

# Wezenlijk anders

Lessen voor de maatschappelijke dialoog over het combineren van menselijk en dierlijk celmateriaal



## **Auteurs**

Sophie van Baalen, Jeroen Gouman, Petra Verhoef

## **Redactie**

Arnold Vonk

## **Foto omslag**

Embryo-onderzoek in India. Foto: Polaris / Hollandse Hoogte

## **Bij voorkeur citeren als:**

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

## Voorwoord

In 1990 werd stier Herman geboren. Biotechnologen hadden aan zijn DNA een menselijk gen toegevoegd dat ervoor moest zorgen dat melk van zijn dochters voor babymelk kon worden gebruikt. Herman werd dé mens-diercombinatie van zijn tijd. De jaren daarop ontstonden entiteiten die voorheen niet bestonden. We hoorden van de muis met het mensenoer en van bavianen met een genetisch aangepast varkenshart. In laboratoria zijn talloze combinaties mogelijk van menselijke en dierlijke celmaterialen.

Deze ontwikkelingen leiden tot veel vragen. Hoeveel ruimte geven we deze ontwikkelingen in het lab? Begrijpen we de consequenties en risico's? En hoe kunnen ze bijdragen aan een gezond leven?

De antwoorden op die vragen verschillen van plaats tot plaats en in de tijd. Stier Herman werd minder getolereerd wanneer zijn economische mogelijkheden werden belicht dan wanneer zijn belofte voor de geneeskunde werd genoemd. De stand van de wetenschap is nu zo dat andere entiteiten tot stand gebracht kunnen worden. Bijvoorbeeld chimaeren, waarbij menselijke stamcellen bij een dierlijk embryo worden ingebracht en cybriden, waarbij menselijke celkernen in dierlijke eicellen worden ingebracht.

Hoe denken mensen over die laatste ontwikkelingen? Daarover gaat dit rapport. We deden onderzoek op verzoek van de Gezondheidsraad, die een breder advies opstelt over cybriden en iPS-chimaeren. Wat blijkt uit vooral buitenlands onderzoek, is dat mensen zelden principieel en onveranderlijk voor of tegen zijn. Ze maken een afweging tussen de voor- en nadelen, ook al is het onzeker of, en wanneer, die realiteit kunnen worden.

Het Rathenau Instituut onderzoekt al vele jaren de ethische en maatschappelijke impact van medisch wetenschappelijk onderzoek en gezondheidstechnologie. Dit rapport bouwt hierop voort. Het geeft zes lessen voor een brede maatschappelijke dialoog over cybriden en iPS-chimaeren. Zo moeten we voorzichtig zijn met onze taal, ons blikveld en vooral ook onze conclusies. Want elke entiteit lijkt misschien op iets dat we al kennen, maar is toch, telkens weer, wezenlijk anders dan wat we ooit eerder hebben gezien en roept daarmee andere maatschappelijke kwesties op.

**Dr. ir. Melanie Peters**

Directeur Rathenau Instituut

# Samenvatting

Wie dierlijk en menselijk celmateriaal samenvoegt, maakt nieuwe vormen van levend materiaal. Twee mens-diercombinaties die zo ontstaan worden iPS-chimaeren en cybriden genoemd. Dat kan door bijvoorbeeld menselijke stamcellen in te brengen bij een dierlijk embryo (iPS-chimaeren), of een menselijke celkern in te brengen in een dierlijke eicel (cybriden).

Onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren kan wetenschappelijke kennis opleveren en in de toekomst mogelijk leiden tot het testen en ontwikkelen van medische behandelingen. Dit onderzoek is nu niet gereguleerd in de Nederlandse wet. De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) wil dit wel gaan doen, bij voorkeur binnen de Embryowet. De Gezondheidsraad adviseert hem hierover op drie punten: medisch-wetenschappelijke noodzaak; medisch-ethische reflectie; en de stand van zaken van de maatschappelijke discussie en politieke bezinning. Dit rapport is een deeladvies voor het derde element.

## **Een overzicht van eerder onderzoek**

Hoe denken burgers en belanghebbenden over cybriden en iPS-chimaeren? Daar zijn in binnen- en buitenland enkele studies naar gedaan. Dit rapport geeft hiervan een overzicht. Daarna volgt een inventarisatie van de (zeer beperkte) dialoog in Nederland. We betrekken daarbij de discussie over verwante thema's zoals klonen, xenotransplantatie (het transplanteren van organen of weefsels tussen soorten), transgene dieren en onderzoek met embryo's. Op basis hiervan formuleren we lessen voor het vormgeven van een brede maatschappelijke dialoog over onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren in Nederland.

## **Complexe afwegingen op basis van diverse morele overwegingen**

Uit onderzoek blijkt dat mensen zelden principieel en onveranderlijk voor of tegen onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren zijn. Ze maken een afweging tussen de voor- en nadelen op basis van verschillende morele overwegingen.

- Fundamentele overwegingen: die kunnen gaan over natuurlijke grenzen, de morele status van de entiteiten of het instrumenteel gebruik van dieren.
- Overwegingen rond wetenschappelijke mogelijkheden en risico's. Onderzoek dat zal leiden tot medische voordelen, wordt eerder toelaatbaar gevonden dan fundamenteel-wetenschappelijk onderzoek. Ook veiligheid (denk aan kruisbesmetting) en risico's (denk aan ontsnapping uit het laboratorium) spelen een rol, en of er realistische alternatieven voor dit type onderzoek zijn.

- Praktische overwegingen: dit gaat vooral over het vormgeven van de onderzoekspraktijk en het toezicht daarop. Hierbij is dierenwelzijn een belangrijk punt.

### **Wikken en wegen in onzekerheid**

Na dergelijke afwegingen blijken mensen goed in staat te zijn aan te geven wanneer onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren toelaatbaar zou kunnen zijn. Dat is wanneer er voldoende toezicht is op het onderzoek, wanneer onderzoeksvoorstellen op nut en noodzaak worden getoetst, en wanneer de risico's worden beheerst. Wel wikken en wegen zij hierbij tussen twee onbekende factoren: in het algemeen is het namelijk hoogst onzeker of, en binnen welke tijdspanne, voor- en nadelen van mens-dieronderzoek en mogelijke alternatieven werkelijkheid kunnen worden.

### **Eerdere dialoog en debat**

Een brede maatschappelijke dialoog over cybriden en iPS-chimaeren is in Nederland nog niet gevoerd. Wel discussiëren beleidsmakers en politici al sinds 2003 over de noodzaak om cybriden en iPS-chimaeren te reguleren in de Embryowet. Er zijn hierover in de kranten ook enkele (opinie)stukken verschenen. Verder komen in discussies over verwante thema's veelal dezelfde overwegingen, vragen en zorgen op als bij cybriden of bij iPS-chimaeren.

### **Lessen voor een brede dialoog**

Op basis van ons onderzoek formuleren we zes lessen voor een maatschappelijke dialoog over dit onderwerp.

1. **Gebruik niet de noemer 'mens-diercombinaties'**  
Cybriden en iPS-chimaeren zijn verschillende entiteiten. Daardoor spelen er grotendeels andere morele overwegingen. Door ze niet onder de algemene noemer 'mens-diercombinaties' te bespreken, wordt recht gedaan aan die verschillen.
2. **Geef principiële bezwaar de ruimte**  
Ook in Nederland zal een minderheid van de mensen principiële bezwaren tegen onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren zijn. Aan deze principiële bezwaren liggen vaak waarden ten grondslag die worden gedeeld door de grotere groep mensen met een minder uitgesproken houding. Het is belangrijk om ook naar principiële argumenten te luisteren en het debat niet alleen te richten op de voorwaarden waaronder onderzoek zal worden geaccepteerd.

**3. Zet in op een periodieke dialoog**

Het afwegen van de voor- en nadelen van onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren is het afwegen van twee onbekende factoren. Het is onzeker of en wanneer ze werkelijkheid zullen worden. Naarmate de wetenschap zich ontwikkelt kan dit duidelijker worden. In de tussentijd kunnen realistische alternatieven opkomen en waardenperspectieven in de samenleving veranderen. Daarom is periodieke her-evaluatie nodig.

**4. Benut lessen van nauwverwante dialogen**

De inzichten uit nauwverwante dialogen geven aan welke aspecten belangrijk zijn: de morele status van embryo's en embryo-achtige entiteiten; dierenwelzijn en het instrumenteel gebruik van dieren; de invloed van commerciële belangen; transparantie en de mogelijkheid om grip te hebben en invloed uit te oefenen op ontwikkelingen; en de integriteit van leven. Benut deze inzichten bij de informatievoorziening voor of tijdens de dialoog.

**5. Heb oog voor de politieke, juridische en maatschappelijke context**

De discussie rond cybriden en iPS-chimaeren wordt beïnvloed door eerdere beslissingen rond het tot stand brengen van embryo's voor onderzoek, therapeutisch kloneren, genetische modificatie en onderzoek met proefdieren.

**6. Wees zorgvuldig met taal**

In de woorden die worden gekozen in de maatschappelijke dialoog komen verschillende perspectieven en oordelen tot uitdrukking. Het is daarom aan te bevelen om als onderdeel van de dialoog te bediscussiëren hoe de verschillende entiteiten die ontstaan door vermenging van menselijk en dierlijk materiaal omschreven kunnen worden.

**Tot slot**

We bevelen de minister bovendien aan om cybriden en iPS-chimaeren te bespreken in hun samenhang met verwante biotechnologische ontwikkelingen, zoals genetische modificatie of het tot stand brengen van embryo-achtige structuren. Zo kan het debat op een meer fundamenteel niveau gevoerd worden. De overwegingen en perspectieven die in deze brede maatschappelijke dialoog aan het licht komen, kunnen dan de basis vormen voor beleid dat recht doet aan breed gedragen wensen en zorgen.

# Inhoud

Voorwoord.....	3
Samenvatting .....	4
Inleiding .....	9
Cybriden en chimaeren: verschillen en overeenkomsten.....	9
Aanleiding voor dit onderzoek.....	11
Leeswijzer.....	11
1 Houding en morele overwegingen.....	12
1.1 Studies naar de houding van publiek .....	12
1.1.1 Nederlandse studies .....	12
1.1.2 Buitenlandse studies .....	12
1.2 Bevindingen.....	13
1.2.1 Een controversieel onderwerp .....	13
1.2.2 Informatie beïnvloedt de houding .....	14
1.2.3 Ook wetenschappers verschillen van houding.....	14
1.2.4 Complexe afwegingen op basis van morele overwegingen .....	15
1.2.5 Voorwaarden zijn belangrijk.....	18
1.3 Conclusie.....	19
2 Maatschappelijke dialoog in Nederland .....	20
2.1 Dialoog in het politieke en publieke domein .....	20
2.1.1 Politieke domein.....	21
2.1.2 Publieke domein.....	22
2.2 Discussies over aanpalende thema's .....	23
2.2.1 Xenotransplantatie .....	23
2.2.2 Transgene dieren .....	24
2.2.3 Kloneren.....	25
2.2.4 Synthetische embryo's .....	26
2.2.5 Embryogebruik voor medisch-wetenschappelijk onderzoek... ..	26
2.3 Conclusie.....	27
3 Lessen voor de dialoog .....	29
3.1 Een maatschappelijke dialoog .....	29
3.1.1 Doel en uitdagingen .....	29
3.1.2 Methodologische handvatten .....	30
3.2 Zes lessen voor de dialoog.....	30

3.2.1	Gebruik niet de noemer ‘mens-diercombinaties’ .....	30
3.2.2	Geef principieel bezwaar de ruimte.....	31
3.2.3	Zet in op een periodieke dialoog .....	32
3.2.4	Benut lessen van nauwverwante dialogen .....	33
3.2.5	Heb oog voor de politieke, juridische en maatschappelijke context .....	34
3.2.6	Wees zorgvuldig met taal .....	35
3.3	Conclusie: een brede dialoog.....	36
Bijlage 1: overzichtstabel studies .....		37
Literatuurlijst .....		39

# Inleiding

Wie dierlijk en menselijk celmateriaal samenvoegt, maakt nieuwe vormen van levend materiaal. Twee mens-diercombinaties die zo ontstaan worden iPS-chimaeren en cybriden genoemd. Dat kan door bijvoorbeeld menselijke stamcellen in te brengen bij een dierlijk embryo (iPS-chimaeren), of een menselijke celkern in te brengen in een dierlijke eicel (cybriden). Wetenschappers kunnen deze entiteiten gebruiken om te bestuderen hoe weefsels en ziektes zich ontwikkelen, of om medicijnen te ontwikkelen en testen. In de toekomst is het misschien zelfs mogelijk om menselijke weefsels te kweken in dieren en zo beschadigde of zieke organen te herstellen of vervangen.

Het samenvoegen van menselijk en dierlijk materiaal roept twijfels, zorgen en vragen op. Overschrijden we hiermee geen belangrijke ethische grenzen, zoals de grens tussen mens en dier? Mogen we wel op deze manier ingrijpen in de natuurlijke orde? Hoe nuttig en noodzakelijk is dit wetenschappelijke onderzoek? En zijn er alternatieven?

## Cybriden en chimaeren: verschillen en overeenkomsten

Cybriden en chimaeren zijn twee entiteiten die ontstaan door menselijk en dierlijk materiaal al vroeg in de ontwikkeling van een mens of dier te mengen.

### Cybriden

Bij cybriden (volledig: 'cytoplasmatisch hybride embryo') brengen onderzoekers een menselijke celkern in een ontkernde, dierlijke eicel ('celkerntransplantatie') (Chung e.a., 2009). Het DNA van de cybride die daardoor ontstaat is voor 99% gelijk aan dat van de menselijke celkerndonor (het DNA in de kern) en voor 1% gelijk aan het DNA van de dierlijke gasteicel (het DNA in de mitochondriën).

De cybriden die voor onderzoek worden gebruikt zijn enkele dagen oud, bestaan alleen in het lab, worden niet in een menselijke of dierlijke baarmoeder geplaatst en kunnen niet uitgroeien tot een persoon.

### Chimaeren

Bij chimaeren brengen onderzoekers menselijke stamcellen die zich nog tot allerlei weefsel kunnen ontwikkelen (pluripotente stamcellen) in een dierlijk embryo (Levine e.a., 2017). Dit kunnen embryonale stamcellen zijn, of stamcellen die worden

'geherprogrammeerd' vanuit lichaamscellen (geïnduceerde pluripotente stamcellen, ook wel iPS-cellen).

Als dit embryo groeit, zullen de menselijke stamcellen zich ook gaan delen en ontwikkelen en zo bijdragen aan de weefselopbouw van het dier. Als onderzoekers dierlijke embryo's waarin menselijke stamcellen zijn ingebracht zouden laten uitgroeien, kunnen er in theorie chimaere dieren geboren worden waarvan sommige weefsels menselijk zijn. Maar dit laten uitgroeien is tot nog toe nergens gedaan.

### **Onderzoek naar cybriden**

Een oorspronkelijk doel van onderzoek met cybriden was om deze te gebruiken als een bron van menselijke embryonale stamcellen. In de afgelopen vijftien jaar is gebleken dat dit waarschijnlijk niet mogelijk is. Onderzoekers uit China beweerden in 2003 dat het ze was gelukt om embryonale stamcellen te verkrijgen uit een mens-konijn-cybride (Chen e.a., 2003), maar tot nog toe hebben andere wetenschappers dit resultaat niet kunnen bevestigen of reproduceren (Chung e.a., 2009).

Wetenschappers gebruiken cybriden nu voornamelijk voor fundamenteel onderzoek. Hiermee krijgen ze meer inzicht over de interactie tussen DNA in de mitochondriën (de 'energiefabriekjes' van een cel, die zich in het cytoplasma bevinden) en DNA in de celkern. Deze kennis kan mogelijk bijdragen aan de ontwikkeling van behandelingen voor ziekten waarbij deze interactie verstoord is.

### **Onderzoek naar iPS-chimaeren**

In 2017 lukte het onderzoekers om varkensembryo's te ontwikkelen waarvan 1 op de 100.000 cellen mensencellen waren (Wu e.a., 2017), en in 2018 om schapenembryo's te ontwikkelen waarvan 1 op de 10.000 cellen menselijk was. De onderzoekers hebben deze embryo's wel in dierlijke baarmoeders geplaatst om enkele weken te groeien, maar niet laten uitgroeien tot dieren.

Deze onderzoeken met mens-dierchimaeren bewijzen dat menselijke cellen zich kunnen integreren in mens-varken- en mens-schaapchimaeren. Het onderzoek bevindt zich in de beginfase. Eventuele geneeskundige toepassingen zijn nog onzeker en liggen ver in de toekomst. Op kortere termijn kunnen iPS-chimaeren worden gebruikt om inzicht te krijgen in hoe menselijke organen en ziekten zich ontwikkelen en voor het pre-klinisch testen van nieuwe medicijnen.

## Aanleiding voor dit onderzoek

Onderzoek met sommige mens-diercombinaties, waaronder cybriden en iPS-chimaeren, is op dit moment niet gereguleerd in de Nederlandse wet. De minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) ziet dit als een omissie.<sup>1</sup> In de Nota Medische Ethiek aan de Tweede Kamer spreekt de minister het voornemen uit om ook cybriden en iPS-chimaeren binnen de Embryowet te reguleren (Kamerstukken II 2017/2018, 34 990, nr. 1). Hij heeft de Gezondheidsraad gevraagd hierover advies uit te brengen, en geeft aan dat hierbij drie elementen van belang zijn:

1. de medisch-wetenschappelijke noodzaak;
2. medisch-ethische reflectie; en
3. een maatschappelijke discussie en politieke bezinning.

De Gezondheidsraad heeft vervolgens aan het Rathenau Instituut gevraagd om voor het derde element een deeladvies uit te brengen.

## Leeswijzer

In hoofdstuk 1 bespreken we de resultaten uit (inter)nationaal wetenschappelijk onderzoek naar de houding en morele overwegingen van burgers en belanghebbenden ten aanzien van cybriden en chimaeren. In hoofdstuk 2 inventariseren we in hoeverre er in Nederland dialoog over deze thema's heeft plaatsgevonden. We kijken daarbij ook naar dialoog en debat over verwante thema's, zoals klonen, vormen van transgene dieren, xenotransplantatie en onderzoek met embryo's.

In hoofdstuk 3 formuleren we vervolgens handvatten (in de vorm van zes lessen) voor het stimuleren en vormgeven van een brede maatschappelijke dialoog over onderzoek met deze mens-diercombinaties in Nederland. Die dialoog kan inzicht geven in wat burgers ervan vinden, en welke zorgen en vragen ze hebben. Als hieruit blijkt dat er bepaalde dominante opvattingen zijn, kunnen die de basis zijn voor aanpassing van de wetgeving. Ook kan een maatschappelijke dialoog duidelijk maken of er kwesties zijn die niet met regulering opgelost kunnen worden.

---

1 Ten eerste omdat in de Embryowet een embryo gedefinieerd is als 'cel of samenhangend geheel van cellen met het *vermogen uit te groeien tot een mens*' (Embryowet, artikel 1c). Cybriden zijn, volgende de wetenschappelijke consensus, niet levensvatbaar, waardoor onderzoek met cybriden niet onder de Embryowet valt. Ten tweede is het onder de Embryowet 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 een dier' (Embryowet, artikel 25b). iPS-Chimaeren vallen niet onder deze definitie, omdat hier geen sprake is van het gebruik van embryonale cellen, maar stamcellen die ontstaan door herprogrammering van lichaamscellen

# 1 Houding en morele overwegingen

In dit hoofdstuk bespreken we binnen- en buitenlandse studies naar de houdingen en morele overwegingen rond onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren. We geven eerst een kort overzicht van de studies die hiernaar zijn gedaan. Vervolgens bespreken we de belangrijkste bevindingen en conclusies uit deze studies.

## 1.1 Studies naar de houding van publiek

Er zijn in Nederland en in het buitenland, met name in het Verenigd Koninkrijk en Japan, enkele studies gedaan naar de houding van het publiek tegenover mens-diercombinaties. Deze studies zijn ook terug te vinden in de overzichtstabel in bijlage 1. Daarin staan ook de methodologische details van deze studies.

### 1.1.1 Nederlandse studies

Onder Nederlanders zijn er nog weinig studies gedaan naar de houding van burgers over cybriden en iPS-chimaeren.

De houding van Nederlanders over cybriden is onderzocht als onderdeel van een nationale en internationale *survey* (studie met vragenlijsten) rond embryo- en stamcelonderzoek (Fundación BBVA, 2008 en Steegers e.a., 2008).

De houding van Nederlandse burgers over iPS-chimaeren kwam aan de orde in een studie met vier focusgroepen (Rijnen e.a., 2014). Bij deze studie werden deelnemers gevraagd naar hun mening over het gebruik van iPS-chimaeren als mogelijke oplossing voor het orgaantekort.

### 1.1.2 Buitenlandse studies

In het buitenland zijn verschillende studies gedaan naar de houding en morele overwegingen van burgers over verschillende soorten mens-diercombinaties, waaronder iPS-chimaeren en cybriden.

De meeste van deze studies bestaan uit kwantitatief onderzoek, waarbij deelnemers worden gevraagd naar hun mening door middel van een *survey*. Het

inzicht dat surveys bieden is beperkt, zeker als het gaat om wetenschappelijk en ethisch complexe onderwerpen waarvan deelnemers weinig voorkennis hebben. Op basis van beperkte informatie over de aard en doelen van onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren wordt deelnemers gevraagd hun mening te geven. Zulke surveys zijn uitgevoerd in Japan (Inoue e.a., 2016 en Sawai e.a., 2017) het Verenigd Koninkrijk (HFEA, 2007; Jones, 2009; Ipsos MORI, 2010 en AMS, 2011) en de Verenigde Staten (Kantor, 2017). Onderzoekers vragen hierin bijvoorbeeld aan deelnemers of ze bepaalde vormen van onderzoek waarin menselijk en dierlijk materiaal wordt gemengd acceptabel vinden of niet. Dit geeft een beeld van de houding van mensen tegenover dit soort onderzoek, en of deze overwegend positief of negatief is.

Om meer inzicht te krijgen in de waarden en overwegingen die aan deze houding ten grondslag liggen kunnen kwalitatieve studies worden gedaan. In het Verenigd Koninkrijk zijn twee grote studies uitgevoerd die naast surveys ook bestonden uit focusgroepen, interviews en groepsdialogen (Ipsos MORI, 2010; AMS, 2011 en HFEA 2007). Met focusgroepen onderzochten Canadese onderzoekers hoe deelnemers staan tegenover verschillende bronnen van stamcellen, waaronder cybriden (Einsiedel e.a., 2009).

## **1.2 Bevindingen**

In de volgende paragrafen geven we een overzicht van de bevindingen uit kwantitatief en kwalitatief onderzoek in binnen- en buitenland.

### **1.2.1 Een controversieel onderwerp**

Onderzoek waarbij wetenschappers menselijk en dierlijk materiaal combineren wordt controversieel gevonden. Zelfs in surveys die concluderen dat deelnemers overwegend positief staan tegenover onderzoek met mens-diercombinaties, vindt minimaal een vijfde van de deelnemers het onacceptabel, ongeacht de mogelijke voordelen (Ipsos MORI, 2010; Kantor 2017 en Sawai e.a., 2017). Daarnaast maakt slechts een kleine minderheid van de deelnemers zich helemaal geen zorgen over dit soort onderzoek.

In het Verenigd Koninkrijk was in 2007 een uitgebreide maatschappelijke en politieke discussie over het wel of niet toestaan van wetenschappelijk onderzoek met cybriden. Zowel voor- als tegenstanders beweerden, op grond van verschillende onderzoeksresultaten, dat de publieke opinie aan hun kant stond

(Jones, 2009). Zowel het onderwerp mens-diercombinaties zelf, als de vraag hoe mensen hierover denken, kan dus tot controverse leiden.

### **1.2.2 Informatie beïnvloedt de houding**

De resultaten van onderzoek naar houdingen ten aanzien van mens-diercombinaties zijn sterk afhankelijk van de vragen die worden gesteld en de informatie die hierbij wordt gegeven. Wanneer bijvoorbeeld wordt benadrukt dat onderzoek met cybriden of iPS-chimaeren kan bijdragen aan het behandelen van ernstige ziektes, is de houding vaak positiever (Jones, 2009; Ipsos MORI, 2010; Rijnen e.a., 2014; Kantor, 2017 en Sawai e.a., 2017) dan wanneer er geen medische toepassing wordt genoemd (Jones, 2009 en Sawai, e.a. 2017). Wanneer alternatieven voor onderzoek worden benoemd waarmee mogelijk dezelfde doelen behaald kunnen worden, vinden deelnemers mens-diercombinaties al minder toelaatbaar (Jones, 2009).

Bij een internationale survey naar de houding van burgers uit vijftien landen werd gevraagd om de aanvaardbaarheid van het tot stand brengen van cybriden voor stamcelonderzoek te beoordelen op een schaal van 0 tot 10. De Nederlandse deelnemers beoordeelden dit met een 4,7. Hiermee behoorde Nederland tot de vijf landen met de meest positieve houding (Fundación BBVA, 2008). Tsjechië scoorde het hoogst met een 5,2, en Polen het laagst met een 3,5.

Naar de houding over iPS-chimaeren is in Nederland geen kwantitatief onderzoek gedaan. Wel blijkt uit onderzoeken met focusgroepen dat 'een meerderheid van de deelnemers ambivalent, maar niet bij voorbaat afwijzend, staat tegenover deze mogelijke nieuwe bron van transplantatieorganen' (Rijnen e.a., 2014).

### **1.2.3 Ook wetenschappers verschillen van houding**

In Japan is de houding van wetenschappers die werkten bij het 'Center for iPS Cell Research and Application' tegenover onderzoek met mens-dier-chimaeren vergeleken met de houding van het algehele publiek. Hieruit blijkt dat wetenschappers hierover een positievere houding hebben.

Maar als 'groep' zijn de wetenschappers niet onverdeeld: 7,6% van de wetenschappers vindt onderzoek waarbij chimaere embryo's of dieren tot stand komen altijd onacceptabel (tegenover 19% van het algemene publiek) (Sawai, 2017). Daarnaast blijkt dat de ondervraagde wetenschappers net als burgers veel

zorgen hebben rond het tot stand brengen van iPS-chimaeren: slechts 6% van hen geeft aan zich geen zorgen te maken.

Verder blijkt dat ook onder wetenschappers de toepassing de houding beïnvloedt: ook zij staan positiever tegenover onderzoek dat leidt tot geneeskundige toepassingen (Sawai, 2017).

#### **1.2.4 Complexe afwegingen op basis van morele overwegingen**

Uit de studies blijkt dat er een kleine groep mensen is die onderzoek waarbij menselijk en dierlijk materiaal wordt gemengd altijd onacceptabel vindt, ongeacht de mogelijke medische toepassingen. Deze mensen hebben fundamentele bezwaren, bijvoorbeeld tegen het overschrijden van natuurlijke grenzen of het instrumenteel gebruik van dieren.

Een meerderheid van de mensen is er dus niet principieel en onveranderlijk tegen, maar vindt dat onderzoek onder bepaalde voorwaarden mogelijk moet zijn. Zij wegen de toegevoegde waarde van mens-dier-onderzoek af tegen de zorgen die ze hebben – een complexe afweging waarbij veel morele overwegingen een rol spelen. Door te zeggen dat publieke weerstand volledig of voornamelijk voortkomt uit irrationele emoties (Hyun, 2016) – zoals sommige wetenschappers of ethici doen – wordt geen recht gedaan aan deze verscheidenheid aan overwegingen.

We bespreken deze morele overwegingen op drie niveaus: fundamentele overwegingen, overwegingen die betrekking hebben op wetenschappelijke mogelijkheden en risico's, en praktijkgebonden overwegingen.

##### **Fundamentele overwegingen**

Fundamentele overwegingen rond onderzoek met cybriden of iPS-chimaeren gaan over de aard van zulk onderzoek, en in mindere mate over de gevolgen ervan. Bij het tot stand brengen van cybriden en iPS-chimaeren wordt menselijk en dierlijk materiaal gemengd, waardoor er entiteiten ontstaan die niet eenduidig menselijk of dierlijk zijn. Veel mensen vinden dat het overschrijden van natuurlijke grenzen tussen mens en dier een moreel relevant gegeven is. Een minderheid hiervan vindt dat de 'natuurlijke orde' niet geschonden mag worden. Een grotere groep vindt dat dit wel gerechtvaardigd kan worden, bijvoorbeeld door de (medische) voordelen die het oplevert.

In veel onderzoeken naar de mening van burgers was de weerstand tegen mens-diercombinaties onder gelovigen veel minder groot dan de onderzoekers hadden verwacht (AMS, 2011; Degeling e.a., 2014 en Sawai e.a., 2017). Maar in de

Verenigde Staten stuitte het plan tot opheffing van het verbod om onderzoek naar mens-dierchimaeren met publiek geld te financieren op grootschalige, georganiseerde, tegenstand uit katholieke hoek (Burbidge e.a., 2016 en NIH, 2016).

In de kwestie rond natuurlijke grenzen lijkt de centrale vraag niet zozeer het vermengen van menselijk en dierlijk materiaal zelf, maar in hoeverre er sprake is van wezenlijke vermenging bij de entiteit die hiermee tot stand gebracht wordt, en de morele status van deze entiteit.

Bij cybriden is de vraag of een cybride als een embryo kan worden beschouwd, en zo ja: of het als menselijk embryo kan worden beschouwd.

Bij iPS-chimaeren is een zorg in hoeverre het inbrengen van menselijke stamcellen in een dierlijk embryo leidt tot vermenselijking van het dier (Einsiedel e.a., 2009; Ipsos MORI, 2010 en AMS, 2011). :

- De meeste deelnemers aan focusgroepen zien onderzoek met mens-dierchimaeren als niet wezenlijk anders dan bestaand wetenschappelijk onderzoek met dieren.
- Als zij dergelijk onderzoek zien als voortzetting van al bestaand onderzoek, vinden ze dit minder zorgwekkend dan wanneer er in hun ogen een nieuw soort entiteit ontstaat
- Maar als dit onderzoek leidt tot vermenselijking van dieren – en er dus sprake is van wezenlijke vermenging – maken zij zich wel zorgen.

Deelnemers aan focusgroepen maken zich bij iPS-chimaeren vooral zorgen over vermenselijking rond drie type weefsels: hersencellen, geslachtscellen en weefsels die uiterlijke kenmerken bepalen (Ipsos MORI, 2010 en AMS, 2011). Over het gericht laten groeien van een enkel menselijk orgaan, zoals een lever, een nier of alveesklier, zijn minder zorgen.

- Rond hersenweefsel is de zorg dat er een dier ontstaat met menselijke capaciteiten, gevoelens of gedragingen.
- Als chimaere dieren menselijke geslachtscellen kunnen ontwikkelen, leidt dit ook tot zorgen. Wanneer dergelijke chimaere dieren zich voortplanten, kunnen 'echte' mens-dierhybriden ontstaan (wanneer een menselijke geslachtscel een dierlijke bevrucht), of menselijke embryo's in een chimaer dier (als een menselijke geslachtscel een andere menselijke geslachtscel bevrucht) (Ipsos MORI, 2010 en AMS, 2011).
- Ook het uiterlijk van mens-dierchimaeren is een gevoelig onderwerp. Veel mensen vinden een chimaer dier met menselijke uiterlijke kenmerken onacceptabel.

Een andere fundamentele vraag is in hoeverre het instrumenteel gebruik van dieren, zoals bij onderzoek met mens-dier gebeurt, acceptabel is. Sommige deelnemers vinden dat het tot stand brengen van chimaere dieren hierin een stap verder gaat dan het houden van dieren voor voedsel. Anderen zien geen verschil (AMS, 2011 en Rijnen e.a., 2014). Net als bij het overschrijden van natuurlijke grenzen, vinden de meeste mensen dat het instrumenteel gebruik van dieren onder strikte voorwaarden toegestaan moet zijn, maar alleen als dit nuttig en noodzakelijk is (Ipsos MORI, 2010).

### **Overwegingen rond wetenschappelijke mogelijkheden en risico's**

Uit vrijwel ieder onderzoek blijkt dat een van de belangrijkste overwegingen van mensen is of het onderzoek waarbij menselijk en dierlijk materiaal wordt gemengd zal leiden tot medische voordelen, zoals het behandelen van ernstige ziektes (HFEA, 2007; Ipsos MORI, 2010; Kantor, 2017 en Sawai e.a., 2017).

- Het meest acceptabel vinden deelnemers onderzoek dat leidt tot concrete toepassingen, waarvan de waarschijnlijkheid groot is dat ze gerealiseerd kunnen worden, en die kunnen bijdragen aan de behandeling van levensbedreigende ziektes.
- Voor fundamenteel-wetenschappelijke voordelen en cosmetische toepassingen geldt dit in veel mindere mate.
- Commerciële belangen, en de nieuwsgierigheid of eerezucht van wetenschappers, worden juist als onacceptabele redenen gezien om dergelijk onderzoek uit te voeren.

Ook overwegingen rond veiligheid en risico's spelen een rol. Een risico dat vaak wordt genoemd, is dat van kruisinfecties van dierlijke virussen naar mensen, een bekend risico van xenotransplantatie. Maar burgers zijn ook bezorgd over minder voorspelbare risico's, zoals de impact ervan op ecosystemen – bijvoorbeeld wanneer een mens-dierchimaera ontsnapt en zich voortplant (AMS, 2011). Of dat het nu toestaan van dit type onderzoek in de toekomst leidt tot de ontwikkeling van ethisch onaanvaardbare wezens voor bijvoorbeeld oorlogsvoering (Ipsos MORI, 2010).

### **Praktijkgebonden overwegingen**

Praktijkgebonden overwegingen hebben betrekking op hoe de praktijk rondom onderzoek waarbij menselijk en dierlijk materiaal wordt samengevoegd zal worden vormgegeven. Dit kan gaan over onderzoek in het lab en over de mogelijke toekomstige praktijk rond geneeskundige toepassingen waarbij menselijke organen in dieren worden gekweekt.

Uit verschillende onderzoeken over houdingen ten aanzien van mens-diercombinaties blijkt dat dierenwelzijn voor deelnemers een belangrijk thema is

(HFEA, 2007; Ipsos MORI, 2010 en AMS, 2011). Vergeleken met iPS-chimaeren gaat het maken van cybriden gepaard met weinig dierenleed. Wetenschappers die cybriden maken hebben daarvoor alleen eicellen van het dier nodig. Ook plaatsen ze de cybriden niet in de baarmoeder van dierlijke (of menselijke) draagmoeders. Bovendien kunnen er eicellen verkregen worden uit de eierstokken van dieren die zijn geslacht voor hun vlees, zoals varkens, schapen en runderen.

Rond iPS-chimaeren zijn er sterkere zorgen rond dierenwelzijn. Ook hier gebruiken wetenschappers dierlijke eicellen. Daarnaast is er een groot sterfterisico onder ingebrachte chimaera embryo's bij dierlijke draagmoeders, waardoor er veel zwangerschappen nodig zijn (Wu e.a., 2016). Bovenstaande bezwaren op het gebied van dierenwelzijn spelen dus een rol wanneer chimaere embryo's of dieren tot stand worden gebracht voor fundamenteel of toegepast onderzoek.

Bij eventuele geneeskundige toepassing zijn er ook zorgen over het leed van het chimaera dier dat tot stand wordt gebracht voor het laten groeien van menselijke organen. Het doden van het dier na verkrijgen van het orgaan is de uiterste vorm van dierenleed in dit geval. Deelnemers maken zich ook zorgen dat het menselijk materiaal in dieren hun normale functioneren verstoort. Uit onderzoeken blijkt dat zorgen over leed sterker zijn rond apen en huisdieren dan rond knaagdieren en lagere order dieren. De zorgen rond boerderijdieren (koeien, schapen, varkens) vallen hier tussenin: zolang het welzijn zo veel mogelijk wordt gewaarborgd en het leed proportioneel is ten opzichte van de voordelen, wordt gebruik van deze dieren vaak geaccepteerd (AMS, 2011).

### **1.2.5 Voorwaarden zijn belangrijk**

Burgers houden zich niet alleen bezig met de vraag of ze voor of tegen het mengen van menselijk en dierlijk materiaal voor wetenschappelijke of geneeskundige toepassingen zijn. Ook de vraag onder welke voorwaarden ze met deze ontwikkeling kunnen instemmen is belangrijk.

Deze voorwaarden hebben vaak te maken met hoe de praktijk wordt vormgegeven waarin het onderzoek of de toepassing plaatsvindt. Het gaat hierbij om toezicht op het onderzoek, toetsing van onderzoeksvoorstellen op nut en noodzaak, en beheersing van risico's. Burgers hechten er belang aan dat zij grip hebben op de ontwikkelingen en erover kunnen meepraten. Ze weten dat er in wetenschappelijk onderzoek en bij het ontwikkelen van medische toepassingen allerlei belangen spelen die hiermee botsen. Commerciële belangen kunnen botsen met transparantie en wetenschappelijke nieuwsgierigheid kan een zorgvuldige afweging van ethische toelaatbaarheid, nut en noodzaak in de weg staan.

Zorgen dat de medische voordelen van onderzoek voor iedereen beschikbaar zijn, is voor veel mensen een ander belangrijk doel van regulering. Verder kwam in studies ook de vraag naar boven of het geld dat aan onderzoek met mens-diercombinaties wordt besteed niet beter aan ander onderzoek kan worden besteed (Ipsos MORI, 2010).

### **1.3 Conclusie**

Uit publieksonderzoeken over mens-diercombinaties blijkt dat mensen er zelden principieel en onveranderlijk voor of tegen zijn. Vaak hebben ze er een ambivalente houding tegenover: Ze maken een afweging op basis van wat zij zien als de voor- en nadelen. In dit hoofdstuk hebben we laten zien dat deze afweging is gebaseerd op een grote verscheidenheid aan morele overwegingen.

Aan de ene kant maakt dit een vruchtbare maatschappelijke dialoog mogelijk, waarbinnen informatie en overwegingen worden uitgewisseld, deelnemers bereid zijn hun positie te heroverwegen en een rijke verscheidenheid aan perspectieven zichtbaar kan worden. Tegelijkertijd is het hoogst onzeker of, en binnen welke tijdspanne, deze voor- en nadelen werkelijkheid kunnen worden. Het afwegen van voor- en nadelen is in zekere zin dus het afwegen van twee onbekenden (Taupitz, 2007; Sawai e.a., 2017).

## 2 Maatschappelijke dialoog in Nederland

Uit hoofdstuk 1 blijkt dat mensen hun houding over onderzoek met mens-diercombinaties bepalen aan de hand van een verscheidenheid aan fundamentele, wetenschappelijke en praktische overwegingen. In dit hoofdstuk gaan we in op de maatschappelijke dialoog die al in Nederland heeft plaatsgevonden over cybriden en iPS-chimaeren en verwante onderwerpen.

Met de term maatschappelijke dialoog bedoelen we niet alleen de puur wetenschappelijke onderzoeksvormen waarin deelnemers met elkaar in gesprek gaan (zoals focusgroepen), maar ook de dialoog die wordt gevoerd in sociale media, in kranten, tijdens georganiseerde publieke debatten en politieke debatten en in beleidsstukken rondom ethische vragen van verschillende overheids- en onderzoeksinstellingen. In de dialoog zijn dus wetenschappers, beleidsmakers, burgers en politici betrokken.

Omdat er over cybriden en iPS-chimaeren nog niet veel dialoog is geweest, kijken we ook naar dialoog en debat over aanpalende thema's, zoals klonen, xenotransplantatie (het transplanteren van organen of weefsels tussen soorten), transgene dieren en onderzoek met embryo's. Hierin komen deels dezelfde overwegingen, vragen en zorgen op. Er valt dus veel te leren van deze discussies. In sommige gevallen hebben ze ook direct invloed op de discussie over cybriden en iPS-chimaeren. Bijvoorbeeld omdat ze hebben geleid tot politieke keuzes (zoals het verbod op kloneren van mensen en dieren, en het verbod op xenotransplantatie). Of omdat de thema's met elkaar overlappen (het debat over het tot stand brengen van embryo's overlapt bijvoorbeeld met het onderwerp cybriden, omdat de vraag bestaat of cybriden een soort embryo's zijn).

### 2.1 Dialoog in het politieke en publieke domein

In het politieke en publieke domein is er sinds 2002 af en toe gediscussieerd over cybriden en chimaeren.

### 2.1.1 Politieke domein

In het politieke domein was er met name discussie over de regulering van cybriden en chimaeren in de Embryowet.

#### **Cybriden**

In 2002 merkt de Gezondheidsraad op dat cybriden niet in de wet zijn gereguleerd. De raad adviseert om 'onderzoek naar transplantaties van menselijke celkernen naar dierlijke eicellen onder de Embryowet te brengen' (Gezondheidsraad, 2002). Het Centrum voor Ethiek en Gezondheid (CEG) signaleert in 2005 dat er discussie is over de status van embryo's die niet levensvatbaar zijn (Gezondheidsraad, 2005). In de Embryowet wordt een embryo gedefinieerd als een 'cel of samenhangend geheel van cellen met het vermogen uit te groeien tot een mens' (Embryowet art. 1, lid c). Door dit 'levensvatbaarheids criterium' vallen cybriden ook buiten de Embryowet. Het CEG stelt dat het niet wenselijk lijkt dat de discussie over de status van niet-levensvatbare embryo's al in de definitie van een embryo wordt beslist. Daarom beveelt het aan om de morele status van niet-levensvatbare embryo's verder te onderzoeken (Gezondheidsraad, 2005).

In de eerste evaluatie van de Embryowet in 2006 (Olsthoorn-Heim e.a., 2006) wordt deze aanbeveling overgenomen.<sup>2</sup> In de tweede evaluatie van de Embryowet in 2012 (Winter e.a., 2012) wordt echter geen aanbeveling gedaan over het reguleren van cybriden. Sterker nog, er staat in dat het onwaarschijnlijk is dat menselijke embryonale stamcellen ooit uit cybriden kunnen worden verkregen (Winter e.a., 2012, p.190). In een adviesrapport uit hetzelfde jaar staat wel de aanbeveling om cybriden te reguleren in de Embryowet, en te verbieden om cybriden zich langer dan veertien dagen te laten ontwikkelen, of ze te implanteren in een menselijke of dierlijke baarmoeder (Garcia e.a., 2012).

In het politieke domein is dus al geruime tijd aandacht voor het reguleren van cybriden en andere niet-levensvatbare embryo's of embryo-achtige entiteiten.

#### **iPS-chimaeren**

In beide evaluaties van de Embryowet (Olsthoorn-Heim e.a., 2006; Winter e.a., 2012) wordt opgemerkt dat er onduidelijkheid is over de strekking van het verbod op het samenbrengen van menselijke en dierlijke embryonale stamcellen (Embryowet, art. 25, lid b): geldt dit ook voor stamcellen die niet embryonaal zijn, zoals iPS-cellen of cellen uit bestaande embryonale cellijnen? En voor het

---

2 Dit raakt de discussie rondom de morele status van cybriden: kunnen die beschouwd worden als (niet-levensvatbare) embryo's?

inbrengen van zulke stamcellen in een dierlijk embryo? Bij de tweede evaluatie van de Embryowet was de noodzaak om duidelijkheid te scheppen over chimaeren nog groter, omdat de wetenschap op het gebied van iPS-cellen zo ver was ontwikkeld dat deze als een realistisch alternatief voor embryonale stamcellen werden gezien.

In 2017 gaf het ministerie van VWS de opdracht aan drie ethici om twee essays te schrijven over de ethische aspecten van het laten groeien van menselijke organen in dieren (met iPS-chimaeren). Deze essays hebben de vorm van een ethisch betoog, waarin de auteurs tegenovergestelde standpunten innemen en elkaars ethische argumenten proberen te ontkrachten (Jochemsen e.a., 2017). Op basis van het literatuuronderzoek in hoofdstuk 1 is de verwachting dat het publieke debat hierover minder gepolariseerd zal zijn.

### **2.1.2 Publieke domein**

Wanneer er in de media aandacht is voor mens-diercombinaties, is dit vaak in reactie op (internationale) ontwikkelingen.

Naar aanleiding van de evaluatie van de Embryowet in 2006 verschijnen in Nederland enkele krantenartikelen over cybriden. Daarin staat dat cybriden buiten de huidige wetgeving vallen (Dondorp, 2007), en dat dit een risico geeft op 'ongecontroleerd onderzoek op dit gebied,' (Van Santen, 2007). Ook verschijnen er een aantal krantenartikelen in reactie op het bericht dat onderzoekers in Engeland een aanvraag hebben ingediend om onderzoek met cybriden te doen. In Trouw wijst Sander Becker er bijvoorbeeld op dat een expliciet verbod op het tot stand brengen van mens-dierchimaeren ontbreekt, en roept op tot een breed publiek debat, omdat 'de politiek zich stilhoudt' (Becker, 2007). Koen Beumer stelt in de Volkskrant dat het publieke debat in Nederland uitblijft, terwijl dit in de Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk juist breed gevoerd wordt (Beumer 2014).

Begin 2017 zijn er twee doorbraken op het gebied van iPS-chimaeren. Amerikaanse onderzoekers ontwikkelen een vier weken oud varkensfoetus waarvan een klein deel van de cellen menselijk is (Wu e.a., 2017). En in Japan zijn onderzoekers er in geslaagd om een muis te genezen van diabetes door transplantatie van een in een rat gekweekte muizen-alvleesklier (Yamauchi, 2017). In reactie daarop verschijnt in de pers een aantal achtergrond- en opiniestukken (Keulemans, 2017-a; Keulemans, 2017-b; Stelling, 2017; Vaessen, 2017; Heselmans 2018 en RD, 2017). Met name auteurs in media met een christelijke basis keuren dit onderzoek af, omdat het de menselijke waardigheid zou aantasten en het als sleutelen aan de goddelijke schepping wordt gezien. Maar ook in andere

media wordt het controversiële karakter van deze techniek benoemd. Hub Zwart roept in een radio-interview op om terughoudend te zijn met beloften: 'Ik heb de indruk dat dit een buitengewoon belangrijke ontwikkeling is, maar dat op dit moment, in de euforie van het moment, er nog sprake is van enige zelfoverschatting. [...] De complexiteit van het menselijk lichaam, zeker daar waar het orgaantransplantatie betreft, wordt toch onderschat' (Visser, 2016).

De personen die reageren op sociale media en met online berichten vallen ruwweg binnen twee groepen: mensen keuren de ontwikkelingen af, of zien ze als veelbelovend (Kraaijvanger, 2017; NOS, 2017 en Stelling, 2017). Ook noemen veel mensen in hun reacties thema's als overbevolking en het oprekken van de levensverwachting. Ze vragen zich af of we maar alles moeten doen om langer te leven. Daarnaast gaan veel reacties over dierenwelzijn, en of we hiermee niet te ver gaan in het instrumentaliseren van dieren. Afgezien van deze reacties op nieuwsartikelen en een aantal opiniestukken heeft er in Nederland nog weinig debat plaatsgevonden in het publieke domein over cybriden en iPS-chimaeren.

## **2.2 Discussies over aanpalende thema's**

In het verleden zijn er vergelijkbare biotechnologische ontwikkelingen geweest waarover wél meer discussie is gevoerd in Nederland. In de rest van dit hoofdstuk bespreken we kort een aantal van deze discussies, en wat ze ons leren over de maatschappelijke dialoog over cybriden en iPS-chimaeren.

### **2.2.1 Xenotransplantatie**

Bij xenotransplantatie haalt een chirurg een orgaan uit een dier, en transplanteert dit naar een mens of een ander diersoort. Het staat al sinds de jaren '60 in de belangstelling als mogelijke oplossing voor het tekort aan menselijke donororganen. Maar doordat de risico's op kruisinfectie en afstoting groot zijn, is het in Nederland (en veel andere landen) sinds 2002 verboden (Eerste Kamer, 2002).

De hoop dat met xenotransplantatie het tekort aan donororganen kan worden opgelost, flakkert regelmatig op door ontwikkelingen rond genetische modificatie. Onlangs is het Duitse onderzoekers gelukt om twee bavianen een half jaar in leven te houden met een getransplanteerd varkenshart (Keulemans, 2018). De onderzoekers hadden het varkenshart aangepast door genen aan te passen met de recent ontwikkelde CRISPR-Cas9-techniek. Hiermee kunnen virussen uit het dierlijk DNA worden verwijderd en de eiwitten op het membraan aangepast, zodat het menselijke (in dit geval was er sprake van bavianen) immuunsysteem minder heftig

zal reageren. Hierdoor staat xenotransplantatie opnieuw in de belangstelling (Van Dijk, 2015 en Heselmans, 2018). Als xenotransplantatie met genmodificatie inderdaad veilig genoeg blijkt, vervalt mogelijk een belangrijke reden – het verkrijgen van donororganen – om onderzoek naar mens-dierchimaeren toe te staan.

Het onderwerp xenotransplantatie vertoont overeenkomsten met dat van iPS-chimaeren. Enerzijds doordat het gebruik van ‘menselijke’ organen uit mens-dierchimaeren kan worden gezien als een vorm van xenotransplantatie, en daar binnen de huidige Nederlandse wetgeving onder valt (Rijnen, 2014). En anderzijds omdat bij transplantatie van een dierlijk orgaan naar een mens in feite ook een mens-diercombinatie ontstaat. Omdat beide onderzoeksgebieden pogingen zijn om het orgaantekort op te lossen, komen veel morele overwegingen uit het debat over xenotransplantatie terug in het debat over iPS-chimaeren.

Uit een eerdere studie van het Rathenau Instituut blijkt dat in de discussie over xenotransplantatie dierenwelzijn een belangrijk thema is (Van 't Hoog, 2001). Bij xenotransplantatie worden net als bij iPS-chimaeren dieren gekweekt die onder strikt gereguleerde omstandigheden leven en die na het verwijderen van de gewenste organen zullen sterven. Ook waren er zorgen over welzijn van proefdieren en proefpersonen gedurende de lange weg van fundamenteel onderzoek naar klinische toepassing. De grens tussen mens en dier was eveneens een belangrijk thema. Een veel gehoord argument was dat door xenotransplantatie de dierlijke en menselijke waardigheid wordt aangetast. Verder waren er zorgen over commerciële belangen en het patenteren van genetisch aangepaste dieren, of hun organen. Tot slot speelde de bredere vraag hoever we als samenleving moeten gaan in de zoektocht naar levensverlengende technologieën.

### **2.2.2 Transgene dieren**

In 1990 werd stier Herman geboren bij het biotechnologische bedrijf Pharming in Nederland. Stier Herman was het eerste transgene rund ter wereld. Zijn DNA was gemodificeerd zodat de melk van zijn vrouwelijke nakomelingen het menselijke eiwit lactoferrine zou bevatten. Stier Herman riep veel discussie op. In de discussie over stier Herman en transgene dieren waren de beoogde toepassingen van belang. Zo maakt het volgens de dierenbescherming uit waarvoor dieren genetisch worden gemanipuleerd: het ontwikkelen van medicijnen wordt wel geaccepteerd, maar het verhogen van de opbrengst van landbouwhuisdieren niet (Sluys, 2002).

De discussie rond stier Herman is het begin geweest van een doorlopend debat over genetische modificatie. Terugkerende thema's in dit debat zijn volgens de Commissie Genetische Modificatie (COGEM):

- gezondheid en welzijn (van mens en dier);
- sociale verhoudingen (wie kan er meepraten over biotechnologische ontwikkelingen);
- duurzaamheid;
- natuurlijkheid (integriteit van mensen, dieren en planten, biodiversiteit);
- veiligheid;
- keuzevrijheid; en
- vertrouwen (hierbij wordt verwezen naar de relatieve onzichtbaarheid van biotechnologisch onderzoek en de (groeierende) invloed van grote bedrijven. Burgers vertrouwen er hierdoor niet altijd op dat de overheid grip heeft op de ontwikkelingen, waardoor ze de keuzevrijheid van burgers niet kan waarborgen (Keulartz e.a., 2007). In het gentichebat staat daarmee het thema *governance* hoog op de maatschappelijke agenda. De vraag daarbij is: wie houdt er toezicht op de ontwikkelingen (Te Molder, 2016)?).

Transgene dieren roepen dus, net als cybriden en iPS-chimaeren, fundamentele vragen op over natuurlijkheid, vragen over voordelen en risico's, en vragen over het vormgeven en reguleren van de praktijk rond dit onderzoek.

### 2.2.3 Kloneren

Celkerntransplantatie wordt gebruikt om cybriden tot stand te brengen. Dezelfde techniek wordt gebruikt om te kloneren. Daarnaast is het DNA van een cybride, met uitzondering van het mitochondriaal DNA, identiek aan dat van de celkerndonor. Het is daarom de vraag of een cybride als een kloon van de celkerndonor kan worden beschouwd. Over kloneren was in Nederland eind jaren '90 een veel publiek debat. Directe aanleiding was het schaap Dolly, het eerste gekloonde zoogdier. Dit publieke debat heeft (mede) geleid tot een volledig verbod op het kloneren van mensen en dieren. In de discussie over kloneren zien we een aantal morele overwegingen die ook rond cybriden en iPS-chimaeren spelen. Zoals zorgen rond de steeds verdergaande instrumentalisering van het leven, menselijke waardigheid, natuurlijkheid en de intrinsieke waarde van het dier (Swierstra, 2000).

Het debat rondom klonen laaide in 2016 weer kort op toen een Nederlands koppel zijn hond liet klonen in Zuid-Korea (BNNVARA, 2016 en Gaukema, 2016). Het kloneren van dieren is in Nederland en Europa verboden, omdat het veel dierenleed veroorzaakt. Er zijn vaak veel pogingen nodig om een gekloond dierlijk embryo succesvol te laten uitgroeien tot een volwassen dierlijke kloon. Dit leidt tot

veel dierenleed, vanwege de hormoonbehandelingen die nodig zijn om dierlijke eicellen te verkrijgen, het terugplaatsen van de gekloonde embryo's in het draagmoederdier, en de vele (vroegtijdig afgebroken) zwangerschappen. In sommige landen in Azië en Zuid-Amerika is het kloneren van dieren wel toegestaan, en aan de grens kan niet worden gecontroleerd of een dier dat wordt geïmporteerd is gekloond. Hierdoor zijn in Nederland wel gekloonde 'producten' te verkrijgen (zoals huisdieren of vlees van gekloond vee). Deze internationale context van biotechnologische ontwikkelingen roept weer andere morele vragen op, bijvoorbeeld of het zinvol is om biotechnologische ontwikkelingen op nationaal niveau te reguleren (NOS, 2016).

#### **2.2.4 Synthetische embryo's**

Een recente ontwikkeling op het gebied van biotechnologie is het maken van synthetische embryo's; de wetenschappelijke term hiervoor is SHEEF: Synthetic Human Entities with Embryo-like Features. In 2018 is het wetenschappers gelukt om met muizenstamcellen SHEEFs te maken met het vermogen zich in te nestelen in een muizenbaarmoeder (Rivron e.a., 2018). Mogelijk kunnen er ook SHEEFs gemaakt worden met menselijke stamcellen (Bredenoord e.a., 2018). Over deze ontwikkeling is, net als over cybriden en chimaeren, nog geen breed maatschappelijk debat gevoerd. Bij SHEEFs worden uit stamcellen entiteiten gemaakt die er uitzien – en zich gedragen – als embryo's. SHEEFs roepen (deels) vergelijkbare morele overwegingen op als cybriden. Ook hier speelt de vraag of deze entiteiten (menselijke) embryo's zijn, en wat hun morele status is.

Het antwoord op deze vraag hangt samen met de levensvatbaarheid van deze entiteiten. Volgens de wettelijke definitie is een menselijk embryo namelijk in staat om tot een volledig mens uit te groeien. Het vaststellen van die levensvatbaarheid van cybriden en SHEEFs is ethisch problematisch (Bredenoord e.a., 2018). Daarvoor moeten ze namelijk in een baarmoeder worden geplaatst, om te kijken of ze zich tot een volgroeide foetus kunnen ontwikkelen, zonder dat de risico's voor de gezondheid van het kind bekend zijn.

#### **2.2.5 Embryogebruik voor medisch-wetenschappelijk onderzoek**

Onderzoekers gebruiken embryo's onder andere om de mogelijkheden van embryonale stamcellen voor stamceltherapie te onderzoeken, om de ontwikkeling van embryo's en ziektes beter te begrijpen of om Ivf-behandelingen te verbeteren. In Nederland is het niet toegestaan om speciaal voor onderzoek embryo's te

maken, maar onderzoek met embryo's die over zijn na een ivf-behandeling is dat wel.

Over de vraag of het kweken van embryo's voor onderzoek moet worden toegestaan is veel maatschappelijke discussie. In de samenleving spelen verschillende vragen rond onderzoek met menselijke embryo's. Zoals fundamentele vragen over de morele status van een embryo, soms afhankelijk van de leeftijd. Ook vragen veel mensen zich af of onderzoek met embryo's wetenschappelijk noodzakelijk is, en of de beloftes van zulk onderzoek wel waargemaakt kunnen worden. Verder spelen overwegingen die gaan over hoe de praktijk van het tot stand brengen van embryo's er uit zal zien. Hoe belastend is het om eicellen af te staan voor onderzoek? En welke zeggenschap hebben donoren van zaad- en eicellen over dit afgestane lichaamsmateriaal (Steegers e.a., 2008)?

Uit publieksonderzoek blijkt dat de samenleving niet is opgedeeld in voor- en tegenstanders van onderzoek met embryo's of het speciaal tot stand brengen van embryo's voor onderzoek, maar dat vooral de context waarin het onderzoek plaatsvindt van belang is. Deze context omvat de randvoorwaarden waarbinnen onderzoek met embryo's is toegestaan, de praktijk waarbinnen dat plaatsvindt en de haalbaarheid van wetenschappelijke beloften. Ook liggen houdingen niet vast, maar kunnen ze veranderen door wetenschappelijke ontwikkelingen, argumenten, voorlichting en heldere regelgeving (Steegers e.a., 2008).

## 2.3 Conclusie

In Nederland is er in het publieke domein nog weinig dialoog gevoerd over cybriden en iPS-chimaeren. Daarom gaven we in dit hoofdstuk ook een overzicht van eerdere debatten rond nauwverwante thema's. Hieruit blijkt, net als uit onze literatuurstudie uit hoofdstuk 1, dat mensen veelal een afweging maken tussen de (verwachte) toepassing en de zorgen die ze hebben.

- Bij xenotransplantatie worden net als bij cybriden en iPS-chimaeren vragen gesteld over de grens tussen mens en dier.
- Rond transgene dieren speelt de zorg in hoeverre we (genetisch) mogen knutselen aan dierlijk leven, een zorg die ook speelt als met mens-dierchimaeren worden gebruikt om menselijke organen te laten groeien.
- Rond klonen spelen zorgen over verregaande instrumentalisering van menselijk en dierlijk leven. Een zorg die ook speelt rond onderzoek met iPS-chimaeren.
- Rond het maken van synthetische embryo's (SHEEFS) speelt, net als bij cybriden, de discussie over de morele status van embryo-achtige entiteiten.

- De morele status van embryo's staat ter discussie in het debat over het gebruik en kweken van embryo's voor wetenschappelijk onderzoek. Die discussie overlapt met de vraag of cybriden kunnen worden beschouwd als niet-levensvatbare embryo's of embryo-achtige entiteiten, en de morele status daarvan.
- En zorgen rond dierenwelzijn spelen in ieder debat over biotechnologie waarbij dieren betrokken zijn.

Daarnaast blijkt dat burgers vaak wantrouwend staan tegenover de betrokkenheid van partijen met commerciële belangen. Transparantie, het houden van grip op de ontwikkelingen en het waarborgen van gewenste praktijken worden gezien als belangrijke voorwaarden voor het ontwikkelen en toepassen van controversiële technieken.

De dialogen rond de thema's in dit hoofdstuk laten zien dat onderwerpen als dierenwelzijn, de morele status van embryo's of entiteiten die daarop lijken, en het genetisch modificeren van leven onvermijdelijk een integraal onderdeel zullen zijn van de discussie over cybriden en iPS-chimaeren.

## 3 Lessen voor de dialoog

In dit hoofdstuk bouwen we voort op de bevindingen uit voorgaande hoofdstukken en formuleren we handvatten voor het vormgeven van een brede maatschappelijke dialoog over mens-diercombinaties in Nederland.

### 3.1 Een maatschappelijke dialoog

Bij het vormgeven van een maatschappelijke dialoog moet er rekening worden gehouden met het doel van de dialoog. Hieronder beschrijven we dat doel en geven we enkele methodologische handvatten.

#### 3.1.1 Doel en uitdagingen

Het doel van een maatschappelijke dialoog is om de verscheidenheid aan morele overwegingen en opvattingen binnen de samenleving aan het licht te brengen. Dit geeft beleidsmakers een beeld over welke overwegingen breed gedragen zijn en als basis voor regulering kunnen dienen, en welke kwesties niet goed op te lossen zijn. Het doel van een maatschappelijke dialoog is dus niet om goedkeuring te krijgen van het publiek, of om deelnemers te laten kiezen of ze voor of tegen zijn. Het gaat er juist om verschillende partijen, zoals burgers, wetenschappers en politici, met elkaar in gesprek te laten gaan.

Een uitdaging bij het vormgeven van een maatschappelijke dialoog is om geen generalistische aannames te maken, zoals dat religieuze mensen altijd tegen zulk onderzoek zijn, en wetenschappers juist voor. Bovendien zijn wetenschappers geen homogene groep; ook zij hebben verschillende opvattingen over welk type onderzoek nuttig en wenselijk is, en aan welke voorwaarden het moet voldoen. In de maatschappelijke dialoog moet dus ook ruimte zijn voor de twijfels en overwegingen van wetenschappers. Zij moeten de ruimte krijgen niet alleen een ondersteunende rol te spelen (door informatie te geven in de dialoog), maar ook een participerende rol.

### 3.1.2 Methodologische handvatten

Bij het vormgeven van een succesvolle maatschappelijke dialoog is de uitdaging dus om een studiemethode te kiezen waarmee de verscheidenheid aan morele overwegingen rond onderzoek met mens-diercombinaties aan het licht kan komen.

Daarom zijn kwantitatieve methoden zoals surveys niet voldoende. Surveys zijn waardevol omdat ze een indicatie geven van welk deel van de samenleving positief of negatief tegenover dergelijk onderzoek staan. Maar ze zeggen weinig over de verscheidenheid aan morele overwegingen die aan die houding ten grondslag ligt. Deze overwegingen kunnen wel zichtbaar worden door kwalitatief onderzoek te gebruiken. In dergelijke studievormen kunnen burgers en verschillende belanghebbenden met elkaar in gesprek gaan, en in interactie met elkaar verschillende morele overwegingen verkennen en toetsen. Er zijn diverse methoden die hiervoor geschikt zijn, zoals focusgroepen, groepsdialogen, scenario-onderzoek, interviews of een olympiademodel.

Omdat veel van de mogelijke voordelen van onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren ver in de toekomst liggen, gaan de overwegingen die ter sprake komen in de dialoog per definitie over mogelijk toekomstig onderzoek en mogelijke toepassingen. Het opstellen van toekomstscenario's is daarom een mogelijke methode die in de maatschappelijke dialoog gebruikt kan worden om morele overwegingen te verkennen. Maar ook bij andere methodes zullen er impliciet toekomstscenario's geschetst worden zodra er wordt verwezen naar de mogelijke toekomstige toepassingen van onderzoek met mens-diercombinaties. Een algemene aanbeveling is daarom om ervoor te zorgen dat wanneer mogelijke toekomstige toepassingen genoemd worden, ook informatie wordt gegeven over de (onzekere) weg ernaartoe.

## 3.2 Zes lessen voor de dialoog

Op basis van ons onderzoek formuleren we zes lessen voor een brede maatschappelijke dialoog over cybriden en iPS-chimaeren.

### 3.2.1 Gebruik niet de noemer 'mens-diercombinaties'

Cybriden en iPS-chimaeren zijn verschillende entiteiten en zijn slechts twee vormen van mens-diercombinaties. De entiteiten die ontstaan door menselijk en dierlijk weefsel samen te voegen kunnen onderling sterk verschillen, afhankelijk van welk

type weefsel wordt gemengd, en in welk ontwikkelingsstadium dit gebeurt. Doordat cybriden en iPS-chimaeren verschillende entiteiten zijn, spelen er grotendeels andere morele overwegingen. Tegelijkertijd zijn de morele overwegingen vaak vergelijkbaar met die bij verwante thema's.

Een belangrijke morele overweging rond cybriden is de vraag naar hun morele status. Is een cybride een vorm van menselijk leven? Is het een kloon van de celkerndonor? Is het een menselijk embryo of slechts een niet-levensvatbare entiteit die daarop lijkt? Cybriden zijn dus ingebed in een bredere discussie over moeilijk te duiden embryo's en embryo-achtige entiteiten met een onduidelijk ontwikkelingspotentieel, net als niet-levensvatbare restembryo's en synthetische embryo-achtige entiteiten. Rond iPS-chimaeren spelen overwegingen over hun morele status in mindere mate,<sup>3</sup> maar spelen juist meer vragen rond welzijn, instrumentalisatie en vermenselijking van dieren.

Kortom: hoewel cybriden en iPS-chimaeren met elkaar gemeen hebben dat het mens-diercombinaties zijn, zijn het verschillende entiteiten die grotendeels verschillende morele overwegingen oproepen en beide aansluiten bij verschillende verwante thema's. Bespreek in de publieke dialoog cybriden en iPS-chimaeren daarom niet tezamen onder de noemer van 'mens-diercombinaties'. Maar bespreek ze als verschillende entiteiten, in hun samenhang met nauwverwante onderwerpen, zoals moeilijk te duiden embryo's en embryo-achtige entiteiten en welzijn en instrumentalisatie van dieren (zie ook les 5 en 6).

### 3.2.2 Geef principieel bezwaar de ruimte

Uit het literatuuronderzoek in hoofdstuk 2 blijkt dat burgers zelden principieel en onveranderlijk voor of tegen onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren zijn, maar veelal een ambivalente houding hebben. Slechts een kleine groep mensen is principieel voor of tegen. Het is echter niet aan te bevelen om al te gemakkelijk over deze groep heen te stappen en zich slechts te richten op het deel van de bevolking met een minder vaststaande mening.

Ten eerste omdat aan deze principiële bezwaren vaak waarden ten grondslag liggen die worden gedeeld door de grotere groep mensen met een minder uitgesproken houding. Deze waarden spelen een rol bij de meningsvorming van deze mensen. Zo zal slechts een kleine groep principieel tegen het instrumenteel gebruik van dieren zijn, maar wordt de waarde – dierenwelzijn – die hieraan ten

---

3 Zorgen rond de morele status van iPS-chimaeren spelen vooral naarmate er significante vermenselijking van het dier optreedt.

grondslag ligt gedeeld door een grotere groep. Deze groep uit zorgen over mogelijk dierenleed, en vindt dat dit alleen acceptabel is als de voordelen hiertegen opwegen. Door ook naar principiële argumenten te luisteren voorkom je dat het debat zich alleen richt op de voorwaarden waaronder onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren zal wordt geaccepteerd.

Ten tweede is het belangrijk dat ook principiële mensen zich gehoord voelen. Zo voorkom je een 'loopgravendebat' waarin voor- en tegenstanders tegenover elkaar staan. Daarom moeten juist mensen met een sterke mening kunnen deelnemen aan het debat, en moet er aandacht zijn voor hun argumenten en denkkaders.

Maak dus ruimte voor 'voor' en 'tegen', maar ga ook op zoek naar de waarden, principes en voorwaarden die aan die 'voor' en 'tegen' ten grondslag liggen.

### 3.2.3 Zet in op een periodieke dialoog

Het is om drie redenen aan te bevelen om onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren periodiek te bespreken in een publieke dialoog:

#### 1. **De wetenschappelijke voortgang rond cybriden en iPS-chimaeren is onzeker**

Op dit moment is het nog onzeker of, binnen welke termijn, en langs welke weg lange termijn doelen zoals geneeskundige toepassingen bereikt kunnen worden. Dit hangt af van de voortgang die komende jaren binnen dit onderzoeksveld kan worden geboekt, en in hoeverre wetenschappelijk-technische problemen kunnen worden opgelost.

De kans bestaat bijvoorbeeld dat het kweken van klinisch bruikbare menselijke organen alleen mogelijk blijkt te zijn in dieren die evolutionair dicht bij de mens staan, zoals primaten. Maar het gebruik van primaten voor wetenschappelijk onderzoek is maatschappelijk, ethisch en politiek gezien beladen. Meer beladen dan de dieren (varkens en schapen) die tot nu toe worden voorgesteld als bron van menselijke organen.

Wetenschappelijk-technische hindernissen raken dus aan belangrijke morele overwegingen. Als zulke hindernissen aanleiding geven tot een koerswijziging binnen onderzoek (in dit geval een wijziging van het type dier dat gebruikt wordt om mens-dier chimaeren tot stand te brengen), is maatschappelijke her-evaluatie dus ook gewenst.

## 2. **Ontwikkelingen in verwante onderzoeksvelden kunnen leiden tot alternatieven**

Uit literatuuronderzoek blijkt dat het bestaan van realistische alternatieven de houding van veel mensen negatief beïnvloedt. Ontwikkelingen in verwante wetenschapsgebieden kunnen dus impact hebben op de houding van mensen tegenover onderzoek met cybriden of iPS-chimaeren. Een voorbeeld hiervan is xenotransplantatie, dat een mogelijk alternatief is voor en het ontwikkelen van menselijke organen in iPS-chimaeren. Op dit moment is het van beide technieken nog onzeker of ze ooit bruikbare organen zullen opleveren. Als in de toekomst de verwachting groeit dat xenotransplantatie naar mensen voldoende veilig kan zijn, zal dit impact hebben op de houding tegenover onderzoek met iPS-chimaeren. En als het in de toekomst mogelijk blijkt buiten het menselijk (of dierlijke) lichaam weefsel te kweken dat bruikbaar is om medicijnen op te testen, daalt de noodzaak om medicijnen te testen op mens-dier chimaeren.

## 3. **Waardenperspectieven binnen de samenleving kunnen veranderen**

Ook kunnen de waardenperspectieven binnen een samenleving veranderen. Een voorbeeld hiervan is de toegenomen aandacht voor dierenwelzijn en milieu, zoals te zien is in de supermarkt: er is een steeds groter aanbod aan vleesvervangers en producten met het 'beter leven'-keurmerk. Door zulke veranderingen kunnen ook de overwegingen van mensen over wetenschappelijk onderzoek met (bepaalde) dieren veranderen, en daarmee de voorwaarden die ze stellen aan onderzoek met cybriden of iPS-chimaeren.

### 3.2.4 **Benut lessen van nauwverwante dialogen**

In hoofdstuk 3 bespraken we onderwerpen die raken aan cybriden en iPS-chimaeren en de maatschappelijke dialoog die daarover gevoerd is. In deze dialogen komen verschillende bezwaren, opvattingen of waarden terug die ook in de debatten rond cybriden en iPS-chimaeren een rol zullen spelen. Dit zijn:

- de morele status van embryo's en embryo-achtige entiteiten;
- dierenwelzijn en het instrumenteel gebruik van dieren;
- de invloed van commerciële belangen;
- transparantie en de mogelijkheid om grip te hebben en om invloed uit te oefenen op ontwikkelingen; en
- de integriteit van leven

De eerder gevoerde en nauwverwante dialogen laten zien dat bovenstaande punten onvermijdelijk een integraal onderdeel van de discussie zullen zijn.

### **3.2.5 Heb oog voor de politieke, juridische en maatschappelijke context**

De dialoog over cybriden en iPS-chimaeren vindt niet plaats in een vacuüm, maar in een politieke, juridische en maatschappelijke context waarin eerdere besluiten zijn genomen, vastgelegd in wetten en als zodanig zijn geaccepteerd. Deze context heeft invloed op de vragen die binnen de dialoog ter discussie staan.

Zo zal de dialoog over cybriden in Nederland in een andere juridische context gevoerd worden dan in het Verenigd Koninkrijk. Daar is het toegestaan om embryo's tot stand te brengen voor onderzoek en om therapeutisch te kloneren.<sup>4</sup> In het Verenigd Koninkrijk werd in de discussie rond het al dan niet toestaan van cybriden benadrukt dat een cybride vrijwel volledig menselijk is. Dit werd door het publiek gezien als een geruststelling: er ontstaat geen wezenlijk nieuwe entiteit. Als een menselijk embryo creëren voor onderzoek acceptabel is, is het creëren van een 'vrijwel volledig' menselijk embryo dat blijkbaar ook. In Nederland zal het benadrukken van de menselijkheid van een cybride juist geen geruststelling zijn, maar een bron van zorg omdat dit impliceert dat er een menselijk embryo tot stand wordt gebracht voor onderzoek, dat bovendien vrijwel genetisch identiek is aan de celkerndonor.

Ook op het gebied van wetenschap met proefdieren zijn in Nederland politieke keuzes gemaakt. Zo heeft het kabinet de ambitie uitgesproken om in 2025 wereldleider proefdiervrij onderzoek te zijn (Kamerstukken II 2017/2018, 32 336, nr. 71). Onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren lijkt hiermee op gespannen voet te staan: hierbij worden juist methodes ontwikkeld waarbij veel dieren worden gebruikt. Ook zal het onderzoek dat vooraf gaat aan het invoeren van de klinische toepassing veel onderzoek met proefdieren vereisen.

De discussie rond cybriden en iPS-chimaeren kan dus niet los worden gezien van eerdere beslissingen rond het tot stand brengen van embryo's voor onderzoek, therapeutisch kloneren en onderzoek met proefdieren.

---

4 Therapeutisch kloneren is het uitvoeren van celkerntransplantatie voor het verkrijgen van patiënt-specifieke stamcellen.

### 3.2.6 Wees zorgvuldig met taal

De termen die gebruikt worden en de informatie die wordt gegeven in de maatschappelijke dialoog zouden deelnemers in staat moeten stellen de diverse kanten van het onderwerp te verkennen, en hierover met elkaar in gesprek te gaan. Daarom moeten ze zorgvuldig gekozen worden. Hierbij moet worden opgepast dat de termen en informatie de dialoog niet sturen of bepaalde aspecten van het onderwerp onderbelicht laten. We illustreren dit aan de hand van twee bevindingen uit ons literatuuronderzoek.

Ten eerste blijkt dat de houding tegenover onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren sterk afhangt van de mogelijke medische voordelen ervan, en het bestaan van alternatieven die tot diezelfde voordelen kunnen leiden. Het is daarom van belang dat de informatie erover een realistisch beeld geeft van de voordelen van onderzoek met cybriden en iPS-chimaeren en de bestaande alternatieven. Dit kan bijvoorbeeld door het onderzoek op te delen in fasen en per fase te beschrijven wat de (wetenschappelijke en medische) voordelen en onzekerheden zijn, en welke stappen gezet moeten worden om tot de volgende fase over te gaan. Bij een periodieke dialoog geeft dit deelnemers ook een beeld van de voortgang binnen dit onderzoeksveld.

Ten tweede zijn termen die worden gebruikt voor de beschrijving van de entiteiten die ontstaan bij het mengen van menselijk en dierlijk materiaal niet alleen descriptief, maar ook normatief. Een iPS-chimaera beschrijven als 'mens-diercombinatie' suggereert bijvoorbeeld een veel sterkere mate van wezenlijke vermenging dan 'dier dat menselijk materiaal bevat'.

In de woorden die worden gekozen in de maatschappelijke dialoog komen dus verschillende perspectieven en oordelen tot uitdrukking. Het is daarom aan te bevelen om terminologie niet voorafgaand aan de publieke dialoog vast te leggen, maar om te bediscussiëren hoe de verschillende entiteiten die ontstaan door vermenging van menselijk en dierlijk materiaal omschreven kunnen worden. Het zoeken naar de juiste taal kan morele overwegingen zichtbaar maken. Uit eerder publieksonderzoek naar het tot stand brengen van embryo's voor wetenschappelijk onderzoek blijkt dat dit een waardevolle strategie kan zijn (Steeegers e.a., 2008).<sup>5</sup>

---

5 Uit dit onderzoek bleek dat deelnemers het woord 'kweken' associëren met grootschaligheid, terwijl 'creëren' wordt geassocieerd met religie. Na discussie ontstond een gezamenlijke voorkeur voor de term 'tot stand brengen'.

### **3.3 Conclusie: een brede dialoog**

De maatschappelijke dialoog over cybriden en iPS-chimaeren is dus niet los te zien van eerder gevoerde dialogen over aanpalende thema's, van recente ontwikkelingen in de biomedische wetenschappen en van eerdere politieke en maatschappelijke keuzen. Deze ontwikkelingen vragen samen om een zorgvuldige morele overweging en een uitvoerig, maatschappelijk debat. Ze roepen vragen op over wat menselijk en dierlijk leven is, wanneer het begint, en in hoeverre we daarin mogen ingrijpen. Bestaande kaders die houvast geven worden door deze technologische ontwikkelingen steeds weer ter discussie gesteld. Zoals het onderscheid tussen mens en dier, of tussen leven en niet-leven.

We bevelen daarom aan om cybriden en iPS-chimaeren in hun samenhang met verwante biotechnologische ontwikkelingen te bespreken. Zo kan het debat op een meer fundamenteel niveau gevoerd worden. De overwegingen en perspectieven die in deze brede maatschappelijke dialoog aan het licht komen, kunnen dan de basis vormen voor een breed gedragen beleid.

## Bijlage 1: overzichtstabel studies

Studie	Jaar	Land	Methode	Afbakening Onderwerp
HFEA, 2007	2007	Verenigd Koninkrijk	Openbare vragenlijst op website HFEA (n=810) 12 groepsdialogen (n=104) Workshop (n=44) Survey (n=2060)	-mens-dier-cybriden -mens-dier-hybriden
Ipsos MORI, 2010 AMS, 2011	2010	Verenigd Koninkrijk	Literatuurstudie 2 groepsdialogen (n=21 & n=22) 3 focusgroepen: -patiënten -mensen waarvoor dierenwelzijn belangrijk is -mensen waarvoor geloof een belangrijke rol speelt Follow-up interviews (n=20) Survey (n=1.046)	-transgene dieren -mens-dier-chimaeren
Jones, 2009	2009	Verenigd Koninkrijk	Overzicht van resultaten uit surveys en opiniepeilingen	-mens dier-cybriden -mens-dier-hybriden
Inoue e.a., 2016	2015	Japan	Survey onder burgers (n=2.160) Survey onder wetenschappers van de <i>Japanese Society for Regenerative Medicine</i> (n=1.115)	mens-dier-chimaeren voor transplantatieorganen
Sawai e.a., 2017	2017	Japan	Survey onder burgers (n=520) Survey onder wetenschappers van het <i>Center for iPS Cell Research and Application</i> in Kyoto	iPS-chimaeren (mens-varken) voor transplantatieorganen

Kantor, 2017	2017	Verenigde Staten	Survey (n=1.058)	mens-dier-chimaeren
Einsiedel e.a., 2009	2009	Canada	6 focusgroepen (n=76) -studenten -senioren -leden van 2 etnische gemeenschappen -patiënten en hun verzorgers -jong volwassenen	Verschillende bronnen van menselijke stamcellen (waaronder cybriden)
Rijnen e.a., 2014.	2014	Nederland	4 focusgroepen -Patiënten -2 groepen met studenten -40-plussers uit algemene bevolking	mens-dier-chimaeren voor transplantatieorganen
Steegers e.a., 2008	2008	Nederland	5 groepsdiscussies -4 groepen uit algemeen publiek -1 groep vrouwen met ervaring met IVF Survey (n=1000)	Burgerperspectieven over embryo-onderzoek. In één vraag wordt de mening van burgers gevraagd over cybriden als alternatief voor het maken van embryo's voor onderzoek.
Fundación BBVA, 2008.	2008	Internationaal (Oostenrijk, Tsjechië, Duitsland, Denemarken, Spanje, Frankrijk, Ierland, Italië, Nederland, Polen, VK, VS, Zweden, Israël, Japan)	Survey (n=1500 per land)	Verschillende bronnen van menselijke stamcellen (waaronder cybriden)
Degeling e.a., 2014	2014	Internationaal	Commentaren van mensen met verschillende religieuze achtergrond op hypothetische casus (n=8)	Mens-primaat-chimaera (injectie van menselijke stamcellen in brein volwassen primaat)

## Literatuurlijst

Academy of Medical Sciences (AMS) (2011). *Animals containing human material*. London: The Academy of Medical Sciences.

Becker, S. (2007). 'Het mens-dier: mythe wordt werkelijkheid'. In: *Trouw* 1 maart 2007.

<https://www.trouw.nl/home/het-mens-dier-mythe-wordt-werkelijkheid~afa9bd5a/>

Beumer, K. (2014). 'Planet of the Apes'- kruising tussen mens en dier; vuil of prima?' In: *de Volkskrant* 15 augustus 2014.

<https://www.volkskrant.nl/nieuws-achtergrond/-planet-of-the-apes-kruising-tussen-mens-en-dier-vuil-of-prima~b4df736b/>

Bredenoord, A. L., W. J. Dondorp & G. M. W. R. de Wert. 'Synthetische embryo's stellen de wet op proef'. In: *NRC Handelsblad* 7 mei 2018.

<https://www.nrc.nl/nieuws/2018/05/07/synthetische-embryos-stellen-de-wet-op-de-proef-a1602140>

Burbidge, M. F. & P. J. Jugis. 'Unethical Research Alert.' Website The Catholic Diocese of Raleigh, 9 februari 2016.

<http://dioceseofraleigh.org/news/unethical-research-alert>

Chen, Y. et al. (2003). 'Embryonic stem cells generated by nuclear transfer of human somatic nuclei into rabbit oocytes.' *Cell research* 13, nr. 4, pp. 251-263.

Chung, Y. et al. (2009). 'Reprogramming of human somatic cells using human and animal oocytes.' *Cloning Stem Cells* 11, nr. 2, pp. 213-223.

Degeling, C., R. Irvine & I. Kerridge (2014). 'Faith-based perspectives on the use of chimeric organisms for medical research'. *Transgenic Research* 23, nr. 2, pp. 265-279.

Dijk, G. van, 'Xenotransplantatie 2.0?' Website Transplantatiestichting, 29 september 2015.

<https://www.transplantatiestichting.nl/columns/gert-van-dijk/xenotransplantatie-20>

Dondorp, W. J. & G. M. W. R. de Wert, 'Hybride mensdier-eicellen zijn maas in de wet'. In: *NRC Handelsblad* 9 januari 2007.

<https://www.nrc.nl/nieuws/2007/01/09/hybride-mensdier-eicellen-zijn-maas-in-de-wet-11256562-a243581>

Einsiedel, E. et al. (2009). 'Diversity in Public Views Toward Stem Cells Sources and Policies.' *Stem Cell Reviews and Reports* 5, pp. 102-107.

Fundación BBVA (2008). *Second BBVA Foundation International Study on Biotechnology: Attitudes to Stem Cell Research and Hybrid Embryos*. Bilbao: Fundación BBVA  
[http://www.grupobbva.com/TLFU/dat/international\\_study\\_biotechnology\\_08.pdf](http://www.grupobbva.com/TLFU/dat/international_study_biotechnology_08.pdf)

Garcia, E. & E. van Leeuwen (2012). *Adviesrapport Cybriden*. Nijmegen: IQ Healthcare, UMC St. Radboud.

Gaukema, L. 'Veelgestelde vragen over klonen.' Website De Kennis van Nu, 27 oktober 2016.  
<https://dekennisvanu.nl/site/artikel/Veelgestelde-vragen-over-klonen-/8601>

Gezondheidsraad (2002). *Stamcellen voor weefselherstel: Onderzoek naar therapie met somatische en embryonale stamcellen*. Den Haag: Gezondheidsraad. Publicatienummer 2002/09.

Gezondheidsraad (2005). *Signalering ethiek en gezondheid*. Den Haag: Gezondheidsraad. Publicatienummer 2005/07.

Heselmans, M., Straks groeit je donornier misschien in een varken. In: *NRC.NEXT* 10 maart 2018  
<https://www.nrc.nl/nieuws/2018/03/09/straks-groeit-je-donornier-misschien-in-een-varken-a1595082>

Hoog, A. van 't, P. Wouters & J. aan de Stegge (red.) (2001). *Zo goed als nieuw! De toekomst van orgaanvervangning*. Den Haag: Boom | Rathenau Instituut.

Human Fertilisation Embryology & Authority (HFEA). (2007). *Hybrids and Chimeras: A report on the finding of the consultation*. London: Human Fertilisation Embryology & Authority.

Hyun, I. (2016). 'What's Wrong with Human/Nonhuman Chimera Research?' *PLoS Biology* 14, nr. 8, e1002535

Inoue, Y., R. Snineha & Y. Yashiro (2016). 'Current Public Support for Human-Animal Chimera Research in Japan Is Limited, Despite High Level of Scientific Approval.' *Cell Stem Cell* 19, nr. 2, pp. 152-153.

Ipsos MORI & The Academy of Medical Sciences (2010). *Exploring the Boundaries: Report on a public dialogue into Animals Containing Human Material*. London: The Academy of Medical Sciences.

National Institutes of Health (NIH), 'Public Comments on "Proposed Changes to the NIH Guidelines for Human Stem Cell Research and the Proposed Scope of an NIH Steering Committee's Consideration of Certain Human-Animal Chimera Research"'. Website National Institutes of Health, 2016.  
[https://grants.nih.gov/grants/rfi/responses\\_57.cfm](https://grants.nih.gov/grants/rfi/responses_57.cfm)

Jochemsen, H., W. J. Dondorp & G. M. W. R. de Wert (2017). *"Menselijke organen kweken in dieren: een ethische discussie. Essays in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn & Sport (VWS)."* Den Haag: VWS

Jones, D. A. (2009). 'What does the British public think about human-animal hybrid embryos?' *Journal of Medical Ethics* 35, nr. 3, pp. 168-170.

Kamerstukken II 2017/2018, 32 336, nr. 71

Kamerstukken II 2017/2018, 34 990, nr. 1

Kantor, J. (2017). 'Public Support in the U.S. for Human-Animal Chimera Research: Results of a Representative Cross-Sectional Survey of 1,058 Adults.' *Stem Cell Translational Medicine* 6, pp. 1442-1444.

Keulartz, F. J. W., L. van den Oever & H. de Vriend (2007). *Signalering: Het Gentech Debat Ontleed: Een analyse van terugkerende kernthema's en argumenten*. Bilthoven: COGEM.

Keulemans, M. 'Ratmuis' levert insulinecellen'. In: *de Volkskrant* 25 januari 2017.  
<https://www.volkskrant.nl/wetenschap/-ratmuis-levert-insulinecellen-voor-diabetesmuizen~bf6529ef/>

Keulemans, M. 'Wetenschappers maken embryo van 'mens-varken''. In: *de Volkskrant* 27 januari 2017.  
<https://www.volkskrant.nl/wetenschap/wetenschappers-maken-embryo-van-mens-varken~b7f56a35/>

Keulemans, M. 'Apenproef brengt mens met varkenshart een stapje dichterbij'. In: *de Volkskrant* 5 december 2018.  
<https://www.volkskrant.nl/nieuws-achtergrond/apenproef-brengt-mens-met-varkenshart-een-stapje-dichterbij~b726964c/>

Kraaijvanger, T. 'Wetenschappers maken één embryo van varken en mens.' Website scientias, 27 januari 2017.

<https://www.scientias.nl/wetenschappers-maken-embryos-varken-en-mens/>

Levine, S. & L. Grabel (2017). 'The contribution of human/non-human animal chimeras to stem cell research.' *Stem Cell Research* 24, pp. 128-134.

Molder, H. te (2016). *Reflectie: maatschappelijke discussies over gentechnologie: een kijkje achter de coulissen*. In: R. Mampuyts and F. van der Wilk. *Gentechdebat op scherp: invalshoeken voor een vruchtbare dialoog*. pp. 16-18 Bilthoven: COGEM.

Olsthoorn-Heim, E. T. M., et al. (2006). *Evaluatie Embryowet*. Den Haag: ZonMW.

Rijnen, M., W. J. Dondorp & G. M. W. R. de Wert, 'Mogelijke oplossing voor orgaantekort vergt debat.' Website Medisch Contact, 19 februari 2014.

<https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/dilemmas-rond-orgaankweek.htm>

Rivron, N. et al. (2018). 'Debate ethics of embryo models from stem cells.' *Nature* 564, pp. 183-185.

Santen, H. van 'Kruisen mens en dier: handig maar eng; Omstreden gebruik van hybride embryo's is volgens Nederlandse wet toegestaan'. In: *NRC Handelsblad* 11 januari 2007.

<https://www.nrc.nl/nieuws/2007/01/11/kruisen-mens-en-dier-handig-maar-eng-11257868-a464146>

Sawai, T., T. Hatta & M. Fujita (2017). 'Public attitudes in Japan towards human-animal chimeric embryo research using human induced pluripotent stem cells.' *Regenerative Medicine* 12, nr. 3.

Sluys, K. 'No Milk Today - Meningen over biotechnologie in ons land.' Website VPRO, 28 november 2002.

<https://www.vpro.nl/programmas/tegenlicht/lees/bijlagen/2002-2003/de-gemiste-kans/no-milk-today.html>

Steegers, C., H. Dijstelbloem & F. W. A. Brom (2008). *Meer dan status alleen: Burgerperspectieven op embryo-onderzoek*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Stelling, T. 'Welkom op aarde: mens-varken-hybride. Geef ons je organen.' Website De Correspondent, 31 januari 2017.

<https://decorrespondent.nl/6119/welkom-op-aarde-mens-varken-hybride-geef-ons-je-organen/359422925246-6d80b109>

Swierstra, T. (2000). *Kloneren in de polder: het maatschappelijke debat over kloneren in Nederland februari 1997 - oktober 1999*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Taupitz, J. (2007). *The chimbrids project: symmary, conclusions and recommendations*. Mannheim: Institute for German, European and International Medical Law, Public Health Law and Bioethics (IMGB).

Vaessen, T. 'Half mens, half dier, moet dat mogen? 'Ja, onder voorwaarden wel' Interview met Guido de Wert.' In: *Financieel Dagblad* 26 mei 2017.  
<https://fd.nl/weekend/1202875/half-mens-half-dier-moet-dat-mogen-ja-onder-voorwaarden-wel#>

Visser, H. 'Een mens-varken maken: het kan' Nieuws en Co, 6 juni 2016 (interview met dr. H. Zwart) Website NPO Radio 1.  
<https://www.nporadio1.nl/wetenschap-techniek/2871-een-mens-varken-maken-het-kan>

Winter, H. B. et al. (2012). *Evaluatie Embryowet en Wet donorgegevens kunstmatige bevruchting*. Den Haag: ZonMW.

Wu, J. et al. (2016). 'Stem cells and interspecies chimaeras.' *Nature* 540, nr. 763, pp. 51-59.

Wu, J. et al. (2017). 'Interspecies Chimerism with Mammalian Pluripotent Stem Cells.' *Cell* 168, nr.3, pp. 473-486

Yamauchi, T. et al. (2017). 'Interspecies organogenesis generates autologous functional islet.' *Nature* 542, pp. 191-196.

'Chimaera's'. In: *Reformatorisch Dagblad* 2 maart 2015.

'Klonen: wens of waanzin?' Website BNNVARA, 19-12-2018.  
<https://programma.bnnvara.nl/klonen-wens-of-waanzin>

'Mag alles wat kan? Varkens mixen met mensen, worden daarbij grenzen overschreden?' NOS op Twitter, 27 januari 2017.  
[https://twitter.com/NOS/status/824964391737102336?ref\\_src=twsrc%5Etfw%7Ctwc amp%5Etweetembed%7Ctwtterm%5E824964391737102336&ref\\_url=https%3A%2F%2Fwww.dutchcowboys.nl%2Fnieuws%2Fde-dc-daily-van-27-januari-2017](https://twitter.com/NOS/status/824964391737102336?ref_src=twsrc%5Etfw%7Ctwc amp%5Etweetembed%7Ctwtterm%5E824964391737102336&ref_url=https%3A%2F%2Fwww.dutchcowboys.nl%2Fnieuws%2Fde-dc-daily-van-27-januari-2017)

'Verbod op xenotransplantatie' Website Eerste Kamer, 2002  
[https://www.eerstekamer.nl/wetsvoorstel/28284\\_verbod\\_op\\_xenotransplantatie](https://www.eerstekamer.nl/wetsvoorstel/28284_verbod_op_xenotransplantatie)

“We moeten ons ernstig zorgen maken over klonen als hond Joep’.’ Website NOS,  
24 oktober 2016

<https://nos.nl/artikel/2139436-we-moeten-ons-ernstig-zorgen-maken-over-klonen-als-hond-joep.html>

**© Rathenau Instituut 2019**

Verveelvoudigen en/of openbaarmaking van (delen van) dit werk voor creatieve, persoonlijke of educatieve doeleinden is toegestaan, mits kopieën niet gemaakt of gebruikt worden voor commerciële doeleinden en onder voorwaarde dat de kopieën de volledige bovenstaande referentie bevatten. In alle andere gevallen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie of op welke wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming.

**Open Access**

Het Rathenau Instituut heeft een Open Access beleid. Rapporten, achtergrondstudies, wetenschappelijke artikelen, software worden vrij beschikbaar gepubliceerd. Onderzoeksgegevens komen beschikbaar met inachtneming van wettelijke bepalingen en ethische normen voor onderzoek over rechten van derden, privacy, en auteursrecht.

**Contactgegevens**

Anna van Saksenlaan 51  
Postbus 95366  
2509 CJ Den Haag  
070-342 15 42  
info@rathenau.nl  
www.rathenau.nl

**Bestuur van het Rathenau Instituut**

Mw. G. A. Verbeet  
Prof. mr. dr. Madeleine de Cock Buning  
Prof. dr. Roshan Cools  
Dr. Hans Dröge  
Dhr. Edwin van Huis  
Prof. mr. dr. Erwin Muller  
Prof. dr. ir. Peter-Paul Verbeek  
Prof. dr. Marijk van der Wende  
Dr. ir. Melanie Peters – secretaris



Het Rathenau Instituut stimuleert de publieke en politieke meningsvorming over de maatschappelijke aspecten van wetenschap en technologie. We doen onderzoek en organiseren het debat over wetenschap, innovatie en nieuwe technologieën.

**Rathenau Instituut**