

Bij brief van 22 juli 2019 heeft de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport op de voet van artikel 21a, eerste lid, van de Wet op de Raad van State aan de Afdeling advisering van de Raad van State gevraagd haar van voorlichting te dienen betreffende de regulering van cybriden en chimaeren.

Antwoord op de gestelde vragen

De Afdeling is van oordeel dat het te vroeg is om nieuw biotechnologisch onderzoek volledig te reguleren, gelet op de onzekerheden en de onvoorspelbaarheid van de ontwikkelingen op dit terrein en gelet op het beperkte onderzoek dat nu in Nederland plaatsvindt.

Op dit gevoelige terrein waar in beginsel complexe medisch-ethische afwegingen gemaakt moeten worden, zoals de Gezondheidsraad in zijn advies heeft laten zien, acht de Afdeling het niet voor de hand liggend om nu te volstaan met een regeling die uitsluitend in algemene waarborgen voor onderzoek voorziet, bijvoorbeeld in de vorm van een externe commissie die mogelijk onderzoek beoordeelt en waaraan de te maken medisch-ethische afwegingen wordt overgelaten. Hoezeer de Afdeling ook begrip heeft voor de wens om grip te krijgen op deze ontwikkelingen, is het nu nog niet mogelijk om duidelijke regels of richtsnoeren voor de te maken medisch-ethische afwegingen te formuleren. Een dergelijke wijze van reguleren betekent ook dat de wetgever impliciet beslist dat dit soort onderzoek in beginsel wordt toegestaan.

Wel acht de Afdeling het raadzaam om alsnog een verbod om een cybride zich langer dan veertien dagen te laten ontwikkelen of in een mens of dier in te brengen, in de Embryowet op te nemen. Dat verbod was al voorzien in een om andere redenen in 2017 ingetrokken wetsvoorstel. Eenzelfde verbod zou voor iPS-chimeren en embryo-achtige entiteiten in de Embryowet kunnen worden opgenomen. Daarmee worden de huidige ontwikkelingen in het onderzoek in Nederland op dit terrein, voor zover thans te overzien, niet in de weg gestaan.

De komende tijd kan dan ook worden gebruikt om het maatschappelijke debat over de ontwikkelingen met cybriden, chimeren en synthetische embryo-achtige entiteiten te starten, zoals het kabinet reeds heeft aangekondigd.

Om de noodzaak van regulering van enig nieuw biotechnologisch onderzoek in de (nabije) toekomst te kunnen beoordelen, acht de Afdeling het verder noodzakelijk om zicht te krijgen en te houden op de ontwikkelingen in het wetenschappelijk onderzoek in Nederland en het buitenland met mens-diercombinaties. Het ligt in de rede daarbij de Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen (KNAW) te betrekken en daarover periodiek te rapporteren.

1. Inleiding

a. *Het verzoek om voorlichting*

De Afdeling advisering van de Raad van State is om voorlichting gevraagd over de wijze van regulering van mens-diercombinaties, in het bijzonder cybriden, iPS-chimeren en andere controversiële biotechnologische entiteiten. De Afdeling is gevraagd de volgende vragen te beantwoorden:

- a. *Kan de Afdeling advisering haar licht laten schijnen op de vorm van een toekomstbestendige regulering, via een aparte wet, waarin voorzien wordt in een toetsingskader en het instellen van een toetsingscommissie voor het beoordelen van wetenschappelijk onderzoek met controversiële biotechnologische entiteiten, zoals mens-diercombinaties?*
- b. *Kan de Afdeling advisering specifiek ingaan op de vraag welke aspecten vanuit juridisch oogpunt op het niveau van de formele wet moeten worden geregeld en welke aspecten op een lager niveau kunnen worden geborgd ten einde in concrete gevallen een toegespitste afweging te kunnen maken waarbij ook rekenschap kan worden gegeven aan voortschrijdende (wetenschappelijke ontwikkelingen)?*
- c. *Kan de Afdeling advisering ingaan op de raakvlakken en afbakening met andere wetgeving rond biotechnologische entiteiten, met name buiten het terrein van VWS?*
- d. *Kan de Afdeling advisering bij de beantwoording van voormelde vragen inzichtelijk maken welke afwegingen ten aanzien van de verschillende mogelijkheden gelden die van belang zijn bij de te maken besluitvorming hieromtrent?*

Samengevat komt het neer op de vraag naar de meest wenselijke inrichting van een wettelijke regeling voor het onderzoek naar cybriden, chimeren en andere controversiële biotechnologische entiteiten, rekening houdend met het huidige juridische kader en de verschillende afwegingen die bij de regulering van dergelijk onderzoek een rol dienen te spelen.

In deze voorlichting zal de Afdeling hierna eerst de voorgeschiedenis en context van het verzoek om voorlichting schetsen. Daarna wordt achtereenvolgens ingegaan op de relevante bestaande regulering in de Embryowet, huidige en toekomstige ontwikkelingen in het wetenschappelijk onderzoek in binnen- en buitenland en de stand van het maatschappelijke debat. Vervolgens zal worden ingegaan op de vraag naar de noodzaak tot (enige vorm van) regulering op dit moment. Beantwoording van die vraag is nodig voordat regulering aan de orde kan zijn. In de bijlage is een overzicht opgenomen van overige relevante wet-en regelgeving.

b. *Voorgeschiedenis en context*

Het verzoek om voorlichting kent een lange voorgeschiedenis en vloeit voort uit vragen over de reikwijdte van de Embryowet. De Embryowet is op 1 september 2002 in werking getreden. Doel van deze wet is onder meer het reguleren van onderzoek met menselijke embryo's en geslachtscellen. In 2012 is de Embryowet voor de tweede keer geëvalueerd.¹ In deze evaluatie werd onder meer aandacht gevraagd voor het gebrek aan regulering van cybriden en van chimeren die niet tot stand komen met menselijke embryonale cellen, maar met pluripotente stamcellen (iPS-cellen).

¹ Kamerstukken II 2012/13, 30486, nr. 4.

Cybriden ontstaan door celkerntransplantatie. De kern van een menselijke cel wordt ingebracht in een ontkernde dierlijke eicel. Zo komt een embryo tot stand met 99,9% menselijk DNA in de celkern en 0,1% dierlijk DNA in de mitochondriën. Mitochondriën zorgen voor de energiehuishouding in de cel. De kans dat deze cybriden kunnen uitgroeien tot individuen die geboren kunnen worden (levensvatbaar zijn), is vrijwel nihil.²

Een chimeer ontstaat door menselijke cellen in te brengen in een dierlijk embryo. Dit kunnen menselijke embryonale stamcellen zijn, maar ook geherprogrammeerde menselijke lichaamscellen (induced pluripotent stem cells: iPS-cellen). Herprogramming van cellen houdt in dat lichaamscellen met een functie om uit te groeien tot een specifiek orgaan (unipotent), zo worden gewijzigd dat deze zich alsnog tot andere functies kunnen ontwikkelen (pluripotent). Chimeren die tot stand komen met deze iPS-cellen worden iPS-chimeren genoemd.³

Naar aanleiding van de laatste evaluatie en het Adviesrapport Cybriden van IQ Healthcare⁴ heeft het toenmalige kabinet vervolgens aangekondigd de ontwikkeling van cybriden en iPS-chimeren te zullen begrenzen tot veertien dagen. Daarmee werd aangesloten bij de huidige ontwikkelingsgrens van chimeren die tot stand komen met menselijke *embryonale* cellen (zie nader paragraaf 2). Deze regeling trekt duidelijke grenzen, maar betreft tegelijk geen algeheel verbod. Beoogd werd om daarmee wetenschappelijk onderzoek niet onnodig te beperken.⁵ Mocht in de praktijk het gebruik van andere embryo-achtige entiteiten gangbaar worden, dan zal het kabinet per geval bezien of het noodzakelijk is dat daaraan (aanvullende) regels worden verbonden, aldus het toenmalige kabinet.⁶

Vervolgens heeft de regering een wetsvoorstel ter advisering voorgelegd aan de Afdeling advisering waarin werd voorzien in een verbod om cybriden verder te ontwikkelen dan veertien dagen, maar waarin regulering van iPS-chimeren ontbrak. De Afdeling adviseerde om voornoemd kabinetstandpunt te volgen en het genoemde verbod voor cybriden uit te breiden naar iPS-chimeren in de Embryowet.⁷ De huidige regering heeft daarna het voorstel ingetrokken om eerst een brede maatschappelijke discussie te kunnen voeren over een ander specifiek onderdeel van het wetsvoorstel, namelijk de verruiming van de mogelijkheden om speciaal voor onderzoek embryo's te kweken.⁸

Het huidige kabinet heeft in 2018 in de nota medische ethiek opnieuw regulering van cybriden en iPS-chimeren in de Embryowet aangekondigd.⁹ Tegelijk achtte het kabinet meer duidelijkheid nodig over de medische noodzaak en de ethische en juridische aspecten daarvan, om invulling te kunnen geven aan het door het kabinet in de nota medische ethiek geformuleerde toetsingskader medische ethiek.¹⁰ Om die reden heeft

² De regulering van cybriden en chimaeren. Gezondheidsraad, 17 juli 2019, paragraaf 1.2.

³ Idem.

⁴ Kamerstukken II 2012/13, 32610, nr.10.

⁵ Kamerstukken II 2012/13, 30486, nr. 5, p.7.

⁶ Kamerstukken II 2012/13, 30486, nr.5, p.6-9.

⁷ Staatscourant 2018, nr. 42606.

⁸ Idem.

⁹ Kamerstukken II 2017/18, 34990, nr. 1.

¹⁰ Idem.

het kabinet aangekondigd advies te zullen vragen aan de Gezondheidsraad en een verzoek om voorlichting te zullen doen aan de Raad van State.

De Gezondheidsraad is gevraagd de KNAW te betrekken bij zijn advies om de stand van zaken in het wetenschappelijk onderzoek in Nederland en daarbuiten in kaart te brengen. De KNAW heeft daartoe een factsheet gepubliceerd.¹¹ Voorts is de Gezondheidsraad gevraagd bij het advies ook het Rathenau Instituut te betrekken om handvatten te kunnen geven voor het verder stimuleren en vormgeven van het maatschappelijk debat over onderzoek naar cybriden en iPS-chimeren. Het Rathenau-instituut concludeert dat een brede maatschappelijke dialoog over cybriden en iPS-chimeren in Nederland nog niet is gevoerd.¹² De Gezondheidsraad heeft ten slotte op 17 juli 2019 zijn advies uitgebracht en daarin het factsheet van de KNAW en het rapport van het Rathenau-instituut betrokken.¹³

De Gezondheidsraad en de KNAW hebben geen onderscheid gemaakt tussen onderzoek dat in Nederland plaatsvindt en onderzoek dat in het buitenland plaatsvindt. Om meer zicht te krijgen op de stand van zaken in het onderzoek in Nederland en daarmee in het bijzonder op de noodzaak van regulering in Nederland op dit moment, heeft de Afdeling nader gesproken met de Gezondheidsraad, de KNAW en een Nederlandse onderzoeker die momenteel onderzoek uitvoert met een combinatie van menselijke en dierlijke cellen.

2. Embryowet

Voor een goed begrip van de noodzaak van regulering volgt hieronder een korte uiteenzetting van de regulering in de Embryowet. Voor de overige relevante wet- en regelgeving wordt verwezen naar de bijlage.

De Embryowet stelt grenzen aan het gebruik van geslachtscellen en embryo's en beperkt de doeleinden waarvoor deze mogen worden gebruikt. Een embryo in de zin van de Embryowet is een cel of samenhangend geheel van cellen met het vermogen uit te groeien tot een mens.¹⁴ Doorslaggevend is het vermogen om uit te groeien tot een mens, niet de fase van ontwikkeling waarin het embryo zich bevindt. Evenmin is relevant of de intentie bestaat om het embryo uit te laten groeien tot een mens. Met geslachtscellen worden in de Embryowet bedoeld menselijke zaad- en eicellen.¹⁵

De Embryowet is het resultaat van een afweging van verschillende waarden en belangen. Fundamentele uitgangspunten van de wet zijn de menselijke waardigheid en het respect voor het menselijk leven in het algemeen. Daartegen zijn andere belangen afgewogen, zoals de bevordering van de kwaliteit en veiligheid van de voortplantingsgeneeskunde, het wetenschappelijk onderzoek, het welzijn van het toekomstige kind, genezing van ziekten en bevordering van de gezondheid en de belangen van kinderloze echtparen. Deze belangen rechtvaardigen weliswaar een

¹¹ Factsheet mens-diercombinaties, KNAW, juli 2019.

¹² S. van Baalen, J. Gouman, P. Verhoef, *Wezenlijk anders – Lessen voor de maatschappelijke dialoog over het combineren van menselijk en dierlijk celmateriaal*. Den Haag 2019.

¹³ De regulering van cybriden en chimaeren. Gezondheidsraad, 17 juli 2019.

¹⁴ Artikel 1, onderdeel c, Embryowet.

¹⁵ Artikel 1, onderdeel c, Embryowet. In Kamerstukken II 2012/13, 30486, nr. 5, p.9, wordt opgemerkt dat het hierbij ook gaat om menselijke zaad-en eicellen die op een andere wijze zijn ontstaan dan indertijd was voorzien, zoals functioneel equivalente cellen die zijn gekweekt uit pluripotente stamcellen.

inbreuk op het beginsel van respect voor menselijk leven, maar niet zonder voorwaarden en grenzen te stellen aan het gebruik van geslachtscellen en embryo's, aldus de wetgever.¹⁶

Op grond van voornoemde afweging stelt de Embryowet een aantal grenzen ten aanzien van concrete handelingen met geslachtscellen en embryo's. Deze handelingen zouden de in acht te nemen grenzen van eerbied voor het menselijk leven overschrijden.¹⁷ Deze verboden betreffen onder meer:

- het speciaal tot stand brengen van embryo's voor wetenschappelijk onderzoek¹⁸;
- het buiten de baarmoeder laten ontwikkelen van een embryo langer dan veertien dagen¹⁹;
- het verrichten van handelingen die gericht zijn op de geboorte van genetisch identieke individuen (kloonverbod)²⁰;
- het genetisch materiaal van de kern van menselijke kiembaancellen waarmee een zwangerschap tot stand zal worden gebracht, opzettelijk wijzigen²¹;
- het tot stand brengen van meercellige hybriden²²;
- een uit menselijke en dierlijke, dan wel alleen menselijke embryonale cellen tot stand gebrachte chimeer zich langer dan veertien dagen laten ontwikkelen of inbrengen in een mens of een dier²³;
- een embryo inbrengen in een dier²⁴;
- een dierlijke embryo inbrengen in een mens.²⁵

De ontwikkeling van een embryo buiten de baarmoeder en de ontwikkeling van een chimeer zijn aldus begrensd tot veertien dagen. Reden voor deze termijn van veertien dagen is dat aan het einde van de tweede week het onderscheid zichtbaar wordt tussen de cellen waaruit het toekomstige individu zich zal ontwikkelen en de cellen die de aanleg vormen van de zwangerschapondersteunende weefsels. Over deze ontwikkelingsgrens bestond ten tijde van de totstandkoming van de Embryowet, nationaal en internationaal vrij algemene overeenstemming, aldus de toelichting bij de Embryowet.²⁶

Daarnaast bevat de Embryowet ook regels voor onderzoek met (materiaal van) embryo's. Dit onderzoek mag niet worden uitgevoerd zonder toetsing door de Centrale Commissie Mensgebonden onderzoek (CCMO).²⁷ Dit onderzoek moet, afhankelijk van de aard van het onderzoek, aan een aantal voorwaarden voldoen.²⁸ Zo moet het redelijkerwijs aannemelijk zijn dat het onderzoek zal leiden tot nieuwe inzichten op het terrein van de medische wetenschap, moet het resultaat niet op andere wijze kunnen

¹⁶ Kamerstukken II 2000/01, 27423, nr.3, hoofdstuk 1.

¹⁷ Kamerstukken II 2000/01, 27423, nr.3, paragraaf 2.2.

¹⁸ Artikel 24, onderdeel a, Embryowet.

¹⁹ Artikel 24, onderdeel e, Embryowet.

²⁰ Artikel 24, onderdeel f, Embryowet.

²¹ Artikel 24, onderdeel g, Embryowet.

²² Artikel 25, aanhef en onder a, Embryowet. Een hybride is een organisme waarvan in alle cellen een combinatie wordt aangetroffen van het genetisch materiaal dat in de twee soorten geslachtscellen aanwezig was.

²³ Artikel 25, aanhef en onder b, Embryowet.

²⁴ Artikel 25, aanhef en onder c, Embryowet.

²⁵ Artikel 25, aanhef en onder d, Embryowet.

²⁶ Kamerstukken 2000/01, 27423, nr. 3, paragraaf 8.1.

²⁷ Paragraaf 3 Embryowet.

²⁸ Artikelen 10, 16 en 19 Embryowet.

worden verkregen (subsidiariteit) en moet het in evenredige verhouding staan tot bezwaren en risico's (proportionaliteit).

Cybriden vallen momenteel niet onder de Embryowet. Er is weliswaar discussie of een cybride een embryo betreft,²⁹ maar de kans dat cybriden kunnen uitgroeien tot een mens is vrijwel nihil.³⁰ iPS-chimeren vallen evenmin onder de Embryowet, omdat deze niet tot stand komen door gebruik van humane embryonale cellen, maar van iPS-cellen. Synthetische embryo-achtige entiteiten die tot stand zouden komen met gebruik van iPS-cellen vallen om voornoemde redenen ((nog) niet levensvatbaar en geen humane embryonale cellen) evenmin onder de regulering van de Embryowet. Dat betekent dat handelingen met cybriden, iPS-chimeren en synthetische embryo-achtige entiteiten op dit moment niet worden gereguleerd, terwijl chimeren die tot stand komen met embryonale humane cellen wel zijn gereguleerd.³¹

Onderzoek met iPS-chimeren, cybriden en synthetische embryo's wordt op dit moment dan ook nog niet inhoudelijk getoetst. Wel gelden op basis van andere wet-en regelgeving een aantal procedurele en veiligheidsvereisten (zie bijlage). Ook worden specifieke eisen gesteld wanneer er op enig moment sprake zou zijn van (onderzoek met) concrete toepassing in mens of dier (zie bijlage).

²⁹ Kamerstukken II 2012/13, 30486, nr.5.

³⁰ De regulering van cybriden en chimaeren. Gezondheidsraad, 17 juli 2019, paragraaf 2.1.

³¹ Zie: Gezondheidsraad, juridisch kader voor cybriden en chimaeren, paragraaf 6, slot.

3. Stand van zaken wetenschappelijk onderzoek

a. *Cybriden*

Ten aanzien van cybriden concludeert de Gezondheidsraad in navolging van de KNAW dat cybriden geen belangrijke rol spelen in het huidige wetenschappelijke onderzoek. Klinische toepassingen zijn er momenteel niet en worden ook niet verwacht in de nabije toekomst. Reden daarvoor is dat cybriden aanvankelijk waren bedoeld als alternatief voor onderzoek met menselijke embryo's. Inmiddels is daarvoor een beter alternatief ontwikkeld in de vorm van onderzoek met iPS-cellen.³² Cybriden worden op dit moment alleen gebruikt in een beperkt aantal fundamenteel wetenschappelijke onderzoeken.³³

b. *iPS-chimeren en overige ontwikkelingen*

i. Internationaal onderzoek

Concreet onderzoek met iPS-chimeren vindt voornamelijk plaats in het buitenland en is vooral fundamenteel van aard. Dat wil zeggen dat dit onderzoek nog niet in de fase is van toegepast medisch-wetenschappelijk onderzoek. Verschillende van deze onderzoeken zijn beschreven in de factsheet van de KNAW.³⁴ Het onderzoek vindt met name plaats in Spanje, Japan, China, Israël, het VK en de VS. De aard en de wijze van regulering is in deze landen verschillend.

In de factsheet beschrijft de KNAW dat veel wetenschappelijk onderzoek zich in de laatste tien jaar heeft geconcentreerd op het vaststellen van de ontwikkelingsmogelijkheden van iPS-cellen. Beoogde toepassing daarvan is onder meer de vorming van menselijke organen in dieren ten behoeve van orgaantransplantatie. De KNAW verwacht echter dat deze beoogde toepassing een lange termijn doel is dat waarschijnlijk niet binnen de komende tien jaar kan worden gerealiseerd, ook al zijn onverwachte doorbraken nooit uit te sluiten, aldus de KNAW.³⁵

De KNAW concludeert meer specifiek dat het twijfelachtig is of de hiervoor beschreven toepassing realiseerbaar is bij chimeren gevormd uit soorten met een relatief grote evolutionaire afstand (bijvoorbeeld mens en varken of mens en schaap).³⁶ Er doen zich nog veel problemen voor als gevolg van incompatibiliteit tussen menselijke en dierlijke cellen. Ook is de veiligheid van deze mens-diercombinaties een bron van zorg en speelt de vraag in welke mate de menselijke cellen het dier in negatieve of positieve zin zullen beïnvloeden.

Naar verwachting zal de kans van slagen groter zijn wanneer combinaties worden gemaakt van zoogdieren die evolutionair dicht bij elkaar staan. Voor de mens betekent dit combinaties met niet-menselijke primaten, zoals apen. In Nederland geldt echter een absoluut verbod voor proeven met verschillende soorten mensapen (chimpansee, bonobo, orang-oetang en gorilla).³⁷ Voor het gebruik van overige apen

³² De regulering van cybriden en chimaeren. Gezondheidsraad, 17 juli 2019.

³³ Idem, paragraaf 2.1.1.

³⁴ Factsheet mens-diercombinaties, KNAW, juli 2019, paragraaf 3.2.

³⁵ Factsheet mens-diercombinaties, KNAW, juli 2019, paragraaf 3.3.

³⁶ Idem.

³⁷ Artikel 10e, eerste lid, Wet op de dierproeven.

geldt een verbod, tenzij er geen andere diersoorten kunnen worden ingezet, er geen alternatieven zijn en het gaat om gezondheidsondermijnende en mogelijk levensbedreigende ziekten bij de mens.³⁸

Volgens de KNAW zullen toekomstige wetenschappelijke ontwikkelingen zich onder meer richten op de tot nu toe geconstateerde incompatibiliteit tussen menselijke en dierlijke cellen die het kweken van menselijke organen in dieren in de weg staan, en op de veiligheid van deze combinaties. Zo zal onderzoek zich richten op mogelijkheden om ongewenste interactie tussen menselijke donorcellen in dierlijke cellen te voorkomen en risico's van overdraagbare ziekten van dier naar mens en ziekmakende eiwitstructuren te beperken, bijvoorbeeld door genetische modificatie. De KNAW beschrijft vervolgens ook verschillende huidige en toekomstige onderzoeken met alternatieven voor cybriden en chimere. De KNAW merkt op dat voor de bestudering van het ontstaan van defecten in de ontwikkeling van organen bij de mens echter nog geen alternatief beschikbaar is voor iPS-chimere.³⁹

ii. Onderzoek in Nederland

Uit de gesprekken die de Afdeling heeft gevoerd naar aanleiding van de adviezen van de Gezondheidsraad en de KNAW is gebleken dat op dit moment in Nederland weinig onderzoek met iPS-chimere plaatsvindt. Onderzoek dat daadwerkelijk plaatsvindt, betreft onderzoek naar de interactie tussen dierlijke embryonale⁴⁰ en menselijke iPS-cellen.

Het is niet duidelijk waarom dit soort onderzoek in Nederland weinig plaatsvindt. Het kan zijn dat onderzoekers onzeker zijn over de vraag of dergelijk onderzoek is toegestaan. Wellicht ook zien onderzoekers meer potentie in ander onderzoek. De beoogde toepassing van het onderzoek met iPS-chimere, het laten ontwikkelen van menselijke organen in dieren, is ver weg. Er vindt in Nederland wel ander (alternatief) onderzoek plaats. Zo worden bijvoorbeeld medicijnen getest op organoïden,⁴¹ vindt onderzoek plaats naar de mogelijkheden tot manipulatie van het immuunsysteem van dieren waardoor lichaamsvreemde organen niet langer worden afgestoten en maakt men gebruik van computersimulaties.⁴²

In 2018 slaagden Nederlandse onderzoekers er in een synthetisch 'embryo' van muizen tot stand te brengen. Dat wil zeggen dat onderzoekers er in waren geslaagd om uit verschillende soorten stamcellen van muizen een embryo-achtige entiteit te kweken. Op termijn zou zich dat mogelijk ook kunnen innestelen in een muizenbaarmoeder.⁴³ Gecombineerd met de techniek om cellen te kunnen herprogrammeren (iPS-cellen), zou dat op (lange) termijn ertoe kunnen leiden dat een embryo tot stand wordt gebracht met geherprogrammeerde menselijke lichaamscellen.

³⁸ Artikel 10e, tweede lid ev. Wod. Zie ook Kamerstukken II 2016/17, 32336, nr. 65.

³⁹ Factsheet mens-diercombinaties, KNAW, juli 2019, paragraaf 3.4.1.

⁴⁰ Deze dierlijke embryonale cellen zijn tot stand gebracht door eicellen te verkrijgen uit slachtafval en vallen daardoor niet onder de Wet op de dierproeven.

⁴¹ Organoïden worden gekweekt van stamcellen afkomstig uit een orgaan van een patiënt. Deze stamcellen worden vermeerderd, waardoor in feite een mini-orgaan ontstaat.

⁴² Factsheet mens-diercombinaties, KNAW, juli 2019.

⁴³ Rivron, N.C., Frias-Aldeguer, J., Vrij, E.J. *et al.* Blastocyst-like structures generated solely from stem cells. *Nature* 557, p.106-111 (2018).

Overigens bestaat er nog veel onduidelijkheid of deze synthetische embryo's daadwerkelijk levensvatbaar zullen zijn.⁴⁴

De Afdeling merkt in dit verband ten slotte op dat een gestructureerd en periodiek overzicht van de stand van zaken van het wetenschappelijk onderzoek in Nederland naar of met mens-diercombinaties of daaraan verwante onderzoeken, ontbreekt. Wel zijn op incidentele basis in opdracht van de minister periodiek inventarisaties uitgevoerd, maar de uitkomsten daarvan zijn niet zonder meer vergelijkbaar, omdat dit deels onderzoek van andere aard betreft.⁴⁵

Het advies van de Gezondheidsraad heeft, in navolging van het factsheet van de KNAW, duidelijk gemaakt dat onderzoek dat op enig moment wordt aangeduid als veelbelovend, in relatief korte tijd toegevoegde waarde kan verliezen, omdat een beoogde toepassing niet realiseerbaar blijkt of omdat bijvoorbeeld betere of minder bezwarende alternatieven beschikbaar komen. Anderzijds zijn ook doorbraken in onderzoek mogelijk. De onvoorspelbaarheid van de richtingen waarin het onderzoek zich zal bewegen, is met andere woorden groot. Daardoor is onduidelijk in hoeverre daadwerkelijk regulering op enig moment nodig is. Verder is onzeker hoe deze vorm zou moeten worden gegeven.

4. Maatschappelijk debat

Het Rathenau-instituut concludeert dat een brede maatschappelijke dialoog over cybriden en iPS-chimeren in Nederland nog niet heeft plaatsgevonden, ook al heeft het voornemen om cybriden en iPS-chimeren in de Embryowet te reguleren een betrekkelijk lange voorgeschiedenis.⁴⁶ Het Rathenau-instituut wijst erop dat mensen, na afweging van verschillend soortige overwegingen van enerzijds fundamentele aard, anderzijds praktische aard en van overwegingen ten aanzien van de toepassing waartoe het onderzoek zou moeten leiden, heel wel in staat zijn aan te geven wanneer dergelijk wetenschappelijk onderzoek toelaatbaar zou kunnen zijn. Het instituut plaatst daarbij echter wel de kanttekening dat het in het algemeen hoogst onzeker is of en binnen welke tijdspanne, voor- en nadelen van mens-dieronderzoek en mogelijke alternatieven werkelijkheid zouden kunnen worden.⁴⁷ Inmiddels heeft het kabinet een maatschappelijk debat aangekondigd over het kweken van menselijke organen in dieren met iPS-chimeren (vanaf 2020), respectievelijk embryo-achtige structuren (vanaf 2021).⁴⁸

5. Regulering

De Afdeling Advisering is gevraagd haar licht te laten schijnen over de meest wenselijke inrichting van een wettelijke regeling voor het onderzoek naar cybriden, iPS-chimeren en andere controversiële biotechnologische entiteiten, rekening houdend met

⁴⁴ Dondorp W., de Wert G., Bredenoord A.L., (2018), Synthetische embryo's stellen de wet op de proef. *NRC Handelsblad* 8 mei 2018. Zie ook: Kamerstukken II 2018/19, 34990, nr. 3.

⁴⁵ Zie bijvoorbeeld: Onderzoek naar speciaal kweken, Pallas health research and consultancy, 19 maart 2015.

⁴⁶ S. van Baalen, J. Gouman, P. Verhoef (2019). *Wezenlijk anders - Lessen voor de maatschappelijke dialoog over het combineren van menselijk en dierlijk celmateriaal*. Den Haag.

⁴⁷ S. van Baalen, J. Gouman, P. Verhoef (2019). *Wezenlijk anders - Lessen voor de maatschappelijke dialoog over het combineren van menselijk en dierlijk celmateriaal*. Den Haag.

⁴⁸ Kamerstukken II 2018/19, 34990, nr. 3.

het huidige juridische kader en de verschillende afwegingen die bij de regulering van dergelijk onderzoek een rol dienen te spelen.

Op basis van de voorgeschiedenis van het verzoek om voorlichting en de stand van zaken van het wetenschappelijk onderzoek in Nederland, verstaat de Afdeling het begrip controversiële biotechnologische entiteiten zo dat daaronder in ieder geval moeten worden begrepen cybriden en iPS-chimeren. Van andere controversiële biotechnologische ontwikkelingen in Nederland, anders dan enige vorm van synthetische embryo-achtige entiteiten, is de Afdeling niet gebleken.

a. *Oordeel van de Afdeling*

De Afdeling is van oordeel dat het te vroeg is om onderzoek op dit terrein volledig te reguleren, gelet op de onzekerheden en onvoorspelbaarheid van de ontwikkelingen en gelet op het beperkte onderzoek dat nu in Nederland plaatsvindt.

Op dit gevoelige terrein waar in beginsel complexe medisch-ethische afwegingen gemaakt moeten worden, zoals de Gezondheidsraad in zijn advies heeft laten zien, acht de Afdeling het niet voor de hand liggend om nu te volstaan met een regeling die uitsluitend in algemene waarborgen voor onderzoek voorziet, bijvoorbeeld in de vorm van een externe commissie die mogelijk onderzoek beoordeelt en waaraan de te maken medisch-ethische afwegingen wordt overgelaten. Hoezeer de Afdeling ook begrip heeft voor de wens om grip te krijgen op deze ontwikkelingen, het is nu nog niet mogelijk om duidelijke regels of richtsnoeren voor de te maken medisch-ethische afwegingen te formuleren. Een dergelijke wijze van reguleren betekent ook dat de wetgever impliciet beslist dat dit soort onderzoek in beginsel wordt toegestaan.

Wel acht de Afdeling het raadzaam om alsnog een verbod om een cybride zich langer dan veertien dagen te laten ontwikkelen of in een mens of dier in te brengen, in de Embryowet op te nemen. Dat verbod was al voorzien in een om andere redenen in 2017 ingetrokken wetsvoorstel. Eenzelfde verbod zou voor IPS-chimeren en embryo-achtige entiteiten in de Embryowet kunnen worden opgenomen. Daarmee worden de huidige ontwikkelingen in het onderzoek in Nederland op dit terrein, voor zover thans te overzien, niet in de weg gestaan.

De komende tijd kan dan ook worden gebruikt om het maatschappelijke debat over de ontwikkelingen met cybriden, chimeren en synthetische embryo-achtige entiteiten te starten, zoals het kabinet reeds heeft aangekondigd.

Om de noodzaak van regulering van enig nieuw biotechnologisch onderzoek in de (nabije) toekomst te kunnen beoordelen, acht de Afdeling het verder noodzakelijk om zicht te krijgen en te houden op de ontwikkelingen in het wetenschappelijk onderzoek in Nederland en het buitenland met mens-diercombinaties. Het ligt in de rede daarbij de KNAW te betrekken en daarover periodiek te rapporteren.

b. *Overwegingen bij dit oordeel*

Afhankelijk van de aard van het wetenschappelijk onderzoek kunnen overwegingen ten aanzien van noodzaak en beoogde toepassingen, medisch-ethische overwegingen en de uitkomsten van het maatschappelijk debat leiden tot uiteenlopende wetgevingsmodaliteiten. In de geldende juridische kaders voor aanverwant (biomedisch-)wetenschappelijk onderzoek zijn hiervan uiteenlopende voorbeelden te vinden (zie bijlage). Zo is medisch-wetenschappelijk onderzoek met wilsbekwame

proefpersonen ouder dan 16 jaar onder voorwaarden toegestaan. Hetzelfde onderzoek met proefpersonen die de leeftijd van 16 jaar nog niet hebben bereikt of niet wilsbekwaam zijn, is in beginsel niet toegestaan.⁴⁹ Er gelden speciale voorwaarden om onderzoek met deze proefpersonen toch te verrichten. Een ander voorbeeld betreft het verbod embryo's speciaal tot stand te brengen en speciaal tot stand gebracht embryo's te gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek.⁵⁰ Wetenschappelijk onderzoek met 'restembryo's' is onder voorwaarden wel toegestaan.

De normerende werking van deze uiteenlopende wetgevingsmodaliteiten is verschillend. Een verbod heeft een sterke normerende werking en geeft een duidelijke begrenzing aan. De wetgever heeft in dat geval zelf een afweging gemaakt tussen de aan de orde zijnde belangen, al dan niet gevoed door een maatschappelijk debat daarover. Een verbod met de mogelijkheid tot ontheffing kent eveneens een sterke normerende en begrenzende werking. In dat geval is het echter wel mogelijk na afweging van verschillende overwegingen in het concrete geval tot een andere uitkomst te komen. Een regeling waarbij men toestemming heeft, tenzij een weging van belangen in het concrete geval leidt tot een andere uitkomst, laat het wetenschappelijk onderzoek in beginsel vrij. Hetzelfde kan gelden voor andere vormen van flexibele regulering.

Verschillen kunnen ook bestaan in de mate van betrokkenheid van de wetgever in formele zin bij de totstandkoming, de uitvoering en de besluitvorming over het te regelen onderwerp. Een regeling die uitgaat van de instelling van een externe commissie die het onderzoek toetst en waarin algemene waarborgen voor de totstandkoming van een besluit over voorgenomen onderzoek zijn opgenomen, laat de in concreto te maken afwegingen over aan de commissie die het onderzoek toetst. Dit betekent dat de commissie nagaat of het onderzoek zal leiden tot nieuwe inzichten op het terrein van de medische wetenschap, of het resultaat niet op andere wijze kan worden verkregen (subsidiariteit) en of het onderzoek in evenredige verhouding staat tot bezwaren en risico's die eraan kleven (proportionaliteit). Deze commissie bepaalt verder in beginsel de zwaarte van de verschillende relevante medisch-ethische afwegingen in een concreet geval. Als dit laatste gelet op de aard van de materie ongewenst is, zal het aankomen op een zorgvuldige en adequate formulering van de af te wegen elementen in een door de wetgever te formuleren toetsingskader. Daartoe is het nodig goed zicht te hebben en te houden op de afwegingen die per onderzoek aan de orde zouden kunnen en moeten zijn.

De huidige en toekomstige ontwikkelingen van het wetenschappelijk onderzoek in Nederland en het buitenland met cybriden, chimereën en synthetische embryo's zijn op dit moment nog onduidelijk en onvoorspelbaar. Of mens-diercombinaties daadwerkelijk hun toepassingspotentie zullen hebben, is zeer onzeker. Evenmin is duidelijk of en in hoeverre vanwege die grote onzekerheid alternatieve onderzoeksmethoden meer voor de hand zullen liggen.

Op basis van de huidige beperkte ontwikkelingen in dit onderzoeksveld in Nederland acht de Afdeling het formuleren van een adequaat en voldoende toegespitst medisch-ethisch toetsingskader nog niet goed mogelijk. De onzekerheden en onduidelijkheden zijn groot, het onderzoeksveld in Nederland is op dit moment klein. Het is ook niet goed

⁴⁹ Zie de artikelen 2 tot en met 4 van de Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen.

⁵⁰ Artikel 24, onder a, Embryowet.

mogelijk om te bepalen wat bijvoorbeeld verboden zou moeten worden, anders dan de verboden die al eerder door de regering zijn voorgesteld en waarover de Afdeling al heeft geadviseerd.⁵¹

De Afdeling merkt op dat zich hier een dilemma voordoet. Niet reguleren op dit moment betekent dat onderzoek op dit terrein zonder enige beoordeling zou kunnen plaatsvinden. Het betekent ook dat de wetgever vooralsnog van een definitief standpunt over dit soort onderzoek afziet. Wel reguleren, terwijl nog onduidelijk en onzeker is welke grenzen, anders dan algemeen aanvaarde grenzen voor het verrichten van medisch-wetenschappelijk onderzoek, aan dergelijk onderzoek moeten worden gesteld, betekent dat niet veel meer dan enige algemene waarborgen in het leven worden geroepen die in het algemeen aan wetenschappelijk onderzoek op dit terrein worden gesteld. Daarmee beslist de wetgever impliciet dat dit soort onderzoek in beginsel wordt toegestaan, maar zonder daarbij te voorzien in een adequaat medisch-ethisch afwegingskader.

Op dit gevoelige terrein waar in beginsel complexe medisch-ethische afwegingen gemaakt moeten worden, zoals de Gezondheidsraad heeft laten zien, acht de Afdeling het niet voor de hand liggen om nu te volstaan met een regeling die uitsluitend in algemene waarborgen voorziet, bijvoorbeeld in de vorm een externe commissie die mogelijk onderzoek beoordeelt en aan wie de te maken medisch-ethische afwegingen wordt overgelaten. Het is te vroeg om tot volledige regulering over te gaan.

Wel acht de Afdeling het raadzaam op korte termijn voor de regulering van cybriden en iPS-chimeren aan te sluiten bij de voor chimeren reeds in de Embryowet opgenomen ontwikkelingsgrens tot veertien dagen.⁵² Dit betekent dat alsnog een verbod om een cybride zich langer dan veertien dagen te laten ontwikkelen of in een mens of dier in te brengen, in de Embryowet wordt opgenomen. Dat verbod was al voorzien in een om andere redenen in 2017 ingetrokken wetsvoorstel. Eenzelfde verbod zou voor iPS-chimeren in de Embryowet kunnen worden opgenomen. Hoewel nog zeer onzeker is of synthetische embryo-achtige entiteiten die tot stand worden gebracht met menselijke iPS-cellen ontwikkelpotentie hebben, ligt het, gelet op de overwegingen die ten grondslag lagen aan de ontwikkelingsgrens van veertien dagen (zie paragraaf 2 Embryowet) vooralsnog in de rede deze eveneens onder die reikwijdte te brengen. Daarmee worden toekomstige, nog onzekere ontwikkelingen op dit terrein vooralsnog begrensd. Tegelijkertijd staan dergelijke verboden de huidige ontwikkelingen in het onderzoek in Nederland, voor zover thans te overzien, niet in de weg.

De komende tijd kan dan ook worden gebruikt om het maatschappelijke debat over de ontwikkelingen met cybriden, chimeren en synthetische embryo-achtige entiteiten te starten, zoals het kabinet reeds heeft aangekondigd.⁵³ Het Rathenau-instituut heeft daarvoor in zijn advies verschillende handvatten aangereikt.⁵⁴

De Afdeling begrijpt het verzoek om voorlichting ook zo dat de wetgever door het formuleren van een toetsingskader voor wetenschappelijke onderzoek met cybriden,

⁵¹ Staatscourant 2018, nr. 42606.

⁵² Artikel 25, aanhef en onder b, van de Embryowet.

⁵³ Zie ook de voortgangsrapportage van de nota medische ethiek, Kamerstukken II 2018/19, 34990, nr.3.

⁵⁴ S. van Baalen, J. Gouman, P. Verhoef (2019). *Wezenlijk anders – Lessen voor de maatschappelijke dialoog over het combineren van menselijk en dierlijk celmateriaal*. Den Haag.

chimeren en andere controversiële biotechnologische entiteiten en door de instelling van een toetsingscommissie tijdig grip wil krijgen op nieuw biotechnologisch onderzoek. De Afdeling heeft daarvoor begrip, maar herhaalt dat op dit terrein een vorm van regulering die slechts in algemene waarborgen voorziet, onvoldoende recht doet aan de aard van de materie waarom het hier gaat, de complexe medisch-ethische afwegingen die moeten worden gemaakt en de betrokkenheid van de wetgever daarbij.

Om de noodzaak van regulering van enig nieuw biotechnologisch onderzoek in de (nabije) toekomst te kunnen beoordelen, acht de Afdeling het noodzakelijk om zicht te krijgen en te houden op de ontwikkelingen in het wetenschappelijk onderzoek in Nederland en het buitenland met mens-diercombinaties. Dit kan op verschillende manieren worden vormgegeven. Noodzakelijke voorwaarde daarvoor is wel dat op gestructureerde wijze en met enige regelmaat een inventarisatie van het onderzoek in Nederland, respectievelijk het buitenland, plaatsvindt. Het ligt in de rede om bijvoorbeeld de KNAW te betrekken bij de vraag op welke wijze het beste zicht kan worden verkregen en behouden op de ontwikkelingen, gelet op zijn bijzondere expertise op dit gebied. Naar aanleiding van deze inventarisaties kan de minister zich periodiek een oordeel vormen of, en zo ja, op welke wijze, regulering noodzakelijk is.

De vice-president van de Raad van State,

Bijlage overige relevante wet-en regelgeving

a. *Wet op de dierproeven (Wod)*

Voor de regulering van cybriden en iPS-chimeren is verder van belang dat soms gebruik zal worden gemaakt van dierlijke cellen, die moeten worden verkregen bij dieren. In dat geval is de Wet op de dierproeven van toepassing. Ook het testen van de beoogde toepassing van (iPS-)chimeren, het laten groeien van menselijke organen in dieren, vergt toetsing op grond van de Wet op de dierproeven. De Wet op de dierproeven bepaalt dat onder een dierproef moet worden verstaan elk al dan niet invasief gebruik van een dier⁵⁵ voor experimentele of andere wetenschappelijke of onderwijskundige doeleinden, die bij het dier evenveel of meer pijn, lijden, angst of blijvende schade kan veroorzaken als, dan wel dan het inbrengen van een naald volgens goed diergeneeskundig vakmanschap.⁵⁶ Onder lijden moet worden verstaan, elke vorm van ongerief, waaronder ongemak en blijvend letsel.⁵⁷

De Wod stelt een aantal eisen aan dierproeven. Dierproeven mogen alleen worden gebruikt voor in de Wod omschreven doeleinden, waaronder fundamenteel onderzoek en toegepast onderzoek ter voorkoming en behandeling van ziekten, bij mensen dieren of planten.⁵⁸ Verder moet het belang opwegen tegen het lijden dat het dier wordt aangedaan (proportionaliteit) en mogen dierproeven slechts worden verricht wanneer het beoogde resultaat niet kan worden bereikt door middel van een wetenschappelijk verantwoorde methode of onderzoekstrategie waarbij geen levende dieren worden gebruikt (subsidiariteit).

Het uitvoeren van een dierproef is vergunningplichtig. De Centrale Commissie Dierproeven (CCD) besluit over het al dan niet verlenen van een vergunning, na toetsing aan de hiervoor genoemde voorwaarden. De Wod kent bovendien een absoluut verbod op het gebruik van de meeste soorten mensapen.⁵⁹ Voor het gebruik van overige apen geldt een verbod, tenzij er geen andere diersoorten kunnen worden ingezet, er geen alternatieven zijn en het gaat om gezondheidsondermijnende en mogelijk levensbedreigende ziekten bij de mens.⁶⁰

Voor de volledigheid zij hier nog gewezen op de Wet dieren. Deze wet bepaalt dat genetische modificatie van dieren is verboden, tenzij de minister een vergunning heeft verleend. De toetsing van biotechnologische handelingen bij gewervelde dieren ten behoeve van biomedisch onderzoek⁶¹ is echter uitgezonderd van de werking van deze wet. Daarvoor zijn regels gesteld in de Wet op de dierproeven.⁶²

b. *Wet medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO)*

⁵⁵ Artikel 1b, vijfde lid, onder a, Wet op de dierproeven bepaalt dat de wet in ieder geval van toepassing is op levende niet-menselijke gewervelde dieren.

⁵⁶ Artikel 1, onder a, Wod.

⁵⁷ Kamerstukken II 2012/13, 33692, nr. 3, Artikelsgewijze toelichting Artikel I, onderdeel N.

⁵⁸ Artikel 1c Wod.

⁵⁹ Artikel 10e, eerste lid, Wod.

⁶⁰ Artikel 10e, tweede lid ev., Wod. Zie ook Kamerstukken II 2016/17, 32336, nr. 65.

⁶¹ Bij biomedisch moet worden gedacht aan onderzoek dat bijdraagt aan kennis over de ontwikkeling en het functioneren van organismen in gezonde toestand dan wel dat bijdraagt aan kennis over het ontstaan, verloop en de behandeling van ziektes (Kamerstukken II 2007/08, 31389, nr. 3 paragraaf 4.5).

⁶² Artikel 2.23, derde lid, Wet dieren en Kamerstukken II 2007/08, 31389, nr. 3, paragraaf 4.5.

De WMO regelt de onafhankelijke toetsing van medisch onderzoek met proefpersonen. Er worden niet alleen eisen gesteld ten aanzien van de veiligheid en de toestemming van proefpersonen, maar er vindt tevens een afweging van belangen plaats. De toetsingscommissie⁶³ geeft slechts een positief oordeel als onder meer aannemelijk is dat er nieuwe inzichten zullen worden vastgesteld, er geen minder ingrijpende (alternatieve) methode voorhanden is (subsidiariteit) en het belang in verhouding staat tot bezwaren en risico's voor de proefpersoon (proportionaliteit). Ten aanzien van onderzoek met minderjarigen tot 16 jaar, wilsonbekwamen en van de opdrachtgever of uitvoerder afhankelijke proefpersonen, geldt een voorwaardelijk verbod.⁶⁴

In de WMO is bovendien de mogelijkheid opgenomen bij algemene maatregel van bestuur onderzoek aan te wijzen waarvoor eveneens een positief oordeel van de CCMO moet worden verkregen, gelet op de aan het onderzoek verbonden maatschappelijke, ethische of juridische aspecten.⁶⁵ Van deze mogelijkheid is gebruik gemaakt in het Besluit centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. De CCMO beoordeelt op grond van dit besluit⁶⁶:

- wetenschappelijk onderzoek waarbij in menselijke lichaamscellen opzettelijk wijzigingen worden aangebracht in het erfelijk materiaal of het functioneren van het erfelijk materiaal specifiek wordt beïnvloed;
- wetenschappelijk onderzoek waarbij levende bestanddelen van een dier of van een foetus of embryo van een dier, dan wel een menselijk bestanddeel dat daarmee doelgericht in aanraking is gebracht, worden in- of aangebracht in of aan het lichaam van een mens;
- wetenschappelijk onderzoek met geslachtscellen;
- wetenschappelijk onderzoek gericht op de ontwikkeling van (stam)celtherapie;
- wetenschappelijk onderzoek met een geneesmiddel dat genetisch gemodificeerde organismen bevat.

Zodra in het kader van deze vormen van wetenschappelijk onderzoek handelingen worden uitgevoerd aan personen is toetsing door de CCMO aan de orde.⁶⁷ Overigens is het mogelijk dat een onderzoek gelijktijdig onder de reikwijdte van de Embryowet en de WMO valt. Dit kan aan de orde zijn als het onderzoek zich richt op de zwangere vrouw en op de foetus. Voor die gevallen bestaat een samenloopbepaling in de WMO, waarin is opgenomen dat als een positief oordeel is verkregen van de bevoegde commissie op basis van de Embryowet, geen positief oordeel meer nodig is op basis van de WMO.⁶⁸

c. *Wet op bijzondere medische verrichtingen (Wbmv)*

Op grond van de Wet op bijzondere medische verrichtingen is het verboden om medische verrichtingen uit te voeren met toepassing van xenotransplantatie. Daaronder wordt verstaan het in- of aanbrengen van levende bestanddelen van een dier of van een foetus of embryo van een dier, dan wel een menselijk bestanddeel dat daarmee doelgericht in aanraking is gebracht, in of aan het lichaam van een mens.

⁶³ Dit kan een lokale Medisch Ethische Toetsingscommissie zijn (METC), dan wel de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO).

⁶⁴ Artikel 4 WMO.

⁶⁵ Artikel 2, tweede lid, onder b, sub 4, WMO.

⁶⁶ Artikel 1 Besluit Centrale beoordeling medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

⁶⁷ Artikel 1, eerste lid, onder b, WMO.

⁶⁸ Artikel 1, derde lid, WMO.

Een uitzondering hierop is alleen mogelijk wanneer er naar heersend medisch inzicht onaanvaardbare risico's zijn uitgesloten.⁶⁹ Bij onaanvaardbare risico's moet bijvoorbeeld worden gedacht aan een risico op besmetting met dierziekten. Op basis van deze wet kan bovendien een medische verrichting worden verboden als deze ongewenst wordt geacht vanwege de maatschappelijke, ethische of juridische aspecten.⁷⁰ Een medische verrichting kan ook worden verboden met de mogelijkheid van ontheffing door middel van een vergunningverlening.⁷¹ Ten slotte heeft de minister de mogelijkheid om voorwaarden te verbinden aan een subsidie voor medische verrichtingen in het kader van ontwikkelingsgeneeskunde.⁷²

Cybriden en iPS-chimeren vallen onder de reikwijdte van het verbod op xenotransplantatie als zij in of aan het lichaam van een mens zouden worden gebracht.

d. Besluit genetisch gemodificeerde Organismen milieubeheer 2013 (Besluit ggo)

Het Besluit ggo en de regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013 (Regeling ggo) stellen regels voor de veiligheid van ingeperkt gebruik met genetische gemodificeerde organismen. Met ingeperkt gebruik wordt bedoeld activiteiten binnen inrichtingen, zoals laboratoria. Daarvoor is een vergunning vereist. Voordat onderzoekshandelingen met ggo's worden uitgevoerd vindt een beoordeling plaats van de risico's die een ggo meebrengt voor de veiligheid van mens en milieu. Dit wordt getoetst door de Commissie Genetische Modificatie (COGEM). Cybriden en iPS-chimeren vallen onder de reikwijdte van het Besluit ggo voor zover er sprake is van genetische modificatie van menselijke of dierlijke cellen.⁷³

e. Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal

Doelstelling van deze wet is om waarborgen te bieden voor de veiligheid van het gebruik en de toepassing van lichaamsmateriaal⁷⁴ in patiënten. Dit geldt ook voor iPS-cellen, wanneer deze worden toegepast op patiënten. Het gaat dus met name om de regulering van het veilige gebruik van het lichaamsmateriaal, niet zozeer om de normstelling ten aanzien van het gebruik zelf. Tenslotte zij hier voor de volledigheid nog verwezen naar de voorbereiding van het wetsvoorstel zeggenschap lichaamsmateriaal en hetgeen het kabinet daarover uiteen heeft gezet in de voortgangsbrief nota medische ethiek.⁷⁵

⁶⁹ Artikel 6a eerste en tweede lid, Wbmv. Met een medische verrichting wordt bedoeld: handelingen op het gebied van de individuele gezondheidszorg in de zin van de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg.

⁷⁰ Artikel 3 Wbmv.

⁷¹ Artikel 2 Wbmv.

⁷² Artikelen 4 en 8 Wbmv. Ontwikkelingsgeneeskunde wordt in artikel 1 Wbmv gedefinieerd als: 'De op wetenschappelijk inzicht gebaseerde ontwikkeling en evaluatie van methoden en technieken in de praktijk van de gezondheidszorg, waarvan de uiteindelijke toepassing ingrijpende kwalitatieve, maatschappelijke, ethische, juridische, financiële of organisatorische gevolgen kan hebben.'

⁷³ Artikel 1.1. Besluit ggo, en Staatsblad 2014, nr. 157.

⁷⁴ Artikel 1, eerste lid, onder b, Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal bepaalt dat onder lichaamsmateriaal moet worden verstaan: weefsel, cellen, bestanddelen van een embryo, foetaal weefsel in de zin van de Wet foetaal weefsel, alsmede uit weefsel of cellen of uit bestanddelen van een embryo dan wel uit foetaal weefsel in kweek gebrachte cellen, bestemd voor toepassing op de mens.

⁷⁵ Kamerstukken II 2018/19, 34990, nr.3.