de toelichting.

De Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,

V.P.G. Karremans