

# Zaadjes voor een maatschappelijk debat

Urgente kwesties rond onderzoek naar geslachtscellen uit het lab



## **Auteurs**

Isabelle Pirson, Petra Verhoef, Michelle Habets

## **Redactie**

Afdeling Communicatie

## **Illustraties**

Afdeling Communicatie

## **Foto omslag**

Shutterstock

## **Bij voorkeur citeren als:**

Rathenau Instituut (2024). *Zaadjes voor een maatschappelijk debat – Urgente kwesties rond onderzoek naar geslachtscellen uit het lab*. Den Haag: Rathenau Instituut)

## Voorwoord

Hoe beïnvloeden wetenschap, technologie en innovatie het leven van mensen? Het is een vraag die in al het werk van het Rathenau Instituut op één of andere manier terugkomt. Maar bij het onderwerp in dit rapport is die vraag echt letterlijk aan de orde. Onderzoek naar geslachtscellen uit het lab raakt aan niets minder dan het leven zelf.

Wetenschappers in het HipGametes-consortium onderzoeken of het mogelijk is om eicellen en zaadcellen te maken uit andere lichaamscellen, zoals huidcellen. Met deze *in vitro* geslachtscelontwikkeling (IVG) willen ze kennis opdoen over onder meer genetische aandoeningen en onvruchtbaarheid. Dat biedt kansen voor de ontwikkeling van nieuwe medische behandelingen. Maar er speelt meer. Het onderzoek kan in de toekomst mogelijk ook leiden tot een radicaal nieuwe manier om menselijk leven te ontwikkelen. Want in theorie kun je van kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen embryo's maken, waaruit kinderen geboren worden.

Maar willen we dit als samenleving eigenlijk wel? Moeten er bepaalde grenzen en regels gesteld worden aan dit onderzoek, en zo ja: welke? Het Rathenau Instituut is onderdeel van het HipGametes-consortium om de ethische en maatschappelijke aspecten van deze opkomende technologie te onderzoeken. Als eerste stap hebben we literatuuronderzoek gedaan en interviews gehouden met wetenschappers. Op basis daarvan hebben we de maatschappelijke kwesties in kaart gebracht die nu al spelen rond het onderzoek naar kunstmatige geslachtscellen én de kwesties die in de toekomst mogelijk op ons afkomen.

We signaleren een scala aan kwesties op verschillende niveaus. Sommige zijn specifiek voor IVG, andere spelen bij meerdere biotechnologieën. Het gaat onder meer over risico's voor ongeboren kinderen en over wetgeving, zoals de Embryowet. Ook spelen fundamentele vragen. In welke mate willen we als samenleving vormgeven aan toekomstige generaties?

Dit rapport biedt handvatten voor een brede, maatschappelijke dialoog over onderzoek naar geslachtscellen uit het lab. De komende jaren zullen we onze ervaring en expertise met het organiseren van dialogen hiervoor inzetten. Dit vormt onderdeel van het thema Gezondheid in ons Werkprogramma, waarmee we bijdragen aan tijdige en democratische besluit- en beleidsvorming over wetenschap, technologie en innovatie in de gezondheidszorg.

**Prof. dr. ir. Eefje Cuppen**  
Directeur Rathenau Instituut

## Samenvatting

Wereldwijd zijn verschillende onderzoeksgroepen bezig met het ontwikkelen van geslachtscellen in het lab. Hiervoor gebruiken ze lichaamscellen die ze vervolgens stimuleren om zich te ontwikkelen tot zogeheten geïnduceerde, pluripotente stamcellen. Van deze stamcellen trachten ze vervolgens ei- en zaadcellen te maken. Dit proces wordt ook wel *in vitro gametogenese* of *in vitro geslachtscelontwikkeling* (IVG) genoemd. Ook in Nederland wordt aan verschillende universiteiten onderzoek gedaan hiernaar.

Met het tot stand brengen van deze geslachtscellen kunnen wetenschappers kennis opdoen over geslachtscelontwikkeling en over onvruchtbaarheid. Het biedt kansen voor de ontwikkeling van nieuwe medische behandelingen. En via de potentiële mogelijkheid om van deze geslachtscellen embryo's te maken, kan het onderzoek in de toekomst mogelijk leiden tot radicaal nieuwe mogelijkheden om menselijk leven te ontwikkelen. Tegelijkertijd brengt IVG ethische en maatschappelijke vragen met zich mee. In dit rapport geven we een overzicht van de nieuwe, opkomende IVG-technologie, de beloften die ermee gepaard gaan en de mogelijk impact op de samenleving.

Dit overzicht is verkregen met behulp van literatuuronderzoek aangevuld met grijze literatuur (zoals beleidsrapporten) en interviews die de onderzoekers afnamen met de verschillende projectleden van het HipGametes-consortium (zie kader 1).

### Doel van het rapport

Het doel van dit rapport is tweeledig. Op de eerste plaats streven we ernaar voor beleidsmakers, politici en maatschappelijke organisaties te verhelderen waar het maatschappelijke en politieke gesprek over (onderzoek naar) de ontwikkeling van geslachtscellen in het lab over zou moeten gaan. Wat staat er op het spel voor de samenleving? Met dit rapport willen we het huidige debat verbreden. Dit is actueel omdat het ministerie van VWS een traject is aangegaan om de Embryowet aan te passen. In de politieke besluitvorming rondom toekomstig embryo-onderzoek en voortplantingstechnologie is het van belang dat het maatschappelijke perspectief wordt meegewogen. Daarom presenteren we in dit rapport ook lessen voor hoe de dialoog met burgers kan worden vormgegeven.

Daarnaast biedt dit rapport inzichten voor wetenschappers die zich bezighouden met de ontwikkeling van IVG. Vaak wordt er namelijk bij de ontwikkeling van nieuwe technologieën onvoldoende rekening gehouden met de potentiële impact van de technologie op de samenleving. Hoe kunnen wetenschappers zorgen dat de

ontwikkeling van IVG kan bijdragen aan een toekomstige wereld die de samenleving nastreeft? Is het mogelijk om richting te geven aan deze ontwikkelingen gebaseerd op publieke waarden? Een eerste vereiste hierbij is dat wetenschappers kennis hebben van publieke waarden die een rol spelen bij de ontwikkelingen in het lab, en de mogelijk hieruit vloeiende toepassingen.

### **Overzicht van kwesties**

In het rapport richten we ons op de maatschappelijke kwesties die komen kijken bij zowel het onderzoek naar IVG in het laboratorium alsook bij de toepassing van de technologie. Hierbij beperken we ons niet alleen tot de ontwikkeling van de geslachtscellen, maar bespreken ook de mogelijkheid om vervolgens embryo's te creëren met deze in het lab ontwikkelde geslachtscellen.

Sommige kwesties die we bespreken spelen bij vele biotechnologieën, andere zijn specifiek voor IVG. De mogelijkheid om geslachtscellen te ontwikkelen roept bijvoorbeeld vragen op over hoe potentiële donors op een goede manier geïnformeerd kunnen worden over wat er met hun cellen wordt gedaan, en wat de gevolgen zijn van donatie. Ook zou de mogelijkheid van een – in potentie – oneindige hoeveelheid eicellen en embryo's kunnen bijdragen aan een andere kijk op wat leven is, en een andere waardering voor beginnend leven. En als de technologie in handen blijft van een klein aantal bedrijven, kan dit de ongelijkheid ten aanzien van toegang tot zorg en reproductieve mogelijkheden vergroten.

We inventariseren deze kwesties voor fundamenteel en toegepast onderzoek, en voor voortplantingsgeneeskunde. Daarbij verdelen we de kwesties in drie niveaus (directe gevolgen van de technologie, maatschappelijke gevolgen en wereldwijde, toekomstige gevolgen).

### **Brede dialoog over IVG**

Omdat het onderzoek in de toekomst mogelijk kan leiden tot radicaal nieuwe mogelijkheden om menselijk leven te ontwikkelen, leidt dit onderzoek ook tot vragen over bijvoorbeeld de ethische grenzen van het onderzoek, over welke socio-economische overwegingen een rol spelen en hoe deze technologieën onze denkbeelden en ons leven kunnen veranderen. Hoewel de betrokkenheid en kennis van natuurwetenschappers belangrijk is bij de beantwoording van deze vragen, is een breder scala nodig aan perspectieven, inzichten en ervaringen. Een brede constructieve maatschappelijke dialoog is van belang om te onderzoeken hoe op een maatschappelijk verantwoorde wijze IVG kan worden ontwikkeld.

Daarom bespreken we in dit rapport ook het belang van het betrekken van burgers bij deze wetenschappelijke ontwikkelingen en bij het vormen van nieuw beleid. We bespreken eerder onderzoek naar publieke percepties rondom onderzoek naar IVG

en daaraan gerelateerd onderzoek, zoals onderzoek met embryo's, en duiden de verschillen tussen deze publieksonderzoeken om hiervan te leren. We gebruiken de opgedane inzichten om te bespreken hoe we op een goede manier een brede dialoog kunnen voeren over IVG.

### **Conclusie**

Om op een verantwoorde manier IVG-technologie te ontwikkelen, is nog veel onderzoek nodig. Er zijn nog veel onduidelijkheden ten aanzien van de veiligheid en effectiviteit van toepassingen van deze geslachtscellen. Zo is het onzeker of eventuele geslachtscellen geen genetische defecten in zich dragen die, mocht een nieuwe voortplantingstechnologie met IVG er ooit komen, aan eventuele nakomelingen doorgegeven worden. Gezien de risico's is het belangrijk dat er gedegen onderzoek gedaan wordt naar de haalbaarheid, veiligheid en effectiviteit van IVG. Hierin is het belangrijk om na te denken over hoe we ervoor zorgen dat een eventuele competitie tussen bedrijven en/of verschillende onderzoeksgroepen er niet toe leidt dat er te veel haast wordt gemaakt met het op de markt brengen van deze technologie.

Naast mogelijke uitdagingen die gepaard gaan met een hoge competitiedruk tussen bedrijven, kan ook intellectueel eigendom leiden tot uitdagingen. IVG-gerelateerde patenten en patentaanvragen zijn allemaal in handen van wetenschappers die verbonden zijn aan nieuw opgerichte bedrijven. Dit heeft implicaties voor hoe deze technologie zich gaat ontwikkelen, want wie de patenten in handen heeft zal voor een groot deel ook gaan bepalen wie in de toekomst toegang heeft tot de technologie. Het is belangrijk het gesprek aan te gaan over de gevolgen van het patenteren van (delen) van de technologie, en ervoor te waken dat de ongelijkheid ten aanzien van toegang tot zorg en voortplantingstechnologie niet vergroot wordt.

### **Tot slot**

Onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling is complex. Er is een ingewikkeld web aan termen, mogelijkheden, belangen en morele overwegingen. Bovendien hangt onderzoek naar IVG ook samen met andere biomedische thema's, zoals het speciaal voor onderzoek tot stand brengen van embryo's en kiembaanmodificatie.

In dit rapport geven we in grote lijnen weer wat belangrijke kwesties zijn die spelen rondom onderzoek naar IVG – nu en in de toekomst. Het is duidelijk dat onderzoek naar IVG vraagt om een maatschappelijke dialoog. Hierbij moet het gesprek zich niet beperken tot enkel huidige ontwikkelingen en mogelijkheden in het lab of verre, futuristische toepassingen. De kunst is om de balans te vinden tussen enerzijds het bespreekbaar maken van huidige onderzoeksdoelen en toekomstige mogelijkheden, en anderzijds het voorkomen van het scheppen van onrealistische

verwachtingen. Het is belangrijk om onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling, onderzoek met (niet levensvatbare) embryo's ontstaan uit kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen en eventuele toepassingen in de volledige breedte te bespreken, en hierbij ook oog te hebben voor de politieke en maatschappelijke context. De verschillende overwegingen, waarden en perspectieven die naar voren komen in deze brede maatschappelijke dialoog kunnen dienen als basis voor een inclusief, breed gedragen beleid.

# Inhoud

Voorwoord.....	3
Samenvatting .....	4
<b>1. Inleiding.....</b>	<b>10</b>
1.1    Onderzoek naar geslachtscelontwikkeling.....	10
1.1.1    Embryo's uit kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen .....	12
1.1.2    Ethische en maatschappelijke aspecten .....	13
1.2    Doel van dit rapport .....	13
1.3    Methoden .....	15
1.4    Leeswijzer .....	16
<b>2    Geslachtscellen maken in het lab.....</b>	<b>17</b>
2.1    Geslachtscellen maken in het lab: de theorie .....	17
2.2    Doelen van het onderzoek naar IVG.....	19
2.2.1    IVG om embryo's tot stand te brengen voor onderzoek.....	22
2.2.2    IVG om embryo's tot stand te brengen als voortplantingstechnologie.....	24
2.3    Huidige wetenschappelijke beperkingen en risico's .....	25
2.4    Huidige regelgeving omtrent embryo's voor onderzoek .....	27
2.5    Conclusie.....	29
<b>3    Maatschappelijke kwesties.....</b>	<b>30</b>
3.1    Categoriseren van kwesties .....	30
3.2    Onderzoek naar geslachtscelontwikkeling met IVG .....	31
3.2.1    Directe gevolgen .....	32
3.2.2    Maatschappelijke gevolgen .....	33
3.2.3    Wereldwijde gevolgen.....	34
3.3    Onderzoek met IVG-embryo's .....	34
3.3.1    Directe gevolgen .....	35
3.3.2    Maatschappelijke gevolgen .....	37
3.3.3    Wereldwijde gevolgen.....	39
3.4    IVG als voortplantingstechnologie.....	40
3.4.1    Directe gevolgen .....	40
3.4.2    Maatschappelijke gevolgen .....	42
3.4.3    Wereldwijde gevolgen.....	47
3.5    Conclusie.....	48



4	Dialogoog over IVG .....	52
4.1	Brede dialoog over kunstmatige geslachtscefontwikkelling.....	52
4.1.1	Het maatschappelijke krachtenveld .....	53
4.2	Onderzoek naar houding van burgers en belanghebbenden ...	55
4.2.2	Weging van verschillende argumenten .....	58
4.2.3	Impact van IVG op de voortplantingsgeneeskunde .....	58
4.2.4	Impliciete aannames in technologieontwikkelling .....	59
4.2.5	De invloed van kennis op houdingen ten aanzien van technologische ontwikkelingen .....	59
4.3	Wat betekenen deze inzichten voor een brede, maatschappelijke dialoog over IVG? .....	60
4.3.1	Dialoog over IVG-onderzoek.....	62
4.3.2	Dialoog over IVG als voortplantingstechnologie .....	64
4.4	Conclusie .....	65
5	Verantwoorde ontwikkeling van IVG .....	67
6	Referenties .....	70
	Bijlage 1. Begrippenlijst.....	76
	Bijlage 2. Vragenlijst interviews.....	78
	Bijlage 3. Overzicht publieksonderzoek .....	80

# 1. Inleiding

Vanuit een lichaamscel van een volwassen persoon in een petrischaaltje eicellen of zaadcellen ontwikkelen? Dit klinkt wellicht als *science fiction*, maar volgens wetenschappers zal dat niet lang meer zo zijn. Japanse biologen is het in 2016 al gelukt om vanuit het puntje van de muizenstaart via dit proces, *in vitro* *geslachtscelontwikkeling* (IVG; in vaktermen ook wel *in vitro* *gametogenese*), eicellen te maken én deze te bevruchten, zodat er embryo's ontstonden die uitgroeiden tot muizenpups (Saitou & Hayashi, 2021). Wetenschappers verwachten met deze technologie nieuwe wetenschappelijke inzichten te vergaren, bijvoorbeeld over de oorzaken van onvruchtbaarheid. Sommige experts verwachten zelfs dat deze technologie de manier waarop mensen zich zullen voortplanten fundamenteel zal veranderen (Greely, 2016).

## 1.1 Onderzoek naar geslachtscelontwikkeling

Over de ontwikkeling van menselijke geslachtscellen en de invloed van de ondersteunende cellen van de geslachtsklier (zaadbal of eierstok) waarin geslachtscellen rijpen, is nog veel onbekend. Op dit moment doen onderzoekers voornamelijk onderzoek aan diermodellen en dan met name bij muizen. Dit onderzoek heeft veel kennis opgeleverd. Echter, wil men een goed begrip krijgen van geslachtscelontwikkeling bij mensen, dan is ook onderzoek bij mensen nodig, vanwege de genetische en fysiologische verschillen tussen mensen en muizen. Een manier om kennis op te doen over geslachtscelontwikkeling, is gebruikmaken van geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS cellen). Dit zijn stamcellen, ontwikkeld in het lab vanuit lichaamscellen, die net als embryonale stamcellen zich kunnen ontwikkelen tot elk weefsel en celtype. In theorie kunnen ze dus ook ontwikkelen tot geslachtscellen<sup>1</sup>. Wereldwijd zijn onderzoekers en verschillende commerciële bedrijven<sup>2</sup> daarom bezig om te onderzoeken of deze pluripotente stamcellen in het laboratorium zich inderdaad kunnen ontwikkelen in eicellen en zaadcellen. Door het bestuderen van geslachtscelontwikkeling in het lab, doen onderzoekers kennis op over geslachtscelontwikkeling bij de mens. Dit kan bijvoorbeeld leiden tot een verbetering van ivf-technieken of kennis over onvruchtbaarheid. Ook in Nederland vindt onderzoek plaats naar geslachtscelontwikkeling in het lab (zie kader 1).

---

<sup>1</sup> Zie 2.1 voor verdere uitleg.

<sup>2</sup> Bijvoorbeeld het bedrijf *Conception*. <https://conception.bio/>

---

## Kader 1 Onderzoek naar IVG in Nederland

In Nederland vindt onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling plaats, in het door ZonMw gefinancierde project 'HipGametes' dat in 2021 van start ging. Hierin werken onderzoekers van het Leids Universitair Medisch Centrum, het Erasmus MC en Amsterdam UMC samen aan laboratoriumonderzoek naar IVG. Het uiteindelijke doel is door middel van IVG onderzoek te faciliteren naar de vroege embryonale fase - vóór de innesteling in de baarmoeder. De Universiteit Maastricht en het Amsterdam UMC zijn betrokken voor onderzoek naar respectievelijk de ethische en de juridische vraagstukken. Het Rathenau Instituut maakt onderdeel uit van het consortium, en zal onderzoek doen naar de ethische en maatschappelijke aspecten van de technologie, en zal dialogen met burgers organiseren over de ontwikkeling van IVG.

Het uiteindelijke doel van het project is om het proces van kunstmatige geslachtscelontwikkeling (uit iPS-cellen) verder te onderzoeken en om gelijktijdig het maatschappelijke gesprek aan te gaan over de wenselijkheid van (mogelijke toepassingen) van IVG, zoals de mogelijkheid om er (niet-levensvatbare)<sup>3</sup> embryo's mee tot stand te brengen voor onderzoek. Het daadwerkelijk tot stand brengen van embryo's voor onderzoek zal niet plaatsvinden in dit onderzoeksproject, en is afhankelijk van de uitkomsten van de (te voeren) maatschappelijke dialoog en van de aankomende aanpassingen aan de Embryowet. De bevindingen van de dialogen worden teruggekoppeld naar de wetenschappers in het HipGametes consortium, zodat zij rekening kunnen houden met de wensen van de samenleving in hun onderzoek.

Het Hipgametes-project is onderdeel van het bredere onderzoeksprogramma PSIDER, dat opgericht is om alternatieven te ontwikkelen voor onderzoek met embryo's. Het kabinet Rutte III heeft hier destijds geld voor uitgetrokken.<sup>4</sup> Het PSIDER-onderzoeksprogramma bestaat uit twee hoofdlijnen. Eén hoofdlijn richt zich op de ontwikkeling van alternatieve menselijke embryomodellen voor onderzoek. Naast onderzoek naar IVG in project HipGametes, wordt er onderzoek gedaan naar blastoïden (project Beyond the Blastocyst) en gastruloïden (project GREAT). Blastoïden en gastruloïden zijn embryomodellen gemaakt uit pluripotente stamcellen. Beide zijn modellen voor achtereenvolgende fasen van de embryonale ontwikkeling. De tweede hoofdlijn in het PSIDER-programma richt zich op het gebruik van stamcellen voor onderzoek naar ernstige erfelijke ziekten.

---

### 1.1.1 Embryo's uit kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen

In de toekomst kunnen onderzoekers misschien vanuit in-het-lab-gevormde geslachtscellen een embryo tot stand brengen: een nieuwe levensvorm in het lab. Deze embryo's kunnen bijdragen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek. Zo kunnen deze IVG-embryo's worden gebruikt voor onderzoek naar de eerste fasen van de embryonale ontwikkeling. Vooral voor landen, zoals Nederland,<sup>5</sup> waar het verboden is embryo's tot stand te brengen voor medisch-wetenschappelijke doeleinden, zou het tot stand brengen van deze IVG-embryo's een mogelijk alternatief kunnen bieden om alsnog onderzoek te doen naar vroege embryonale ontwikkeling, al is dit juridisch vooralsnog een grijs gebied (zie ook hoofdstuk 2.4).

Ook kan deze technologie in de toekomst wellicht de mogelijkheid bieden aan wensouders om een genetisch eigen kind te krijgen voor wie dit met de huidige technologie onmogelijk is. De technologie kan bijvoorbeeld een uitkomst bieden voor personen die onvruchtbaar zijn doordat hun lichaam geen functionele eicellen of zaadcellen maakt (of niet meer kan maken na bijvoorbeeld een kankerbehandeling). Ook stellen van hetzelfde geslacht zouden op deze manier een kind kunnen krijgen dat genetisch verwant is aan hen allebei (door uit gewone huidcellen van één van hen spermacellen of eicellen te maken)<sup>6</sup>. Er zijn wetenschappers die voorspellen dat in de toekomst 90% van de zwangerschappen in de Verenigde Staten door IVG tot stand zullen komen (Cyranski, 2023). IVG kan dus verregaande gevolgen hebben. Echter, op dit moment zijn er nog veel technische moeilijkheden in het lab, waardoor het lastig is uitspraken te doen over de haalbaarheid van IVG en de termijn waarop dat zou kunnen. Sommige wetenschappers betwijfelen zelfs of het ooit tot een reproductieve toepassing zal komen, gezien de uitdagingen en risico's rondom IVG (Cutas, 2014).

---

<sup>3</sup> Een embryo wordt in de huidige wet gedefinieerd als: 'cel of samenhangend geheel van cellen met het vermogen uit te groeien tot een mens'. Een embryo zonder dit vermogen valt daarmee op dit moment niet onder de reikwijdte van de wet, en biedt daarmee mogelijkheden om toch onderzoek te doen naar de eerste fasen van de embryonale ontwikkeling. Het is echter een openstaande vraag of embryo's ontwikkeld uit kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen anders zijn dan embryo's uit normale ei- en zaadcellen, en of het uitsluiten van levensvatbaarheid is van belang is. Deze vragen zullen ook binnen het HipGametes project onderzocht worden. In paragraaf 2.4 gaan we verder in op het belang van embryo-onderzoek, de huidige regulering van embryo-onderzoek in Nederland, en het (eventuele) belang van het uitsluiten van levensvatbaarheid.

<sup>4</sup> [Pluripotent Stem cells for Inherited Diseases and Embryonic Research \(PSIDER\) - ZonMw](#)

<sup>5</sup> De Nederlandse Embryowet laat het niet toe om – speciaal voor onderzoek – een embryo in het laboratorium te laten ontstaan uit een eicel en zaadcel van donoren. De ongebruikte embryo's die zijn ontstaan bij in vitro fertilisatie (ivf) mogen onder strikte voorwaarden wél voor onderzoek worden gebruikt. Deze lenen zich echter niet of minder goed voor onderzoek aspecten van de vroege ontwikkeling van een embryo, simpelweg omdat de rest-embryo's dat stadium al voorbij zijn. Zie ook: [wetten.nl - Regeling - Embryowet - BWBR0013797 \(overheid.nl\)](#), en paragraaf 2.2.

<sup>6</sup> Zoals we in hoofdstuk 2 verder zullen toelichten, zijn er verschillende ideeën over de haalbaarheid van deze doelen.

### 1.1.2 Ethische en maatschappelijke aspecten

Onderzoek naar IVG confronteert de wetenschap en samenleving met veel lastige vragen. Wat betekent de mogelijkheid om op kunstmatige wijze geslachtscellen te ontwikkelen? Hoe moeten we ons verhouden tot embryo's die kunnen ontstaan door bevruchting van een IVG-eicel met een IVG-zaadcel? Welke morele en juridische status hebben deze embryo's, en in hoeverre mogen we hiermee in het lab experimenteren? Wie is eigenaar van deze in het lab ontwikkelde geslachtscellen en embryo's? En hoe verandert deze technologie onze denkbeelden en de samenleving in de toekomst? Kan dit onze visies op reeds bestaande mogelijkheden voor wensouders beïnvloeden? Verandert deze ontwikkeling onze kijk op bijvoorbeeld zaad- en eiceldonorschap, of adoptie?

Technologieën, en dus ook voortplantingstechnologieën zijn niet waardenvrij, en communiceren ook bepaalde opvattingen over wat nastrevenswaardig zou zijn. IVG zou bijvoorbeeld het idee dat verwantschap belangrijk is, kunnen versterken (Ruivenkamp & Joost, 2005; Ruivenkamp, 2016). Ook kan het zijn dat de invoering van de technologie impact heeft op de maatschappij die we op dit moment nog niet kunnen voorzien. Het is daarom wenselijk om een breed maatschappelijk gesprek te voeren over de wenselijkheid en de mogelijke gevolgen van IVG voor zowel het individu als de samenleving, om ervoor te zorgen dat de technologie op een maatschappelijk verantwoorde manier ontwikkeld wordt.

## 1.2 Doel van dit rapport

Dit rapport geeft een overzicht van de nieuwe, opkomende IVG-technologie en de beloften die ermee gepaard gaan, waarbij de mogelijke impact op de samenleving centraal staat. We onderzoeken wat de belangrijkste maatschappelijke en ethische kwesties zijn die spelen rondom het ontwikkelen van geslachtscellen in het lab vanuit geïnduceerde pluripotente stamcellen. Wat zijn de belangrijke thema's, vragen en dilemma's waar we als samenleving over na moeten denken? Welke publieke waarden komen mogelijk onder druk te staan?

Het rapport zal aan de ene kant inzoomen op de maatschappelijke kwesties van het onderzoek. Het gaat daarbij om onderzoek naar geslachtscelontwikkeling (kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen uit lichaamscellen, zoals bijvoorbeeld huidcellen) en om onderzoek met embryo's die ontstaan uit deze kunstmatig verkregen geslachtscellen. Daarnaast gaat het rapport in op de kwesties die kunnen gaan spelen bij eventuele, toekomstige toepassing van deze technologie bij voortplanting.

Het overzicht van maatschappelijke kwesties in dit rapport kan voor beleidsmakers, politici, maatschappelijke organisaties en burgers verhelderen waar het maatschappelijke en politieke gesprek over (onderzoek naar) de ontwikkeling van geslachtscellen in het lab over zou moeten gaan. Wat staat er op het spel voor de samenleving?

In de politieke besluitvorming rondom toekomstig embryo-onderzoek en voortplantingstechnologie is het van belang dat het maatschappelijke perspectief wordt meegewogen. Immers, het gaat hier om ethische vragen wat betreft het begin van het menselijk leven, en om mogelijke toekomstige disruptieve reproductieve technologieën.

Met het rapport streven we ernaar het politiek en maatschappelijk debat over de ontwikkelingen rondom geslachtsceelontwikkeling in het lab te verbreden. Dit is actueel omdat het ministerie van VWS een traject is aangegaan om de Embryowet aan te passen. Dit naar aanleiding van de wetsevaluatie waarin o.a. werd aangegeven dat de status van embryo's uit kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen ten opzichte van ivf-embryo's niet duidelijk is. De aanbeveling in de wetsevaluatie is om als basis van de definitie van het embryo niet meer het 'vermogen om uit te groeien tot een mens' te nemen, maar in plaats daarvan te kiezen voor een definitie die rekening houdt met de ontstaanswijze van embryo's. Op deze manier kan ook over nieuwe onderzoeksterreinen worden aangegeven wat wel en niet als embryo moet worden beschouwd.<sup>7</sup> Ook komt er mogelijk een wijziging in de wet wat betreft de grens tot wanneer onderzoek met embryo's mogelijk is in het lab: een verlegging van de 14-dagengrens naar mogelijk 28 dagen. Dit betekent dat er opnieuw gediscussieerd gaat worden over waar de morele, wetenschappelijke en pragmatische grenzen liggen van embryo-onderzoek.

Daarnaast biedt dit rapport inzichten voor wetenschappers die zich bezighouden met de ontwikkeling van IVG. Vaak is er namelijk bij de ontwikkeling van nieuwe technologieën onvoldoende rekening gehouden met de potentiële impact van de technologie op de samenleving. Hoe kunnen wetenschappers zorgen dat de ontwikkeling van IVG kan bijdragen aan een toekomstige wereld die de samenleving nastreeft? En dat de wetenschappelijke ontwikkelingen dus niet alleen gedreven worden door nieuwsgierigheid van en competitie-drang tussen wetenschappers? Is het mogelijk om richting te geven aan deze ontwikkelingen gebaseerd op publieke waarden?

---

<sup>7</sup> Het 'vermogen om uit te groeien tot een mens' zou wel een belangrijke afbakening van het begrip embryo blijven: het zou dan de *aanleiding* worden om bepaalde entiteiten wel, en bepaalde entiteiten niet te noemen in de definitie.

Met dit rapport willen we bijdragen aan de maatschappelijk verantwoorde ontwikkeling van IVG. Aangezien we aan de wieg staan van een nieuwe technologie met potentieel verregaande gevolgen voor onze menselijke voortplanting, is het belangrijk dat zowel wetenschappers als beleidsmakers en politici hierop reflecteren. Maar ook is het van belang dat de samenleving vanaf het begin een stem heeft in het vormgeven van het onderzoek als ook de regelgeving rondom dit onderzoek om zo te komen tot een democratisch gevormde toekomst van onze voortplanting.

Daarom doen we in dit rapport tevens een voorzet voor het opzetten van een brede maatschappelijk dialoog. Zo'n dialoog kan zowel beleidsmakers en maatschappelijke organisaties helpen om de maatschappij te betrekken om een diversiteit aan expertise, morele overtuigingen, achtergronden, antwoorden én nieuwe vragen te verkrijgen.

### 1.3 Methoden

Dit onderzoek is gebaseerd op literatuuronderzoek aangevuld met grijze literatuur (bijvoorbeeld websites van de Rijksoverheid en rapporten van (overheids)instanties) en interviews die de onderzoekers voerden met de verschillende projectleden van het HipGametes-consortium.

#### Literatuur

De literatuurbronnen betreffen artikelen uit wetenschappelijke tijdschriften die medisch-ethische en/of maatschappelijke kwesties onderzochten, rapporten van verschillende adviesraden en publieksonderzoeken naar IVG of aangrenzende relevante technologie. Ook ging het om onderzoek of technieken die raken aan onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling uit iPS-cellen zoals gebruik van stamcellen, embryo's of embryomodellen, of genetisch aanpassen van stamcellen.

In de zoektocht naar literatuur stonden deze zoektermen centraal: *“in vitro gametogenesis”*, *“stem cell research”*, *“embryo(nic) research”*, *“embryo models”*, *“public engagement of ethic(al issues)”*, *“public attitudes of of ethic(al issues)”* en *“public opinions of ethic(al issues)”*. Ook werd gebruikt gemaakt van *snowballing*: de bibliografie in de belangrijke rapporten en tijdschriftartikelen werd gebruikt om andere relevante literatuur over dit onderwerp te vinden.

## **Interviews**

Acht semi-gestructureerde interviews van 60 minuten zijn afgenomen bij zeven consortiumleden van het HipGametes project, en één wetenschapper van een andere consortium van het PSIDER programma. Het doel van de interviews was om een idee te krijgen van hoe consortiumpartners aankijken tegen het ontwikkelen van niet-levensvatbare embryo-achtige structuren en IVG, en hoe ze aankijken tegen de maatschappelijke dialogen die binnen het project gevoerd zullen worden. Tevens gaf dit ons een eerste beeld van de wetenschappelijke, ethische en juridische kwesties die spelen rondom de wetenschappelijke mogelijkheden. Specifiek vroegen we hoe breed de dialoog gevoerd moest worden naar hun idee, en welke vragen zij belangrijk vonden om aan het publiek te stellen. De vragenlijst is opgenomen in bijlage 2. Van de interviews zijn schriftelijke verslagen gemaakt.

## **1.4 Leeswijzer**

In hoofdstuk 2 geven we achtergrondinformatie over IVG en de ontwikkeling van IVG met lichaamscellen. Ook gaan we in op het kennisdoel van onderzoek naar IVG en geven we mogelijke toepassingen hiervan weer. Als laatste schetsen we kort de regelgeving omtrent onderzoek met embryo's en bespreken we de verhouding van IVG- embryo's tot de Embryowet. In hoofdstuk 3 geven we een overzicht van de belangrijkste maatschappelijke en ethische kwesties rond IVG, de mogelijkheid die hiermee gecreeërd wordt om embryo's te maken, en de eventuele toepassing bij menselijke voortplanting. In hoofdstuk 4 bespreken we het belang van het betrekken van burgers bij deze wetenschappelijke ontwikkelingen en bespreken we wat er aan publieke dialoog rondom IVG plaatsvindt, en geven we handvatten voor het voeren van een brede, maatschappelijke dialoog over IVG. In hoofdstuk 5 sluiten we af met de conclusie en aandachtspunten voor verdere dialoog en ontwikkeling van IVG.



## 2 Geslachtscellen maken in het lab

Dit hoofdstuk geven we een verdere toelichting op IVG, wat het precies is, hoe het werkt, welke kennis de onderzoekers ermee denken te leveren, het wetenschappelijke embryo-onderzoek dat ermee mogelijk wordt én de eventuele toepassing van IVG bij voortplanting.

### 2.1 Geslachtscellen maken in het lab: de theorie

Gametogenese is het proces van de ontwikkeling van geslachtscellen (wetenschappelijke term: gameten). Geslachtscellen (rijpe of M2 eicellen<sup>8</sup> en zaadcellen), hebben maar één kopie van elk chromosoom in tegenstelling tot andere lichaamscellen die vaak twee kopieën van elk chromosoom hebben<sup>9</sup>. Gametogenese is een sekse-specifiek proces; bij mannen spreken we van spermatogenese en worden spermacellen gemaakt. Bij vrouwen spreken we van oögenese, die zorgt voor eicellen. Wetenschappers trachten deze processen in het lab na te bootsen. Dit wordt *in vitro gametogenese* (IVG) genoemd. In dit rapport spreken we ook wel van *in vitro geslachtscelontwikkeling* of kunstmatige ontwikkelde geslachtscellen. Onderzoekers werken aan verschillende manieren om in het lab geslachtscellen te ontwikkelen. We benoemen er hier één: het maken van geslachtscellen uit pluripotente stamcellen. Dit proces leggen we hieronder kort uit.

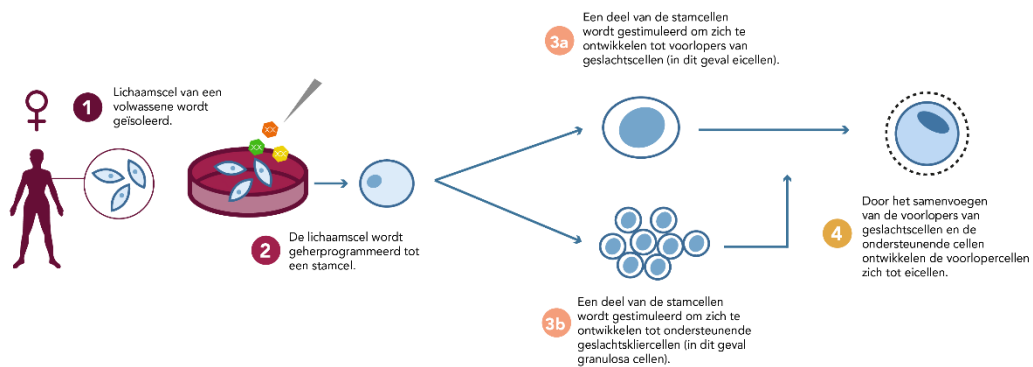
Pluripotente stamcellen zijn cellen die in staat zijn zich te ontwikkelen tot verschillende celtypes, en dus ook tot geslachtscellen. Er zijn twee soorten pluripotente stamcellen: embryonale stamcellen (ES-cellen), afkomstig uit het vroege embryo, en geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS-cellen). Deze laatste worden gemaakt vanuit lichaamscellen. Wetenschappers nemen bijvoorbeeld huidcellen en voegen hieraan in het lab specifieke signaalstoffen toe, zodat de cellen herprogrammeren en (weer) pluripotente stamcellen worden. Vanuit zowel embryonale stamcellen als deze geïnduceerde stamcellen proberen onderzoekers

---

<sup>8</sup> Al bij de geboorte zijn er bij een vrouw (meisje) alle eicellen in het lichaam in een onontwikkeld stadium aanwezig. Na het ingaan van de pubertijd rijpen de eicellen in drie tot vier maanden tot 'rijpe' of M2 eicellen die bevrucht kunnen worden. Met 'eicel' wordt een eicel in alle stadia aangeduid, terwijl alleen de rijpe of M2 eicel bevrucht kan worden. Als we het in het rapport hebben over eicellen die ontwikkeld worden (om embryo's mee tot stand te brengen), bedoelen we deze rijpe MII eicellen. Voor mannen duidt de term zaadcel enkel op het allerlaatste stadium van de spermatogenese.

<sup>9</sup> Vrouwen hebben op het 23<sup>e</sup> chromosoom twee kopiën van het X chromosoom (XX). Mannen hebben een X en een Y chromosoom (XY).

geslachtscellen te ontwikkelen en de ondersteunende cellen uit de geslachtsklier waarin geslachtscellen rijpen (zaadballen en eierstokken). Dit rapport richt zich enkel op het ontwikkelen van geslachtscellen in het lab vanuit iPS-cellen. Dit proces is schematisch weergegeven in figuur 1.



*Figuur 1. Het ontwikkelen van vrouwelijke geslachtscellen (eicellen) uit lichaamscellen via in vitro geslachtscelontwikkeling. Het ontwikkelen van mannelijke geslachtscellen (zaadcellen) verloopt op een vergelijkbare manier.*

### Successen en uitdagingen

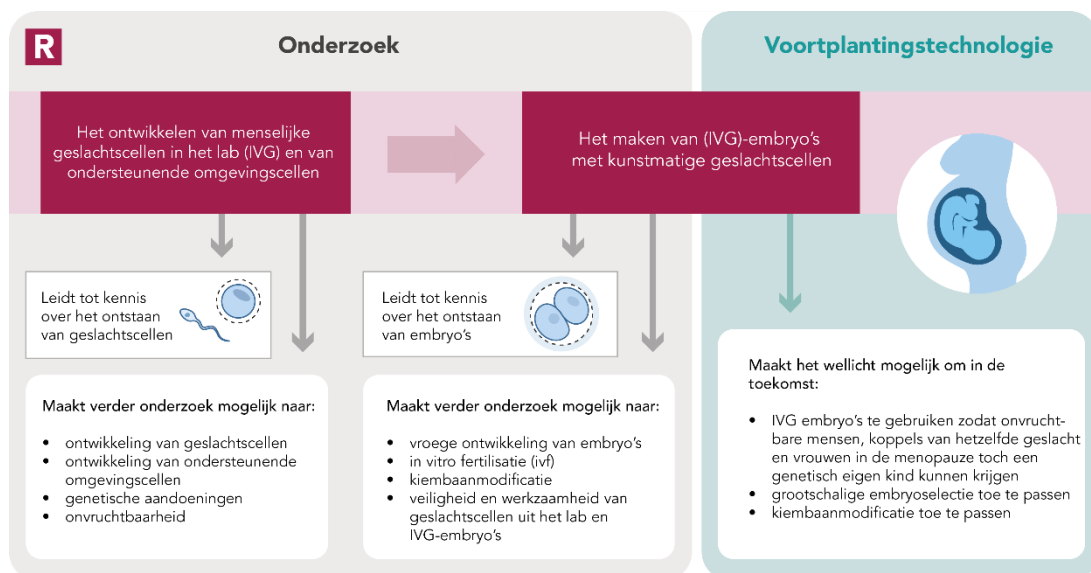
In muizen zijn onderzoekers erin geslaagd om uit ES en iPS-cellen voorlopercellen van eicellen te maken. Deze konden ze vervolgens verder laten rijpen tot functionele eicellen. Na bevruchting werden uit deze eicellen levende, vruchtbare muizenpups geboren. Ook slaagden onderzoekers erin om voorlopercellen van zaadcellen te maken uit ES-cellen, in muizen.

Bij mensen zijn onderzoekers nog niet zo ver. Wel is het wetenschappers gelukt om menselijke iPS-cellen te laten ontwikkelen tot voorlopercellen van eicellen of voorloper spermacellen (Saitou & Hayashi, 2021). Dit proces kon plaatsvinden door de aanwezigheid van embryonale eierstokken of de aanwezigheid van specifieke cellen uit de zaadballen van muizen.

Bij menselijke cellen zijn voornamelijk de cellen uit de geslachtsklier waarin ei- en zaadcellen rijpen (respectievelijk uit de eierstok en zaadbal) nodig om (voorlopers van) geslachtscellen te laten ontwikkelen. Daarom zijn onderzoekers ook bezig om vanuit iPS-cellen deze omgevingscellen die zich bevinden in de geslachtsklier te produceren. In het HipGametes project wordt onderzoek gedaan naar zowel het ontwikkelen van omgevingscellen, als van geslachtscellen vanuit menselijke iPS-cellen.

## 2.2 Doelen van het onderzoek naar IVG

Onderzoek naar het op kunstmatige wijze ontwikkelen van geslachtscellen kan veel kennis opleveren over het proces van geslachtscelontwikkeling. Deze fundamentele kennis verkrijgen is een doel op zich voor onderzoekers. Daarnaast kan de kennis nuttig zijn voor bijvoorbeeld de voortplantingsgeneeskunde. Ook maakt in vitro geslachtscelontwikkeling (IVG) het mogelijk om embryo's tot stand te brengen uit deze kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen. Ook dit levert fundamentele kennis op die kan leiden tot (nieuwe) of verbeterde toepassingen. In figuur 2 is schematisch weergegeven wat onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling volgens betrokken onderzoekers oplevert, en wat voor onderzoek en toepassingen het verder mogelijk maakt.



*Figuur 2: Het ontwikkelen van geslachtscellen in het lab leidt tot nieuwe kennis en maakt verder onderzoek mogelijk.*

### Betere behandelingen onvruchtbaarheid

Onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling (IVG) is voor onderzoekers een doel op zich. Door te achterhalen hoe geslachtscellen ontstaan uit stamcellen<sup>10</sup>, doen ze kennis op over hoe deze cellen worden gevormd en zich verder ontwikkelen. Zo kan het onderzoek bijdragen aan kennis over oorzaken van

<sup>10</sup> Er zijn verschillende typen stamcellen vanwaaruit geslachtscellen zich zouden kunnen ontwikkelen. Voor de rest van dit rapport bedoelen we met 'stamcellen' de geïnduceerde, pluripotente stamcellen die onderzoekers verkrijgen uit lichaamscellen van mensen. We duiden deze cellen ook aan als iPS-cellen.

verminderde vruchtbaarheid of onvruchtbaarheid, en in de toekomst zorgen voor nieuwe of effectievere behandelingen hiervoor (Saitou & Hayashi; Hong ea, 2021; Wesevich ea, 2023; NASEM 2023; interviews met consortiumpartners).

In de meeste gevallen wordt onvruchtbaarheid veroorzaakt doordat ei- of zaadcellen niet of niet goed geproduceerd worden (Hong ea, 2021), of door oncologische behandelingen (Wesevich ea, 2023). Op dit moment is het lastig om onderzoek te doen naar geslachtscelontwikkeling, onder andere omdat het verkrijgen van menselijk materiaal lastig is, en omdat bevindingen uit diermodellen niet één-op-één te vertalen zijn naar de menselijke situatie (Luo & Yu, 2021; Hong ea, 2021).

Onderzoekers hopen dat het met kennis over IVG mogelijk wordt om IVG te gebruiken om gepersonaliseerde ziektemodellen te maken met behulp van iPScellen van patiënten. Als een vrouwelijke patiënt bijvoorbeeld onvruchtbaar is, kunnen de voorlopercellen van eicellen en/of omgevingscellen geïsoleerd worden uit het lichaam van de vrouw. In het lab kan dan onderzocht worden waarom de voorlopercellen zich niet goed ontwikkelen tot een eicel of omgevingscel. Zo kan de oorzaak van de onvruchtbaarheid mogelijk achterhaald worden. Verder onderzoek hiernaar kan mogelijk zorgen dat de onvruchtbaarheid effectiever kan worden behandeld.

### **Testen op schadelijkheid van stoffen**

Daarnaast zouden IVG-ziektemodellen ontwikkeld kunnen worden waarmee (schadelijke) effecten van bepaalde stoffen en geneesmiddelen onderzocht kunnen worden. Met behulp van deze ziektemodellen kunnen ook geneesmiddelen getest worden die mogelijk een beschermend effect kunnen bieden tijdens oncologische behandelingen. Ook biedt het de mogelijkheid kennis op te doen over de gevolgen van blootstelling aan omgevingsfactoren, zoals hormonen (interviews met consortiumpartners).

Zoals eerder genoemd, proberen onderzoekers om ook de ondersteunende cellen in de geslachtsklieren, respectievelijk in de zaadbal (bij de man) en de eierstokken (bij de vrouw) te ontwikkelen. Dat kan inzicht geven in welke factoren van invloed zijn op het ontwikkelen van eicellen en zaadcellen, en wat er voor nodig is om onrijpe geslachtscellen te laten rijpen. Ook die kennis kan uiteindelijk gebruikt worden om onvruchtbaarheid of verminderde vruchtbaarheid te behandelen. Bijvoorbeeld door ervoor te zorgen dat onrijpe voortplantingsorganen die bij jonge kankerpatiënten zijn weggehaald voorafgaand aan een bestraling, op een later moment toch gerijpte geslachtscellen kunnen produceren (Wesevich ea, 2023).

Daarnaast kan onderzoek naar geslachtscelontwikkeling kennis opleveren over de oorzaken van het ontstaan van bepaalde genetische aandoeningen, aangezien de oorzaak van sommige aandoeningen ligt in het proces van de vorming van geslachtscellen of de vorming van de geslachtsklier (Clark ea, 2021; Smajdor & Cutas, 2016; Cohen, Daley & Adashi, 2017).

### **Onbeperkte hoeveelheid eicellen**

Naast bovenstaande doelen zijn er ook andere mogelijke gevolgen van het onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling vanuit iPS-cellen. Allereerst, als IVG met iPS-cellen een standaardprocedure in het lab wordt, zal dit leiden tot een constante aanwas van (voorlopers van) geslachtscellen om onderzoek mee te doen, zonder dat mensen belast worden om geslachtscellen te doneren (Illic ea, 2017; interviews met consortiumpartners). Daarmee wordt op termijn eiceldonatie voor onderzoek overbodig.

Het verkrijgen van eicellen – of het nu voor onderzoek of ivf is – is een ingewikkeld en tijdrovend proces, waarmee verschillende risico's en veel ongemak voor de vrouw gemoeid zijn (Segers ea, 2019; Cohen, Daley & Adashi, 2017). De hoeveelheid beschikbare eicellen om te gebruiken voor onderzoek is daardoor beperkt. Als IVG via de route van iPS-cellen mogelijk wordt, is er in de toekomst geen beperking meer in hoeveelheid eicellen voor onderzoek, zónder risico's voor de vrouw.

### **Genetische aanpassingen worden eenvoudiger**

Ook zijn iPS-cellen gemakkelijker genetisch aan te passen dan geslachtscellen of cellen uit de geslachtsklieren. Dit komt omdat het DNA in die cellen niet of lastig bereikbaar is. Door de iPS-cellen aan te passen vóórdát deze verder ontwikkelen tot geslachtscellen is het gemakkelijker om genetische variatie in de geslachtscellen aan te brengen. Dat kan bijvoorbeeld nuttig zijn als wetenschappers willen onderzoeken welke genen betrokken zijn bij geslachtscelontwikkeling, en op welke manier. Ze onderzoeken dan bijvoorbeeld wat er gebeurt in de ontwikkeling vanuit iPS-cellen naar geslachtscellen en geslachtsklieren als bepaalde genen zijn uitgeschakeld of juist weer worden aangezet (interviews met consortiumpartners).

Tot slot, als het onderzoekers lukt om menselijke geslachtscellen te maken in het lab, zal het daarnaast technisch mogelijk kunnen worden om daarmee embryo's tot stand te brengen in het lab. Hier gaan we in de volgende paragrafen op in.

### 2.2.1 IVG om embryo's tot stand te brengen voor onderzoek

Als onderzoekers erin slagen om met IVG geslachtscellen embryo's te maken, ontstaan daarmee nieuwe mogelijkheden, die we hier bespreken.

#### Onderzoek doen naar eerste fase embryonale ontwikkeling

Allereerst zou IVG onderzoekers de mogelijkheid bieden embryo's voor onderzoek tot stand te brengen. Immers, op dit moment is het speciaal tot stand brengen van embryo's voor onderzoek volgens de Nederlandse Embryowet niet toegestaan (zie 2.4). Het kunstmatig kunnen ontwikkelen van geslachtscellen, en de mogelijkheid om deze zo aan te passen dat uitgesloten is dat het embryo dat ontstaat na bevruchting het vermogen heeft om uit te groeien tot een mens, zorgt ervoor dat de embryo's die uit bevruchting ontstaan niet onder de reikwijdte van de huidige Embryowet vallen. Daardoor maakt IVG het tot stand brengen van embryo's voor onderzoek naar de allereerste fase van de embryonale ontwikkeling in Nederland toch mogelijk.

Echter, hierbij moeten twee kanttekeningen gemaakt worden. Ten eerste loopt er op dit moment een procedure om de Nederlandse Embryowet aan te passen om ook deze IVG- embryo's (al dan niet op eenzelfde manier als embryo's) te reguleren (zie 2.4). Hierbij staat o.a. de vraag centraal hoe het IVG-embryo zich verhoudt tot het embryo. Als het IVG-embryo immers een replica is van een embryo, wat is dan de basis om deze anders te behandelen?

Ten tweede is in sommige andere landen, zoals België, Zweden en het Verenigd Koninkrijk, het tot stand brengen van embryo's – onder strikte voorwaarden – op dit moment wel mogelijk. Hier vindt dus al onderzoek plaats naar de vroege embryonale ontwikkeling van mensen.

#### Veel meer embryo's beschikbaar voor onderzoek

Toch zou ook in deze landen de mogelijkheid om door middel van IVG embryo's tot stand te brengen voordelen leveren. Bijvoorbeeld omdat bij IVG meerdere geslachtscellen (eicellen of zaadcellen) kunnen ontstaan uit één iPS-cel van respectievelijk een vrouw of een man zullen de embryo's die daaruit voor onderzoek worden gevormd in principe dezelfde genetische achtergrond hebben<sup>11</sup>. Dat maakt vergelijkend onderzoek makkelijker. Bovendien zullen er met IVG geen tekorten meer zullen zijn in het aantal beschikbare geslachtscellen. Zo kan er een

---

<sup>11</sup> Er zijn verschillende ideeën over de haalbaarheid van de mogelijkheid om van een vrouwelijke lichaamscel een zaadcel te kunnen maken, en andersom om van een mannelijke lichaamscel een eicel te maken. Dat levert veel extra uitdagingen op, aangezien een X chromosoom dan een Y chromosoom zou moeten worden, of andersom, een Y chromosoom een X. Volgens sommige wetenschappers is dit niet mogelijk, anderen denken dat het in de verre toekomst wel zou kunnen.

grote – in potentie oneindige – hoeveelheid embryo's tot stand gebracht worden voor onderzoek (Bredenoord & Hyun, 2017). Dit is een tweede voordeel van het ontwikkelen van embryo's met IVG: toegang hebben tot vele vroege embryo's waardoor onderzoek wordt gefaciliteerd<sup>12</sup>.

Omdat het creëren van embryo's voor onderzoek in Nederland niet is toegestaan, zou het creëren van IVG-embryo's wetenschappers in Nederland de mogelijkheid bieden om ook onderzoek te doen naar de eerste fasen van de vroege embryonale ontwikkeling, dus direct nadat een 'IVG-eicel' is bevrucht door een 'IVG-zaadcel'. Dat kan helpen om het ontstaan van bepaalde aandoeningen tijdens de eerste fase van de zwangerschap beter te begrijpen. Uiteindelijk kan deze kennis bijdragen aan de ontwikkeling van therapieën of behandelingen voor dit soort aandoeningen (interviews met consortiumpartners).

### **Verbeteren van vruchtbaarheidsbehandelingen**

Het tot stand kunnen brengen van embryo's voor onderzoek zou ook kunnen helpen om vruchtbaarheidsbehandelingen, zoals ivf te verbeteren. Bijvoorbeeld doordat wetenschappers kunnen onderzoeken wat de optimale omstandigheden zijn om embryo's die buiten de baarmoeder gemaakt worden te laten overleven, en omdat er beter onderzoek gedaan kan worden naar innesteling (implantatie, de wijze waarop het embryo wordt teruggeplaatst in de baarmoeder). Dat kan de slagingskansen van ivf vergroten. De slagingskans van ivf ligt nu rond 20-25 % mits er bij de vrouw hormonen zijn ingespoten om meerdere eicellen te laten rijpen. Ook is de slagingskans afhankelijk van de leeftijd van de vrouw.

### **Onderzoek naar kiembaanmodificatie versnellen**

IVG vergemakkelijkt ook het onderzoek naar kiembaanmodificatie, en maakt het eenvoudiger om genetisch aangepaste embryo's en geslachtscellen te verkrijgen. Kiembaanmodificatie is het gericht aanpassen van het DNA van kiembaancellen (de geslachtscellen zelf, de stamcellen die de voorlopers zijn van geslachtscellen of de cellen van een net bevruchte eicel). Dit kan bijvoorbeeld met CRISPR-cas9 technologie (Rathenau, 2019a). Genetische aanpassingen in kiembaancellen zijn voor de persoon in wording onomkeerbaar en worden bij de voortplanting doorgegeven aan het nageslacht.<sup>13</sup> Een voorbeeld van een aanpassing is het aanpassen van een gen dat een erfelijke aandoening veroorzaakt. Onderzoek naar kiembaanmodificatie is in Nederland nu niet mogelijk, omdat embryo's niet speciaal voor onderzoek tot stand mogen worden gebracht. Rest-embryo's (die overblijven

---

<sup>12</sup> Zie ook paragraaf 2.4. Onderzoek met embryo's mag in Nederland op dit moment alleen plaatsvinden met restembryo's die over zijn na een ivf behandeling, mits er geïnformeerde toestemming voor is gegeven, en er ethische goedkeuring is van de CCMO. Deze embryo's zijn echter al in een te ver stadium van ontwikkeling om onderzoek te kunnen doen naar de allervroegste fase van de embryonale ontwikkeling, nog voor implantatie in de baarmoeder.

<sup>13</sup> Wereldwijd is afgesproken dat kiembaanmodificatie niet wordt toegepast bij voortplanting.



na een ivf-behandeling) waarmee in Nederland onderzoek gedaan mag worden zijn te ver ontwikkeld om kiembaanmodificatie op toe te passen.

### **Onderzoek naar nieuwe voortplantingstechnologie**

Wetenschappers kunnen daarnaast gaan onderzoeken of er een toekomst is voor een nieuwe voortplantingstechnologie met geslachtscellen verkregen met IVG.

Onderzoek naar de veiligheid en effectiviteit ervan zou een eerste stap zijn voor een eventuele toekomstige reproductieve toepassing.

We kunnen dus concluderend stellen dat bij het slagen van IVG uit iPS cellen het mogelijk wordt embryo's tot stand te brengen voor onderzoek. Dit onderzoek kan leiden tot het vergroten van wetenschappelijke kennis over de vroege embryonale ontwikkeling, onvruchtbaarheid en erfelijke aandoeningen. Deze kennis kan mogelijk leiden tot (een verbetering van) behandelingen tegen onvruchtbaarheid, het vergroten van de slagingskans voor ivf, en mogelijk op termijn (mits de het huidige verbod wordt opgeheven) het aanbieden van kiembaanmodificatie aan wensouders die alleen op deze manier een genetisch eigen, gezond kind kunnen krijgen.

## **2.2.2 IVG om embryo's tot stand te brengen als voortplantingstechnologie**

De ei- en zaadcellen die door middel van IVG gemaakt worden, zouden in de toekomst ook gebruikt kunnen worden om embryo's creëren voor voortplantingsdoeleinden. Dit is in de wetenschappelijke en grijze literatuur een veelgenoemd doel.

### **Genetisch eigen kind voor iedereen?**

Zo kunnen personen met een kinderwens die te maken hebben met onvruchtbaarheid of verminderde vruchtbaarheid veroorzaakt door genetische afwijkingen, infecties of schade aan voortplantingsorganen in de toekomst misschien een genetisch eigen kind krijgen met behulp van IVG (Sawai ea 2021; Bredenoord & Hyun, 2017; Notini, Gygnell & Savelescu, 2020; Cohen, Daley & Adashi, 2017, NASEM, 2023). Zelfs voor vrouwen die al in de menopauze zijn, zou een zwangerschap van een genetisch eigen kind mogelijk worden (CEG, 2017). Ook zou de technologie het mogelijk maken voor stellen van hetzelfde geslacht om een kind te krijgen dat genetisch verwant is aan beide partners<sup>14</sup>; als er van een vrouwelijke lichaamscel een spermacel gemaakt kan worden bij vrouwelijke stellen, of als er een eicel gemaakt kan worden vanuit een mannelijke lichaamscel in het

---

<sup>14</sup> Zoals eerder in het hoofdstuk genoemd, zijn er grote twijfels over de haalbaarheid van dit vooruitzicht.



geval van mannelijke koppels (Bredenoord & Hyun, 2017; CEG 2017; Smajdor & Cutas, 2016).

In de literatuur wordt ook verwezen naar de mogelijkheid voor solo-reproductie: van de huidcellen van één persoon kan in theorie een zaadcel en een eikel gemaakt worden. In dit geval zou het kind genetisch verwant zijn aan één persoon.

### **Embryoselectie op grote schaal**

Mocht IVG in de toekomst worden ingezet als voortplantingstechnologie, zal het twee aspecten faciliteren: ten eerste kan met deze technologie vele embryo's worden gemaakt, waardoor embryoselectie op grotere schaal mogelijk wordt. Zo zou IVG de genetische selectie van nakomelingen met gunstige eigenschappen uit kunnen breiden en versnellen. En kiembaanmodificatie wordt mogelijk vanwege de vele embryo's.

We kunnen concluderen dat IVG veel onderzoek mogelijk kan maken en daardoor veel kennis kan opleveren, ten aanzien van geslachtscelontwikkeling zelf en onvruchtbaarheid. Geslachtscelontwikkeling in het lab zelf levert kennis op, maar ook het embryo onderzoek, gefaciliteerd door IVG, levert kennis op. Daarnaast is het mogelijk dat IVG in de toekomst de reproductieve praktijk radicaal transformeert. Deze reproductieve toepassingen zijn – als ooit – pas mogelijk in de verre toekomst. Er is nog veel onderzoek en maatschappelijke dialoog nodig voordat de IVG ingezet kan worden voor deze doelen. We bespreken de ethische en maatschappelijk aspecten van deze toepassingen in hoofdstuk 3.

## **2.3 Huidige wetenschappelijke beperkingen en risico's**

In de vorige paragrafen staat het wetenschappelijk onderzoek beschreven. Deze kunnen de indruk wekken dat er nog maar enkele obstakels zijn die overwonnen moeten worden om IVG mogelijk te maken. In werkelijkheid hebben onderzoekers in het lab nog veel obstakels te overwinnen in het lab, waardoor het lastig is uitspraken te doen over óf IVG haalbaar is en op welke termijn. Sommige wetenschappers betwijfelen zelfs of het ooit tot een reproductieve toepassing zal komen, gezien de uitdagingen en risico's rondom iPS-celkweek en IVG (Cutas, 2014)

### **Mogelijk ontstaan van tumor**

Om te beginnen zijn er risico's bij het maken van iPS-cellen uit lichaamscellen. Zo kunnen er als gevolg van het proces van herprogrammeren op verschillende

plaatsen veranderingen in het DNA optreden. Dit zal vooral problemen opleveren als deze genetische veranderingen optreden in genen die belangrijk zijn voor de groei van de cel. Hierbij kunnen tumorcellen ontstaan (Medvedev ea, 2010).

Effectief herprogrammeren naar iPS-cellen blijft bovendien lastig, omdat de genetische informatie in een cel niet goed beschikbaar is, en de cel al verschillende mechanismen heeft die de cel besturen en ervoor zorgen dat deze zich 'gedraagt' zoals bijvoorbeeld een huidcel of een hartcel. Dit besturingssysteem wordt ook wel het epigenoom genoemd. Het 'oude' besturingssysteem van de lichaamscel, zorgt ervoor dat de cel niet helemaal herprogammeert. Wetenschappers moeten extra stappen ondernemen om dit goed te laten verlopen. Ook het vaststellen of een cel daadwerkelijk is geherprogrammeerd is geen gemakkelijke opgave in het lab.

Na deze eerste stap zijn er nog meer uitdagingen voor wetenschappers. Zo zijn er nog veel problemen bij het kweken van deze iPS-cellen. Het kweekmedium kan ook een bron zijn van besmetting met ziekteverwekkers, zoals bacteriën. Daardoor kunnen iPS-cellen afsterven. Daarnaast kunnen veranderingen optreden in het DNA van de pluripotente stamcellen als ze langdurig in kweek zijn (Halliwell ea, 2020). Tevens zorgt de langdurige celkweek van iPS cellen naast deze genetische veranderingen in de cellen óók voor epigenetische veranderingen (veranderingen in het besturingssysteem) (Hong ea, 2021; Rao, 2007).

Ook zijn er wereldwijd niet veel iPS-cellijnen die een *good manufacturing practice* (GMP) certificaat hebben en dus in klinische praktijk gebruikt kunnen worden.<sup>15</sup> Het verkrijgen van een GMP certificaat voor een stamcellijn is erg duur en arbeidsintensief, en er zijn speciale vergunningen voor nodig. Het ligt daarom niet in de lijn der verwachting dat er op korte termijn patiënt-specifieke iPS-cellen gemaakt kunnen worden voor eigen klinisch gebruik (Interviews met consortiumpartners).

Vooralsnog is er veel onduidelijkheid over de kwaliteit van (voorlopers van) geslachtscellen die op deze manier in het lab worden ontwikkeld. Bovendien is een belangrijke stap binnen de ontwikkeling van een geslachtscel dat de genetische informatie gehalveerd wordt<sup>16</sup>. Dat is een ingewikkeld proces (Smajdor & Cutas, 2016). Bovendien zou het kunnen dat geherprogrammeerde cellen, in het leven opgelopen DNA-schade in zich dragen (Smajdor & Cutas, 2016).

---

<sup>15</sup> Een *Good Manufacturing Practice* (GMP) certificaat beschrijft de minimale standaard waaraan een geneesmiddelenfabrikant aan moet voldoen in het productieproces. Als een medicijn of cellijn in de kliniek gebruikt gaat worden, is deze GMP een vereiste. Zie ook: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-manufacturing-practice>

<sup>16</sup> Dit gaat via het proces van *meiose*. Om te zorgen dat geslachtscellen van elk paar slechts 1 kopie van een chromosoom bezitten, in plaats van twee die 'normale' lichaamscellen hebben, worden tijdens de meiotische celdeling van voorlopercellen van geslachtscellen de chromosomen verdeeld over verschillende dochtercellen. Zo bevat een geslachtscel uiteindelijk slechts een kopie van elk chromosoom.

### **Onduidelijkheid over gezondheid IVG-embryo's**

Door alle bovengenoemde factoren is er ook veel onduidelijkheid over de levensvatbaarheid en gezondheid van de embryo's die uit deze IVG-geslachtscellen tot stand kunnen komen, mocht de technologie ver genoeg ontwikkeld worden. Vooral wanneer de stap van het lab naar de kliniek zou worden gemaakt, zijn deze risico's van belang, omdat deze eventuele schade ook weer overgedragen kan worden aan het embryo en eventuele toekomstige generaties. Voordat kunstmatige ontwikkelde geslachtscellen in de reproductieve praktijk gebruik kunnen worden, moet er dus veel onderzoek gedaan worden.

## **2.4 Huidige regelgeving omtrent embryo's voor onderzoek**

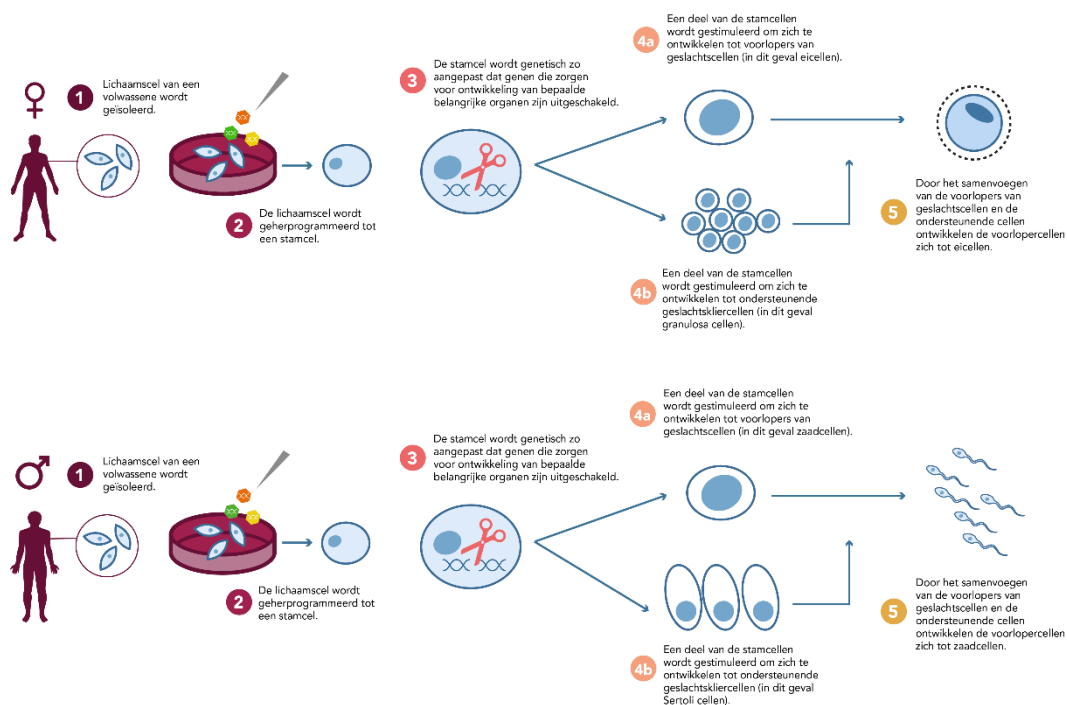
Het gebruiken van menselijke embryo's voor wetenschappelijk onderzoek is in Nederland ethisch en politiek gezien een gevoelig onderwerp. Daarom legt de Nederlandse Embryowet beperkingen en strikte voorwaarden op aan zulk onderzoek. Volgens die wet kan onderzoek met menselijke embryo's waardevolle kennis opleveren over de embryonale ontwikkeling, voortplantingstechnieken, of de behandeling van erfelijke ziekten, maar verdienen embryo's ook bescherming omdat het gaat om beginnend menselijk leven. De voorwaarden en beperkingen in de Embryowet proberen een balans te vinden tussen de beschermwaardigheid van embryo's enerzijds en de voordelen van wetenschappelijk onderzoek anderzijds. Een embryo wordt in de huidige wet gedefinieerd als: *'cel of samenhangend geheel van cellen met het vermogen uit te groeien tot een mens'*.

Onderzoekers in Nederland mogen, met geïnformeerde toestemming van de ouders, rest-embryo's gebruiken mits er ethische goedkeuring voor het onderzoek is van de CCMO. Rest-embryo's zijn embryo's die zijn ontstaan bij vruchtbaarheidsbehandelingen, zoals in vitro fertilisatie (ivf) en niet in de baarmoeder worden geplaatst. Het is niet toegestaan embryo's speciaal voor onderzoek in een laboratorium te laten ontstaan uit een eicel en een zaadcel van donoren. Het kunnen maken van geslachtscellen en het tot stand brengen van niet levensvatbare embryo's zou onder de huidige wet misschien wel mogen.

Om embryo-onderzoek dat momenteel door technische en normatieve beperkingen niet uitvoerbaar is toch mogelijk te maken, trok het kabinet Rutte III trok geld uit voor het ontwikkelen van alternatieven voor embryo onderzoek. Toepassingen van IVG zouden zo'n alternatief kunnen bieden: een embryo dat ontwikkeld is vanuit IVG-geslachtscellen, kan genetisch zijn aangepast worden zodat het uitgesloten is dat het embryo dat ontstaat na bevruchting het vermogen heeft om uit te groeien tot

een mens. In dit geval zou het ontstane embryo niet onder de huidige Embryowet vallen.

De Embryowet is onlangs voor de derde keer geëvalueerd<sup>17</sup> en de minister van VWS liet weten<sup>18</sup> de wet op een aantal punten te willen wijzigen. Op dit moment vindt er discussie plaats over of de definitie van een embryo moet worden aangepast zodat ook onderzoek met niet-levensvatbare embryo's wettelijke, mogelijk minder strikte, voorwaarden verbonden kunnen worden.



*Figuur 3. Schematische weergave van stappen bij de kunstmatige geslachtscelontwikkeling voor vrouwen (boven) en mannen (onder) binnen het HipGametes project. Stap 3, waarbij de stamcel genetisch wordt aangepast om levensvatbaarheid te voorkomen, wordt overgeslagen als het doel is om 'normale', levensvatbare embryo's tot stand te brengen.*

### IVG om niet-levensvatbare embryo's tot stand te brengen

Als IVG ingezet zou worden om embryo's tot stand te brengen voor onderzoek in Nederland, zou dat op de volgende manier kunnen. Onderzoekers zullen dan de stamcellen genetisch zo aanpassen, dat een embryo dat eventueel tot stand wordt gebracht met kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen, niet kan uitgroeien tot een

17 [Derde evaluatie Embryowet | Rapport | Rijksoverheid.nl](#)

18 [Evaluatie Embryowet | Tweede Kamer der Staten-Generaal](#)

mens. Bijvoorbeeld doordat de iPS-cellen een mutatie hebben waardoor ze bepaalde celtypen van vitale organen, zoals een hart of hersenen, niet kunnen vormen. In Figuur 3 is schematisch weergegeven hoe kunstmatige geslachtscelontwikkeling voor eicellen en zaadcellen in zijn werk gaat, als het doel is om een niet levensvatbaar embryo tot stand te brengen. Een embryo dat niet levensvatbaar is, en dus niet het vermogen heeft uit te groeien tot een mens, is op dit moment geen embryo volgens de definitie van de wet. Met IVG-geslachtscellen die op deze manier genetisch zijn aangepast, zouden onderzoekers op dit moment wél embryo's voor onderzoek kunnen creëren. Toch zullen onderzoekers wachten hiermee totdat duidelijk is hoe het beleid hierover wordt vormgegeven.

## 2.5 Conclusie

De voorgaande paragrafen laten zien dat onderzoek naar IVG niet op zichzelf staat. Door onderzoek naar IVG hopen wetenschappers meer kennis te vergaren over hoe geslachtscellen en geslachtsklieren zich ontwikkelen, en wat ervoor zorgt dat geslachtscellen zich niet of niet goed ontwikkelen. Met de embryo's die mogelijk kunnen ontstaan uit IVG-geslachtscellen kan allerlei onderzoek worden gedaan en op termijn zouden ze ook als voortplantingstechnologie kunnen dienen.

Op dit moment is er nog heel veel onbekend over geslachtscelontwikkeling in het lichaam en zijn er veel aandachtspunten en uitdagingen rondom het ontwikkelen van lichaamscellen tot geslachtscellen, en een klinische toepassing daarvan. Het blijft dus een uitdaging om IVG te realiseren in het lab. Het ligt daarom niet in de lijn der verwachting dat IVG in de kliniek zal worden toegepast in de nabije toekomst. De complexiteit en grote hoeveelheid aan mogelijkheden, zorgt er ook voor dat er veel verschillende maatschappelijke kwesties zijn die raken aan dit onderzoek. Deze bespreken we in het volgende hoofdstuk.

## 3 Maatschappelijke kwesties

In het vorige hoofdstuk schetsten we wat er met onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling (IVG) allemaal mogelijk is: IVG-technologie biedt kansen voor wetenschappelijke kennisontwikkeling en ontwikkeling van nieuwe medische behandelingen. Maar het gebruik van de technologie roept ook ethische en maatschappelijke vragen op. In dit hoofdstuk geven we een overzicht van de maatschappelijke en ethische kwesties rondom kunstmatige geslachtscelontwikkeling. Enerzijds beschrijven we kwesties die ook naar voren komen bij de ontwikkeling en implementatie van andere (bio)technologieën, anderzijds roept deze technologie ook specifieke of nieuwe kwesties op.

### 3.1 Categoriseren van kwesties

Om helder te krijgen wat de maatschappelijke en ethische kwesties zijn ten aanzien van kunstmatige geslachtscelontwikkeling, hebben we wetenschappelijke literatuur, inclusief publieksonderzoeken, en rapporten van binnen- en buitenlandse ethische commissies bestudeerd.

Zoals toegelicht in de inleiding zullen we in dit hoofdstuk onderscheid maken tussen 'onderzoek' en 'voortplanting'. 'Onderzoek' hebben we verdeeld in 'onderzoek naar geslachtscelontwikkeling met IVG' en 'onderzoek met IVG-embryo's'.

Daarnaast maken we ook onderscheid in het niveau van de gevolgen van de IVG-technologie (Allenby & Sarewitz, 2011): het directe (of instrumentele) niveau, het maatschappelijke niveau en het wereldwijde (en toekomst) niveau. Een dergelijke aanpak biedt namelijk de mogelijkheid om de gevolgen van het gebruiken van de IVG-technologie zo breed mogelijk te onderzoeken en daarbij verschillende belangen en belanghebbenden te identificeren. Hoewel in de praktijk gevolgen niet altijd scherp kunnen worden ingedeeld in deze drie niveaus, kan de indeling wel helpen in het verhelderen van de maatschappelijke uitdagingen en ethische kwesties die gepaard gaan met deze gevolgen.

### **Toelichting op de niveaus**

Sommige uitdagingen of ethische kwesties komen voort uit de directe gevolgen van (het gebruik van) de technologie: zo zal IVG onmiddellijk leiden tot vragen over het gebruik van lichaamsmateriaal, omdat vanuit huidcellen van een donor geslachtscellen worden ontwikkeld, waarvoor geïnformeerde toestemming noodzakelijk is. Ook is het belangrijk dat de veiligheid van IVG wordt onderzocht. Dit zijn kwesties die een direct gevolg zijn van (het gebruik van) de technologie. Dit is het *directe niveau* – ook wel instrumentele niveau genoemd.

Onder het *maatschappelijke niveau* vallen kwesties die ontstaan door de gevolgen van de manier waarop een technologie of wetenschappelijke kennis past in de maatschappelijke context, en hoe deze gevolgen bestaande sociale en culturele structuren beïnvloeden. Deze gevolgen laten zich niet altijd goed voorspellen, aangezien technologieën niet in een vacuüm opereren. Ze zijn verbonden met andere technologieën, en aan sociale en culturele patronen, instituten en maatschappelijke activiteiten. Deze beïnvloeden de manier waarop de technologie wordt ingezet en de gevolgen die dat heeft op de samenleving. Tegelijkertijd hebben deze sociale en culturele patronen en maatschappelijke structuren ook een invloed op welke technologieën worden ontwikkeld en hoe deze worden gebruikt, de technologie is daarmee ook een product van bepaalde maatschappelijke (machts)structuren.

Het *wereldwijde niveau* neemt de gevolgen van de eerste twee niveaus in ogenschouw en kijkt daarbij ook naar de internationale ontwikkelingen. Op dit niveau is ook de tijdsdimensie relevant. Zo gaat het op het globale niveau bijvoorbeeld over de afstemming van regelgeving tussen verschillende landen, en de gevolgen voor toekomstige generaties.

## **3.2 Onderzoek naar geslachtscelontwikkeling met IVG**

Onderzoek naar en met kunstmatige geslachtscellen kan op zichzelf kwesties<sup>19</sup> met zich meebrengen. Deze paragraaf zet de daaraan gerelateerde kwesties systematisch op een rij voor de drie verschillende niveaus.

---

<sup>19</sup> Een kwestie definiëren we als: 'iets – een thema, onderwerp, zorg - dat een persoon bezig houdt'. Binnen een kwestie kunnen personen verschillende afwegingen maken, op basis van morele overwegingen, ervaring en (de persoonlijke invulling of weging van) waarden die ze belangrijk vinden.

### 3.2.1 Directe gevolgen

#### Vragen rond geïnformeerde toestemming

Om iPS-cellen te maken is lichaamsmateriaal van volwassenen nodig. In de huidige richtlijnen staat beschreven dat daarvoor expliciete en vrijwillige toestemming gegeven dient te worden door de persoon waarvan het lichaamsmateriaal afkomstig is<sup>20,21</sup> (Moradi ea, 2019; Bredenoord & Hyun, 2017). Om toestemming te kunnen geven moet deze persoon goed geïnformeerd zijn over wat er met diens cellen gaat gebeuren (dit heet geïnformeerde toestemming of in het Engels, *informed consent*).

De mogelijkheid om geslachtscellen te ontwikkelen uit gedoneerde lichaamscellen roept vragen op over hoe potentiële donors op een goede manier geïnformeerd worden over wat er met hun cellen wordt gedaan en wat de gevolgen zijn van donatie, zeker aangezien een bepaalde stamcellijn in principe oneindig in leven gehouden en vermeerderd kan worden (Illic ea, 2017; Smajdor & Cutas, 2016; Moradi ea, 2019).

Het kan zijn dat donoren van de lichaamscellen onderzoek naar ontwikkeling van andere typen weefsel wel toelaatbaar vinden, maar problemen hebben met het creëren van geslachtscellen uit hun cellen. Ook kan het dat ze het wel eens zijn met sommige doelen van onderzoek – zoals naar de oorzaken van onvruchtbaarheid – maar onderzoek met stamcellen dat leidt tot patenten of commercialiseren niet accepteren (Lo & Parham, 2009). Hoe zij op een goede manier worden ingelicht over wat er mogelijk met hun afgestane cellen gedaan wordt (zeker gezien IVG een ingewikkelde technologie is), en hoe geïnformeerde toestemming op een betekenisvolle manier kan worden verkregen is een belangrijke, openstaande vraag (Illic ea, 2017; Bredenoord & Hyun, 2017; Moradi ea, 2019; Smajdor & Cutas, 2016).

---

<sup>20</sup> Het gebruik van lichaamsmateriaal voor onderzoek is op dit moment gereguleerd in de Wet geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) en de Gedragscode Gezondheidsonderzoek. Artikel 7:467 BW van de WGBO luidt: 'Van het lichaam afgescheiden anonieme stoffen en delen kunnen worden gebruikt voor medisch statistisch of ander medisch-wetenschappelijk onderzoek voor zover de patiënt van wie het lichaamsmateriaal afkomstig is, geen bezwaar heeft gemaakt tegen zodanig onderzoek en het onderzoek met de vereiste zorgvuldigheid wordt verricht. In de Gedragscode Gezondheidsonderzoek wordt gesteld dat voor gebruik van ' lichaamsmateriaal om er (onsterfelijke) stamcellijnen of geslachtscellen of embryo's van te maken specifieke toestemming gegeven dient te worden door de donor. Zie ook <https://www.rivm.nl/cpt/kwaliteit-wet-en-regelgeving/wetgeving/wgbo> en [https://elsi.health-ri.nl/sites/elsi/files/2022-01/Gedragscode\\_Gezondheidsonderzoek\\_2022.pdf](https://elsi.health-ri.nl/sites/elsi/files/2022-01/Gedragscode_Gezondheidsonderzoek_2022.pdf).

<sup>21</sup> Momenteel wordt er gewerkt aan een de Wet Zeggenschap Lichaamsmateriaal (WzL). Deze wet stelt voorwaarden waaronder het mogelijk is om lichaamsmateriaal in te zetten voor bijvoorbeeld wetenschappelijk onderzoek of de ontwikkeling van medicijnen. Het uitgangspunt van dit voorstel is dat de donor vrijwillig en actief toestemming moet geven voor het nader gebruik van zijn lichaamsmateriaal. <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-35844-3.html>



### **Meer mogelijkheden voor wensouders**

Onderzoek naar IVG kan ervoor zorgen dat - nog voordat IVG toegepast wordt om daadwerkelijk geslachtscellen mee te ontwikkelen voor voortplanting - in het laboratorium kennis wordt opgedaan over de oorzaken van onvruchtbaarheid of verminderde vruchtbaarheid. Bijvoorbeeld door het kunnen ontwikkelen van gepersonaliseerde ziektemodellen.<sup>22</sup> Dit kan uiteindelijk leiden tot nieuwe (experimentele) behandelingen tegen onvruchtbaarheid, bijvoorbeeld doordat het mogelijk wordt om onrijpe geslachtscellen buiten het lichaam te laten rijpen. Dat kan mogelijkheden voor wenshouders om een genetisch verwant kind te krijgen vergroten.

## **3.2.2 Maatschappelijke gevolgen**

### **Andere kijk op (on)vruchtbaarheid**

De beschikbaarheid van behandelingen om onvruchtbaarheid te voorkomen kan ervoor zorgen dat er anders tegen onvruchtbaarheid aangekeken wordt of tegen stellen die (ongewenst) kinderloos zijn. Er is immers iets tegen te doen (Cutas ea, 2014; Sawai ea 2022; Smajdor & Cutas, 2016). Als technologieën, zoals IVG, ook de mogelijkheid bieden aan vrouwen om onvruchtbaarheid op latere leeftijd te voorkomen, kan het gevolgen hebben voor de manier waarop (met name) vrouwen hun loopbaan inrichten: het kan ervoor zorgen dat vrouwen ervoor kiezen om op latere leeftijd moeder te worden om geen carrièrekansen mis te lopen.

Eerder al schreef het Rathenau Instituut over hoe het ontwikkelen van technologie speciaal voor vrouwen, bepaalde maatschappelijke problemen – in dit geval het ‘botsen’ van een start van een carrière met de vruchtbare periode van vrouwen – kan individualiseren (Rathenau Instituut, 2023). IVG zou, als het wordt ingezet om zwangerschappen uit te stellen ten behoeve van het vergroten van bepaalde carrièrekansen hier een bijdrage aan kunnen leveren. Een mogelijke consequentie is dan, dat dit botsen niet als een gezamenlijke maatschappelijke uitdaging wordt gezien dat door een verandering in de samenleving kan worden aangepakt. Deze veranderende blik kan ook bij andere behandelingen tegen onvruchtbaarheid een rol spelen, maar de ontwikkeling van IVG en daarmee samengaande beloften kan dit nog meer op scherp zetten.

---

<sup>22</sup> Een iPS cel ontwikkelt uit een lichaamscel van een patiënt, draagt het genetisch materiaal van de patiënt. Als er wordt gekeken naar de ontwikkeling van de geslachtscellen vanuit deze iPS cel, is het dus mogelijk om in het lab te zien wat er verkeerd gaat vanwege mogelijke genetische aanpassingen in het dna. Zo kan het gepersonaliseerde model informatie opleveren over onvruchtbaarheidsproblemen van de patiënt.

Bovendien geeft de wetenschappelijke inzet op het vergroten van mogelijkheden om een genetisch eigen kind te krijgen (impliciet) ook het signaal dat genetisch verwantschap belangrijk is. Deze kwestie en maatschappelijke gevolgen die hiermee te maken hebben komen (in grotere mate) terug bij de mogelijkheid om IVG te gebruiken voor voortplantingsdoeleinden. Daar bespreken we deze kwestie in meer detail (zie 3.4.1).

### 3.2.3 Wereldwijde gevolgen

#### Patenteren van IVG-technologie

Het onderzoek naar IVG kan de manier waarop wij als mensen ons voortplanten drastisch veranderen. Wereldwijd zijn diverse wetenschappelijke groepen met dit onderzoek bezig. Omdat de verwachtingen rond de mogelijkheden die IVG biedt groot zijn, zijn ook diverse biotechbedrijven – met geld van durfinvesteerders – in opkomst (Cyranoski, Contreras & Carrington, 2023). Verschillende patenten op (delen van) IVG-methoden zijn inmiddels aangevraagd. Cyranoski en zijn collega's signaleerden dat IVG-gerelateerde patenten en patentaanvragen allemaal in handen zijn van wetenschappers die verbonden zijn aan de nieuw opgerichte bedrijven. Hoe de (internationale) verdeling van IE (intellectuele eigendoms-) rechten tussen onderzoekers en bedrijven (onderling) uitvalt, bepaalt waar en voor wie in de toekomst de medische toepassing van IVG beschikbaar komt en wie daaraan verdient.

De belangen voor onderzoekers, ook die uit het HipGametes project, en bedrijven zijn dus groot. Het patenteren van de technologie roept vragen op over óf dit soort bevindingen ook gepatenteerd kunnen en mogen worden, wat dat betekent voor de snelheid waarop de technologie ontwikkeld wordt en de uiteindelijke toegang tot en gebruik van de technologie (Cyranoski, Contreras & Carrington, 2023, NASEM, 2023).

## 3.3 Onderzoek met IVG-embryo's

Eén van de doelen van onderzoek naar IVG is de mogelijkheid creëren om met de kunstmatig verkregen geslachtscellen embryo's tot stand te brengen voor onderzoek naar de vroegste embryonale ontwikkeling. Deze paragraaf zet de kwesties die spelen bij het tot stand brengen van de embryo's met IVG-geslachtscellen én het onderzoek dat daarmee mogelijk wordt systematisch op een rij voor de drie verschillende niveaus.

### 3.3.1 Directe gevolgen

#### **Beschermwaardigheid en morele status van het embryo**

Een belangrijke vraag die niet enkel relevant is voor onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling maar al langer speelt (en de kern is van het debat rondom onderzoek met embryo's) is de vraag op basis waarvan beschermwaardigheid en morele status aan een embryo worden toegekend.

Sommige onderzoekers stellen dat het kunstmatig ontwikkelen van geslachtscellen vanuit iPS-cellen minder controversieel en een ethisch meer aanvaardbaar alternatief is dan het verkrijgen van geslachtscellen vanuit embryonale stamcellen. (Moradi ea, 2019; Seegers ea, 2017; Rathenau Instituut, 2020). Onder andere omdat er in dit geval geen donor eicellen of embryo's aan te pas komen, en daarmee ook kwesties zoals eiceldonatie of het vernietigen van embryo's wordt omzeild (Seegers ea, 2017). Het tot stand brengen van embryo's vanuit IVG-geslachtscellen zou daarmee een ethischer en minder gevoelig alternatief zijn voor het tot stand brengen van embryo's vanuit 'normale' zaad en eicellen of uit geslachtscellen ontwikkeld uit embryonale stamcellen.

Het is de vraag of dat zo is, en of burgers dat ook zo zien. Als een embryo dat ontstaat uit kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen ook in staat is om zich te ontwikkelen tot een mens, is het dan minder beschermwaardig dan een embryo uit 'normale' zaad- en eicellen? Toekomstige kinderen die geboren worden uit kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen zullen – waarschijnlijk – dezelfde morele status hebben als andere kinderen. Waarom zou onderzoek met embryo's uit kunstmatige ontwikkelde geslachtscellen dan minder gevoelig zijn dan onderzoek met andere embryo's? En waarom zouden er andere ethische grenzen aan dat onderzoek gesteld worden? (Smajdor & Cutas, 2016; Lippman & Newman, 2005).

---

## Kader 2 De levensvatbaarheid van embryo's

Vanuit het HipGametes-project is een belangrijk punt of het uitsluiten van levensvatbaarheid van belang is bij het bepalen van de beschermwaardigheid van een embryo. Maakt het voor de status die we toekennen aan een embryo uit of deze het vermogen heeft om uit te groeien tot een mens? Immers, ook in de natuur kunnen embryo's voorkomen die niet levensvatbaar zijn. Binnen het HipGametes-project willen onderzoekers ervoor zorgen dat ze met zekerheid kunnen zeggen dat het embryo dat tot stand komt vanuit kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen niet levensvatbaar is.

Om dat te kunnen doen stellen ze voor om genen uit te schakelen die verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van essentiële organen, zoals het hart of de hersenen. Op dit moment is nog onduidelijk welke genen het geschiktst zijn hiervoor. Daarbij is onduidelijk op basis waarvan burgers beschermwaardigheid (en morele status) aan een embryo toekennen, en dus welke eigenschappen of genen uitgeschakeld moeten worden.

Eerder onderzoek liet zien dat burgers en experts verschillend denken over wanneer een embryo beschermwaardig is. Voor sommigen was het begin van de neurale ontwikkeling belangrijk, terwijl andere burgers het hebben van een kloppend hart als factor beschouwden om een embryo beschermwaardigheid toe te kennen (Pereira Daoud ea, 2019; Rathenau Instituut, 2020).

---

### Vragen rond regulering en voorwaarden voor onderzoek

De kwesties die bij het tot stand brengen van IVG-embryo's spelen zijn grotendeels vergelijkbaar met het tot stand brengen van embryo's uit 'normale' zaad- en eicellen voor onderzoek. Zo rijst bijvoorbeeld de vraag hoe lang een embryo dat uit IVG geslachtscellen tot stand is gebracht voor onderzoek mag blijven ontwikkelen. Geldt voor deze embryo's ook de veertiendagengrens<sup>23</sup>? Vallen deze embryo's binnen de reikwijdte van de Embryowet, zeker als deze door een genetische aanpassing niet levensvatbaar zijn? Zo nee, hoe wordt onderzoek dan gereguleerd, onder welke voorwaarden? De mogelijkheid om embryo's te creëren door middel van IVG-

---

<sup>23</sup> In de huidige Embryowet is opgenomen dat embryo's niet langer dan veertien dagen in het lab in leven gehouden mogen worden.

geslachtscellen rakelt het maatschappelijke en politieke debat rondom het tot stand brengen van embryo's voor onderzoek weer op.

### **'Normale' embryo's nodig ter vergelijking**

Voor onderzoek naar de geschiktheid, veiligheid en effectiviteit van embryo's verkregen uit kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen als model voor onderzoek zijn ook 'normale' embryo's nodig. Onder andere om te onderzoeken of de ontwikkeling van embryomodellen uit IVG-geslachtscellen op een vergelijkbare manier verloopt. Het onderzoek naar het ontwikkelen van embryo's uit kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen zal dus ook gepaard gaan met het tot stand brengen en vernietigen van een groot aantal embryo's ontstaan uit 'normale' geslachtscellen (Smajdor & Cutas, 2016; Bredenoord & Hyun, 2017, Cohen, Daley & Adashi, 2017; Moradi ea, 2019).

Dezelfde vragen en kwesties die spelen rondom de toelaatbaarheid van het speciaal tot stand brengen van embryo's voor onderzoek, zoals morele status en beschermwaardigheid, de beschikbaarheid van alternatieven en afwegingen rondom medisch-wetenschappelijk nut zijn dus ook in het geval van IVG relevant (Schuttelaar & Partners, 2020; Rathenau Instituut, 2007 & 2020).

## **3.3.2 Maatschappelijke gevolgen**

### **Wetenschappers geven betekenis aan leven**

Doordat wetenschappers in het laboratoriumonderzoek doen naar IVG en daaruit pogen niet-levensvatbare 'embryo's' tot stand te brengen, ontstaat er een nieuwe categorie embryo's, die voorheen niet konden bestaan. Sommige wetenschappers stellen dat deze niet als embryo gezien moeten worden, maar als 'kunstmatige' embryo's, of embryo-gelijken structuren (Smajdor & Cutas, 2016). Anderen stellen juist dat dit 'gewoon' embryo's zijn.

Sheila Jasanoff, professor *Science and Technology Studies* aan Harvard, kijkt kritisch naar hoe de biologische wetenschappen in toenemende mate betekenis geven aan de entiteiten die ze creëren, en hiermee de essentie van het leven definiëren (2016, 2019). Volgens haar is het perspectief van de biologische wetenschap te dominant geworden in hoe de samenleving betekenis geeft aan nieuwe levende entiteiten. Dit is volgens haar een urgent probleem, omdat wetenschappelijke doelen steeds nauwer verweven raken met commerciële belangen. Het is daarom belangrijk om naast het wetenschappelijke perspectief ook burgers een stem te geven. Welke betekenis willen burgers geven aan het nieuwe embryo dat in de toekomst mogelijk in het lab kan worden gecreëerd?

Wetenschappers geven betekenis aan nieuwe levensvormen, onder andere door aan deze nieuw ontwikkelde levensvormen een naam te geven. Deze benaming van IVG- embryo's is niet waardenvrij: een term die gebruikt wordt kan bepaalde associaties oproepen rondom hun waarde en de status en beschermwaardigheid. Zo bleek uit focusgroepen van NEMO Kennislink dat deelnemers de term 'namaak-embryo' associeerden met nep, en daardoor het idee hadden dat beschermwaardigheid geen punt van zorg was<sup>24</sup>. Dit illustreert dat bewust of onbewust, wetenschappers een naam kunnen geven aan nieuwe levensvormen zoals IVG- embryo's, die tegelijkertijd een bepaalde houding of waardeoordeel ten aanzien van die nieuwe levensvorm in zich meedraagt.

Ook het kunnen maken van een grote hoeveelheid eicellen en embryo's kan bijdragen aan een andere kijk op wat leven is, en de beschermwaardigheid ervan. De mogelijkheid om een – in potentie – oneindige hoeveelheid geslachtscellen te maken kan leiden tot zogenoemde *embryo farming*, waarbij embryo's op grote schaal tot stand worden gebracht. Wat betekent dat voor de status die aan deze en andere embryo's toegekend wordt? Sociale wetenschappers vragen zich af wat dit betekent voor de waardering van (beginnend) leven (Cohen, Daley & Adashi, 2017; Sawai ea, 2021; Bredenoord & Hyun, 2017).

### **Maakbaarheidsdenken door verre gaande (onderzoeks)mogelijkheden**

Door de groei van mogelijkheden binnen biomedisch onderzoek en de gezondheidszorg lijkt de wereld steeds maakbaarder. Onderzoek naar het kunstmatig ontwikkelen van geslachtscellen en het tot stand brengen van embryo's voor allerlei onderzoek draagt daaraan bij. De grenzen van vruchtbaarheid worden opgerekt, 'leven' kan gemaakt worden in het lab en de oorzaken van (genetische) ziekten kunnen mogelijk voor altijd worden weggenomen. Door biomedische ontwikkelingen vergroten we onze greep op de wereld om ons heen en door deze toegenomen controle wordt (of lijkt) de wereld steeds maakbaarder (Swierstra, Boenink & Van Est, 2009).

Niet iedereen vindt het een gewenste ontwikkeling dat het leven in toenemende mate beschouwd wordt als een bouw pakket (Swierstra ea, 2009). Filosoof Michael Sandel is kritisch als het gaat over deze instrumentele en maakbare houding ten opzichte van leven. Volgens hem kan de wetenschappelijke belofte van controle en maakbaarheid over het menselijk lichaam, onze drang naar meesterschap, ten koste gaan van wat hij de 'gegevenheid' van het leven noemt. Sandel vreest dat als de samenleving te veel haar toevlucht zoekt in technologische middelen om het menselijk bestaan te verbeteren en te controleren, mensen het vermogen en de veerkracht verliezen om met onzekerheid en tegenslagen om te gaan. Het

---

<sup>24</sup> <https://www.nemokennislink.nl/publicaties/welke-woorden-en-beelden-gebruik-je-voor-embryo-s-uit-het-lab/>

accepteren dat menselijke levens zich niet volledig laten controleren en mensen kwetsbaar zijn, maakt het leven volgens hem juist waardevol en betekenisvol (Sandel, 2009).

Ook burgers geven aan zorgen te hebben rondom maakbaarheid. Dit kwam op in eerdere focusgroepen en dialogen van het Rathenau Instituut – over kiembaanmodificatie en het maken van dier-mens combinaties (Rathenau Instituut, 2021 & 2022).

### 3.3.3 Wereldwijde gevolgen

#### **Internationale context van wetenschap**

Wetenschap wordt grensoverschrijdend beoefend. Kennis wordt op wereldwijde schaal ontwikkeld en breed gedeeld op congressen en door middel van wetenschappelijke publicaties. Toepassingen die uit wetenschappelijke kennis voortvloeien worden internationaal gebruikt en, als commerciële partijen betrokken zijn, verhandeld (Van Baalen, Srivinas & He, 2023).

Voor onderzoek zijn er afspraken en richtlijnen waaraan wetenschappers zich dienen te houden. Maar niet voor alle landen geldt dezelfde wet- en regelgeving. Dat is het gevolg van verschillen in onder andere nationale behoeften en belangen, tradities en heersende culturele en maatschappelijke overtuigingen (Van Baalen, Srivinas & He, 2023). Zo is wetgeving ten aanzien van onderzoek met embryo's bijvoorbeeld anders in het Verenigd Koninkrijk of België, waar het speciaal tot stand brengen van embryo's voor onderzoek wel is toegestaan, in tegenstelling tot Nederland. Maar in Nederland maken wetenschappers wel gebruik van, en bouwen voort op, bevindingen van buitenlandse onderzoeksgroepen. Sommige onderzoekers vragen zich of het aanvaardbaar is dat Nederlandse wetenschappers wel de kennis gebruiken van dit embryo-onderzoek, maar zelf niet bijdragen aan het opdoen van die kennis.

Het feit dat onderzoek met embryo's in Nederland meer beperkt is dan bijvoorbeeld in België, heeft ook gevolgen voor de loopbaan van Nederlandse onderzoekers. Ze hebben immers niet dezelfde mogelijkheden als collega's in het buitenland. Hierdoor zijn zij geen spelers in de onderlinge competitie tussen onderzoeksgroepen in de wereld om als eerste bepaalde kennis uit vroege embryo-onderzoek te halen. Hierdoor zijn er zorgen dat toponderzoekers naar andere landen verhuizen waar meer onderzoek mogelijk is.

## 3.4 IVG als voortplantingstechnologie

De meeste kwesties en zorgen die genoemd worden in de literatuur rondom IVG relateren aan het uiteindelijke doel om IVG in te zetten voor reproductieve doeleinden, voor personen met verminderde vruchtbaarheid of die onvruchtbaar zijn. Deze onvruchtbaarheid kan een biologische oorzaak hebben of komen doordat een koppel zich niet samen kan voortplanten, doordat ze hetzelfde geslacht hebben. Met behulp van IVG zou dat wel kunnen. Dat heeft verschillende gevolgen, die we weer uitsplitsen op de verschillende niveaus.

### 3.4.1 Directe gevolgen

#### **Veiligheid en effectiviteit moeilijk te bepalen**

Er zijn zorgen dat de genetische en epigenetische afwijkingen die kunnen ontstaan bij embryo's ontwikkeld uit kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen bij een eventuele voortplanting worden doorgegeven aan nakomelingen (zie 2.3). Deze zorgen kunnen slechts deels worden weggenomen door middel van onderzoek in het laboratorium. Uiteindelijk kan pas na de geboorte van de eerste IVG-baby's duidelijk worden of er risico's zijn. Bovendien kunnen bepaalde langetermijnrisico's mogelijk pas tientallen jaren na de eerste geboorte optreden, en kortetermijnrisico's pas na vele geboortes.

Er zijn dus nogal wat onvoorziene risico's en consequenties bij een reproductieve toepassing van IVG. Het is van belang dat duidelijk is welke onzekerheden wel en welke niet weggenomen kunnen worden door middel van onderzoek in het laboratorium. Daarbij is een belangrijke vraag op basis van welke kennis en onder welke voorwaarden beslissingen worden gemaakt over vervolgstappen binnen het onderzoek. Welke mate van voorzorg en zekerheid is nodig, welke afspraken moeten er worden gemaakt en hoe wordt toezicht geregeld? En, wie beslist hierover? Maar ook de vraag naar aansprakelijkheid is belangrijk: wie betaalt mogelijke zorgkosten, mocht blijken dat kinderen geboren uit IVG-embryo's op latere leeftijd medische problemen krijgen?

#### **Wie wordt de eerste?**

In de wetenschappelijke literatuur wordt veel gespeculeerd over de reproductieve toepassing van IVG als één van de uiteindelijke doelen van het onderzoek. IVG zou dan gebruikt worden om embryo's te creëren, met als doel de geboorte van een kind. Daar komen veel ethische en maatschappelijke vragen kijken als: welke mate van onzekerheid en risico's voor het toekomstige kind zijn acceptabel? Hoe ga je om met het gegeven dat het kind dat geboren wordt geen geïnformeerde toestemming heeft gegeven voor die beslissing? En zijn ouders in staat



geïnformeerde toestemming te geven als ze wanhopig zijn om een genetisch eigen kind te krijgen, en wetenschappers de stap durven te zetten? De risico's en gevolgen op de lange termijn zijn niet goed te voorspellen. Een kind dat ontstaat met behulp van IVG zal diens hele leven gemonitord worden (Cohen, Daley and Adashi, 2017; Sawai ea, 2022; Mertens ea, 2022; NASEM, 2023).

### **Meer mogelijkheden embryoselectie en kiembaanmodificatie**

Zoals al eerder genoemd, wordt de hoeveelheid embryo's die gecreëerd kan worden door IVG vergroot. Als het niet goed gereguleerd wordt, kan dat er – in theorie – voor zorgen dat er een ongecontroleerde hoeveelheid genetisch verwante kinderen geboren wordt. Dat kan voor dezelfde problemen zorgen als niet gereguleerde, onbeperkte spermadonatie, waarbij er een kans is op genetische verwantschap tussen twee personen die dat niet van elkaar weten (Hong ea, 2021). Dat kan ook mentale gevolgen hebben voor kinderen, bijvoorbeeld doordat ze niet al hun broers of zussen kunnen kennen, zoals onlangs duidelijk werd in de casus van zaaddonoren.<sup>25</sup>

Een ander mogelijk gevolg is dat het aantal embryo's waaruit geselecteerd kan worden bij een pre-implantatie genetische test (PGT) aanzienlijk groter wordt. In een huidig ivf-traject worden gemiddeld negen eicellen verkregen, waaruit gemiddeld vijf embryo's gecreëerd worden (Sunkara ea, 2011). Er is dus een beperkt aantal embryo's om te screenen en terug te plaatsen. Met de mogelijkheid om een groot aantal embryo's te selecteren, is de kans op het slagen van PGT groter, en dat heeft consequenties.

In principe is het namelijk mogelijk om op elke genetische eigenschap te screenen, mits bekend is welk gen deze veroorzaakt. Als de hoeveelheid embryo's toeneemt, kan PGT veranderen van een techniek waarmee een ziekte bij een embryo kan worden uitgesloten (voorkomen van ziekte), naar een techniek waarmee ook het risico op aandoeningen waarvoor meerdere genen verantwoordelijk zijn verminderd kan worden. De grote schaal van beschikbare embryo's maakt het ook mogelijk om te selecteren op een combinatie van niet-medische eigenschappen (lengte, intelligentie, etc.) die de ouders wenselijk vinden (Mathews ea, 2009, Cohen, Daley & Adashi, 2017; Suter, 2016).

Ook leven er onder sommige sociale wetenschappers zorgen over '*in vitro* eugenetica'. Hiermee doelen ze op het doelbewust kweken van mensen in het laboratorium door het samensmelten van IVG-geslachtcellen. Hierdoor ontstaat een embryo waaruit vervolgens nieuwe geslachtscellen kunnen worden afgeleid waaruit

---

<sup>25</sup> <https://nos.nl/artikel/2471302-massazaaddonor-jonathan-m-is-al-minder-actief-maar-wil-wel-kunnen-doneren> en <https://donorkind.eu/persbericht-stichting-donorkind-en-gedupeerde-moeder-stappen-naar-de-rechter-om-massadonor-te-stoppen/>

opnieuw een embryo kan worden gemaakt. Dit proces kan herhaald worden om meerdere menselijke generaties in het laboratorium te creëren. Omdat dit gebruikt kan worden voor selectieve 'mensverbetering', is het controversieel (Sparrow, 2014).

Daarnaast vergroot de combinatie van een groei in het aantal beschikbare embryo's en breed beschikbare kennis over Crispr-cas9 voor sommigen de zorg rondom het creëren van '*designer baby's*', waarbij embryo's ook genetisch kunnen aangepast om een bepaald ideaalbeeld te voldoen (Smajdor & Cutas, 2016; Cohen, Daley & Adashi, 2017).

### **Stelen van huidcellen**

Een risico dat genoemd wordt rondom IVG is dat het mogelijk is om – in theorie – zonder toestemming, en eventueel zelfs zonder medeweten, een kind te krijgen met een persoon. Dat zou kunnen door ongemerkt huidcellen van die persoon te verkrijgen en daar geslachtscellen van te maken om te gebruiken voor bevruchting (CEG, 2017; Bredenoord & Hyun, 2017; Cohen, Daley & Adashi, 2017; Moradi et al., 2019; Smajdor & Cutas, 2016).

## **3.4.2 Maatschappelijke gevolgen**

### **Een kind voor iedereen, nieuwe vormen van (genetisch) ouderschap**

Kunstmatige geslachtsontwikkeling kan er in de toekomst wellicht voor zorgen dat bijna niemand ongewenst kinderloos is. Het maakt het wellicht niet alleen mogelijk voor mensen met vruchtbaarheidsproblemen om een genetisch eigen kind te krijgen, maar IVG zou het ook voor vrouwen die al in de menopauze zijn mogelijk maken om toch een genetisch eigen kind krijgen. Eicellen kunnen dan gemaakt worden van lichaamscellen nog nadat de vrouw de menopauze is ingegaan (CEG, 2017; Bredenoord & Hyun, 2017).

Voortplanting met IVG maakt potentieel ook andere vormen van (genetisch) ouderschap mogelijk. Zo zouden koppels van hetzelfde geslacht een genetisch eigen kind kunnen krijgen, door zaadcellen te maken van lichaamscellen van een vrouw of door eicellen te maken van lichaamscellen van een man. Ook maakt de technologie het in theorie mogelijk voor individuen om een geheel genetisch eigen kind te krijgen, als er door middel van IVG zowel een zaadcel als een eicel gemaakt wordt uit de lichaamscel van die persoon.

Een andere optie is dat er meerdere personen samen een genetisch kind kunnen verwekken. Dit soort multiplex ouderschap zou tot stand kunnen komen door eerst van twee koppels via ivf twee embryo's tot stand te brengen. Vervolgens zou dan

vanuit de stamcellen van het ene embryo eicellen gemaakt kunnen worden, en van de stamcellen van het andere embryo zaadcellen. Door de eicel te bevruchten ontstaat vervolgens een embryo met genetisch materiaal dat voor 25% overeenkomt met elke ouder (CEG, 2017; Seegers ea, 2017; Hendriks ea, 2017).

Deze nieuwe vormen van ouderschap kunnen ook zorgen voor wettelijke onduidelijkheden. Zo kan een kind volgens de huidige wetgeving juridisch gezien slechts twee ouders hebben, wat in het geval van multiplex ouderschap problemen oplevert. Deze wettelijke uitdagingen hoeven niet groter te zijn dan uitdagingen waar de huidige wet- en regelgeving al mee te maken heeft, bijvoorbeeld rondom juridisch ouderschap bij homoseksuele stellen, of andere gezinssamenstellingen waarbij een kind meerdere ouders heeft. Zo is er door draagmoederschap en ivf eerder ook een grijs gebied ontstaan. In 1995 was er bijvoorbeeld een meisje drie jaar juridisch ouderloos. Uiteindelijk moest het Hoogerechtshof van de V.S. beslissen wie juridisch ouderschap had (Jasanoff, 2016). Het meisje was namelijk geboren uit een gedoneerd embryo van een anoniem koppel, gedragen door een draagmoeder voor een koppel met een kinderwens, die uit elkaar gingen tijdens de zwangerschap. Het is belangrijk dat mocht IVG ooit in de reproductieve praktijk worden gebruikt, op voorhand duidelijk is wie juridisch ouderschap heeft.

### **Het belang van genetisch ouderschap bevestigd**

Voor veel koppels is het krijgen van een genetisch eigen kind belangrijk. Tegelijkertijd zijn er veel vormen van ouderschap en verschillende soorten gezinssamenstellingen die niet gebaseerd zijn op genetisch verwantschap, bijvoorbeeld samengestelde gezinnen van gescheiden ouders, gezinnen waarbij kinderen geadopteerd zijn of verwekt met de geslachtsceel van een donor. Sommige wetenschappers bevroegen dan ook het vooropstellen van genetisch verwantschap in ouder-kind relaties. Ondanks dat de genetische band een belangrijk element kan zijn in de ouder-kind relatie, zien zij niet deze band, maar de manier waarop een kind wordt grootgebracht van belang voor goed ouderschap en een waardevolle relatie<sup>26</sup> (Notini, Gygnell & Savelescu, 2019).

Zoals genoemd, maakt IVG het voor vrijwel iedereen mogelijk om genetisch eigen kinderen te krijgen: alleenstaanden, transgenders, koppels van hetzelfde geslacht en vrouwen in de menopauze. Dat kan ervoor zorgen dat in de maatschappelijke context het belang van genetisch verwantschap wordt benadrukt en versterkt. Zo kan de beschikbaarheid van IVG de druk op wensouders vergroten om er alles aan te doen een genetisch eigen kind te krijgen (Smajdor & Cutas, 2016; Cutas ea, 2014, NASEM, 2023), vanwege een mogelijk verminderde waardering van andere vormen van verwantschap (CEG, 2017; Smajdor & Cutas, 2016). IVG heeft dus de

---

<sup>26</sup> <https://www.newyorker.com/magazine/2023/04/24/the-future-of-fertility>

mogelijkheid om het idee over ouderschap – en wat goed ouderschap is – te veranderen. Daarbij kan de mogelijkheid om alleen of met meerdere personen een kind te krijgen ook het concept van ‘ouderschap’ veranderen, als het niet meer vanzelfsprekend is dat twee individuen ouderschap over een kind delen (Cohen, Daley & Adashi, 2017; Sawai ea, 2022).

Met de mogelijke komst van IVG, wordt er een extra optie aan al bestaande reproductieve technologieën toegevoegd. Dat kan verder bijdragen aan de eerder gesignaleerde loskoppeling van seks en voortplanting, die ook werd gezien met de komst van andere reproductieve technologieën zoals ivf of de anticonceptiepil (Shalev, 2015; Swierstra, 2015).

### **Technologie beïnvloedt normen en waarden**

Technologie is niet neutraal en beïnvloedt de maatschappij, en andersom beïnvloedt de maatschappij de ontwikkeling en het gebruik van technologie (Swierstra, Stermerding & Boenik, 2009). De mogelijkheden die IVG met zich meebrengt kunnen verschillende normen en waarden beïnvloeden. Hoe en welke normen en waarden zullen veranderen is lastig te voorspellen, en hangt ook af van de manier waarop en waarvoor de technologie uiteindelijk gebruikt gaat worden, als die er ooit komt. De intrede van IVG zou ervoor kunnen zorgen dat de maatschappij anders aankijkt tegen voortplanting, zwangerschap, maar ook ziekte en gezondheid (Shalev, 2015).

Door selectie (en in de toekomst mogelijk door het aanpassen) van embryo's, geven voortplantingstechnologieën niet alleen controle over *wie* er kinderen kunnen krijgen, maar ook over *welke* kinderen er geboren worden. Wat betekent het voor de maatschappij als ouders steeds meer controle krijgen over de kenmerken van hun kinderen? Moet iedere vorm van ziekte, gebrek of teloorgang worden opgelost met wetenschap en technologie?

Zo kan de mogelijkheid om embryo's te selecteren om bepaalde erfelijke aandoeningen uit te sluiten uiteindelijk zorgen voor minder begrip voor ouders die wel “kiezen” voor een kind met een erfelijke aandoening en tot een veranderde acceptatie van personen met zo'n aandoening. Als selectie mogelijk is, wordt het aantal kinderen dat geboren wordt met een aandoening – naar verwachting – namelijk minder. Dat wordt door sommigen gezien als een voordeel, maar onderstreept ook impliciet dat deze aandoeningen ongewenst zijn, en dat er acties ondernomen kunnen worden om de aandoeningen te voorkomen (Nuffield Council of Bioethics, 2018). Dit heeft gevolgen voor de mensen die leven met die aandoening en hun familieleden, omdat de manier waarop de maatschappij aankijkt tegen personen met een erfelijke aandoening verandert (Nuffield Council of Bioethics, 2018; Rathenau Instituut, 2019).

In Denemarken is het aantal kinderen geboren met Down syndroom enorm gereduceerd nadat een prenatale screening test is ingevoerd voor alle zwangere vrouwen. 95% van de vrouwen besluit na een positieve testuitslag tot een abortus. Al deze privébeslissingen van koppels samen lijken samen een oordeel te zijn van een maatschappij over het leven van mensen met Down syndroom.<sup>27</sup> Sommige bioethici wijzen erop dat prenatale testen ervoor zorgt dat ouders hun ongeborn kind beoordelen op het ene aspect, bijvoorbeeld Down syndroom, en daarop het leven van het kind beoordelen.<sup>28</sup>

Een afname van bepaalde aandoeningen (door een toename van het afbreken van zwangerschappen na prenataal testen), kan er ook voor zorgen dat de druk op ouders wordt vergroot om gebruik te maken van de mogelijkheid om via IVG-embryo's tot stand te brengen en daaruit een kind te selecteren. Immers, ouders die geen gebruik (kunnen of willen) maken van de mogelijkheid om hun toekomstige kind te screenen op een erfelijke aandoening kunnen dan verantwoordelijk worden gehouden voor het doorgeven van een genetische aandoening. Blijven zij ondanks die keuze zorg vergoed krijgen?

Een andere zorg die (sociale) wetenschappers uitten ten aanzien van de grote schaal waarop het tot stand brengen van embryo's mogelijk zou worden, is de verminderde waardering voor leven. Het totstandkomen van leven wordt dan immers gereduceerd tot een proces in het lab en als iets wat tegen betaling gedaan kan worden (Cohen, Daley & Adashi, 2017; Sawai ea, 2022). En als laatste, zou het maken van embryo's in het lab vanuit huidcellen ons dwingen om de meest fundamentele categorieën van ons denken te heroverwegen, zoals de tegenstelling leven en materie, een onderscheid dat kinderen op heel vroege leeftijd al leren maken. Is een IVG-embryo een levende biotechnologie? En kan dit onze kijk op en waarden van het leven veranderen?

### **Controle en maakbaarheid**

IVG past binnen de trend van medicalisering en technologisering, waarmee controle en regie op de voortplanting, en daarmee op onze levens, wordt verkregen. In eerste instantie omdat deze technologie nieuwe mogelijkheden biedt aan wensouders om zich voort te planten, maar ook omdat IVG het gebruik van andere voortplantingstechnologie toegankelijker maakt, zoals embryoselectie of kiembaanmodificatie.

Het ervaren van controle en regie is belangrijk voor mensen. Mensen hechten waarde aan het scheppen van orde in chaotische omstandigheden, om zo situaties

---

<sup>27</sup> <https://www.theatlantic.com/magazine/archive/2020/12/the-last-children-of-down-syndrome/616928/>

<sup>28</sup> Idem.

te begrijpen, en een gevoel van voorspelbaarheid, controle en veiligheid te kunnen ervaren (Alma & Smaling, 2009). Dit lijkt vooral het geval te zijn wanneer mensen worden geconfronteerd met existentiële onzekerheid zoals verlies, ziekte of overlijden (Frankl, 1985), maar het komt ook naar voren op het moment dat het onmogelijk blijkt om genetisch eigen kinderen te krijgen.

Maar er kan een keerzijde zijn van de mogelijkheid tot toenemende controle en maakbare houding ten opzichte van leven zoals we eerder zagen in paragraaf 3.3.2. Volgens filosoof Michael Sandel kan de wetenschappelijke belofte van controle en maakbaarheid over het menselijk lichaam, onze drang naar meesterschap, ten koste gaan van wat hij de 'gegevenheid' van het leven noemt (Sandel, 2007). Sandel vreest dat als we te veel onze toevlucht zoeken in technologische middelen om het menselijk bestaan te verbeteren en te controleren, we ons vermogen en veerkracht verliezen om met onzekerheid en tegenslagen om te gaan. Het accepteren dat onze levens zich niet volledig laten controleren en dat we als mens kwetsbaar zijn, maakt ons leven volgens hem juist waardevol en betekenisvol (Sandel, 2009). Bovendien, hoe gaan we het idee van onvoorwaardelijke liefde rijmen met de mogelijk toenemende hoeveelheid ouders die controle nemen over welke kinderen ze wel, en welke kinderen ze niet krijgen?

### **Commercialisering van voortplanting**

De toegenomen hoeveelheid embryo's die gecreëerd kan worden voor onderzoek kan ervoor zorgen dat voortplanting, en specifiek eicellen, zaadcellen of bevruchte embryo's, meer en meer worden gezien als een verhandelbaar goed, iets wat op bestelling en naar wens gemaakt en geregeld kan worden. Op die manier kan de ontwikkeling en implementatie van IVG bijdragen aan de commercialisering van voortplanting (Cohen, Daley & Adashi, 2017). IVG kan zo bijdragen aan de groei van de 'voortplantingsindustrie'.<sup>29</sup>

De mate waarin dit gebeurt is onder andere afhankelijk van hoe vergoeding rondom vruchtbaarheidstechnieken is geregeld, en op welke manier donoren van eicellen en zaadcellen gecompenseerd worden. Zo is in Nederland de donatie van eicellen of zaadcellen wel toegestaan, maar mag hier geen (financiële) vergoeding tegen overstaan. In de Verenigde Staten daarentegen bestaat er een grote commerciële markt rondom vruchtbaarheidsbehandelingen (Rathenau, 2011 & 2018). De manier waarop toegang tot IVG en vruchtbaarheidsbehandelingen gereguleerd en vergoed worden, zal daarmee deels van invloed zijn op of en in welke mate voortplanting gecommmercialiseerd wordt. Een andere belangrijke factor is wat voor en hoeveel IE-rechten verleend worden aan delen van de IVG methode, en op welke manier

---

<sup>29</sup> <https://decorrespondent.nl/8702/kinderwens-laait-je-niet-gek-maken-door-de-ivf-industrie/6cba0c3b-bafb-0013-0a64-745d8b2dc671>

licenties uitgegeven zullen worden om gebruik te maken van de technologie, zoals we bespraken bij 3.2.3 (Cyranoski, Contreras & Carrington, 2023).

### **Wie heeft er toegang tot de technologie?**

Als IVG in de toekomst een veilige behandeling kan worden om onvruchtbaarheid te behandelen, rijzen vragen rondom de toegankelijkheid van de technologie. Wat zijn de toetsingscriteria om te bepalen wie recht heeft op een behandeling met IVG, en hoe wordt dat bepaald en gereguleerd? Mogen vruchtbare stellen ook gebruik maken van IVG, omdat ze de optie willen hebben om uit een grote hoeveelheid embryo's te kiezen, of is de technologie alleen beschikbaar voor onvruchtbare koppels? Hoe en door wie wordt de – waarschijnlijk – prijzige technologie betaald?

De komst van de technologie kan ook de tweedeling in de samenleving vergroten en zorgen voor meer ongelijkheid, als sommige stellen wel in staat zijn om te betalen voor IVG, en andere niet (NASEM, 2023).<sup>30</sup> Problemen rondom regulering en toegang speelden eerder en spelen nog altijd in relatie tot ivf en andere vruchtbaarheidsbehandelingen, en de komst van IVG naar de klinische praktijk zal naar waarschijnlijkheid deze vragen weer doen spelen (Smajdor & Cutas, 2016; Seegers ea, 2017; Mertes ea, 2022; Hendriks ea, 2017).

## **3.4.3 Wereldwijde gevolgen**

### **Internationale context van voortplanting**

Net als onderzoek naar IVG, zal IVG als voortplantingstechnologie geen nationale aangelegenheid worden. In het buitenland zullen ook toepassingen van IVG gerealiseerd worden, en wellicht gelden daar dan andere regels ten aanzien van het gebruiken van IVG. Dat kan leiden tot 'medisch toerisme' (of voortplantingstoerisme), een fenomeen dat eerder al beschreven werd ten aanzien van eicellen of soms zelfs zwangerschappen (Rathenau, 2011 & 2018). Koppels of individuen die gebruik willen maken van IVG kunnen naar het buitenland gaan voor een behandeling, omdat het daar in de toekomst mogelijk goedkoper is, wel is toegestaan, of omdat daar meer is toegestaan dan in Nederland. Koppels die zwanger zijn na een behandeling in het buitenland, of kinderen die op deze manier ter wereld komen zoeken waarschijnlijk wel zorg op in Nederland. Wat voor soort kennis moeten we in Nederland ontwikkelen om toch zorg te kunnen bieden aan diegenen die dat nodig hebben?

---

<sup>30</sup> <https://www.newyorker.com/magazine/2023/04/24/the-future-of-fertility>



### **Gevolgen voor toekomstige generaties**

Op dit moment is onduidelijk wat de precieze risico's en gevolgen zullen zijn van het tot stand brengen en laten geboren worden van kinderen met behulp van IVG (zie 2.3). Zoals eerder in dit hoofdstuk besproken, is het maar tot op zekere hoogte mogelijk om bepaalde risico's uit te sluiten of te voorspellen. Het is mogelijk dat kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen genetische afwijkingen hebben en deze doorgeven aan nakomelingen. Deze genetische afwijkingen kunnen ook weer aan latere generaties worden doorgegeven (Smajdor & Cutas, 2016; Sawai ea, 2022; Mertes ea, 2022). Mogen we als samenleving onze toekomstige generaties opzadelen met risico's, omdat onze generatie belang hecht aan genetisch eigen kinderen?

Daarbij zal naar waarschijnlijkheid IVG een dure behandeling worden. In een systeem waarin de zorgkosten blijven stijgen, is een belangrijke vraag of we als samenleving willen inzetten op het ontwikkelen van dure behandelingen, waardoor de houdbaarheid van de zorg nog meer bedreigd wordt. Hierdoor worden toekomstige generaties sterker geconfronteerd met lastige keuzen ten aanzien van de zorg die geleverd kan worden (WRR, 2021).

## **3.5 Conclusie**

We zagen in dit hoofdstuk dat IVG-technologie veel ethische en maatschappelijke vragen oproept. Er is een scala aan kwesties over alle verschillende niveaus heen, waarbij sommige kwesties specifiek zijn voor IVG en andere kwesties ook spelen bij andere (vruchtbaarheid) biotechnologieën. De kwesties hebben onder andere betrekking op risico's voor ongeboren kinderen en vragen ten aanzien van regulering, maar gaan ook over meer fundamentele vragen over de mate waarin we als mens ingrijpen in en vormgeven aan toekomstige generaties.

Door de verscheidenheid aan toepassingsgebieden en mogelijkheden is soms in de literatuur niet duidelijk wat er precies ter discussie staat als het gaat om IVG. Gaat het om IVG als voortplantingstechnologie, of om onderzoek met embryo's dat wellicht door IVG mogelijk wordt? Hoewel we de kwesties afzonderlijk presenteerden, kunnen ze niet los van elkaar gezien worden. Vragen rondom het verkrijgen van goed geïnformeerde toestemming zijn bijvoorbeeld ook belangrijk het tot stand brengen van embryo's voor onderzoek, en kwesties over het patenteren van de (delen van) technologie hebben ook invloed op de beschikbaarheid en toegankelijkheid van de technologie als deze in een verre toekomst gebruikt zal worden voor voortplantingsdoeleinden.



Veel kwesties die we in dit hoofdstuk bespraken, hebben betrekking op de maatschappelijke gevolgen als de technologie wordt toegepast voor voortplantingsdoeleinden. Ook in de literatuur die we raadpleegden wordt vaak veel nadruk gelegd op de maatschappelijke gevolgen van een toekomstige voortplantingstoepassing van de technologie. Dit is misschien te verklaren doordat deze kwesties raken aan de leefwereld van individuen in de maatschappij en daarmee het meest invoelbaar zijn. Een andere verklaring is dat de verwachtingen die geschept worden rondom een technologie vaak onderdeel zijn van een poging om steun en financiering te krijgen voor onderzoek (dat bijdraagt aan het realiseren van de geschetste doelen) (Lucivero, Swierstra & Boenink, 2011). Het kan ook dat deze verre toekomstige mogelijkheden het meest aanspreken en het snelst door media worden opgepikt en om die reden meer aandacht genereren.

Het is belangrijk dat we ons bewust zijn dat door nadruk te leggen op verre toekomstige toepassingen voor voortplantingsdoeleinden we het risico lopen oog te verliezen voor, net zo belangrijke, kwesties die spelen binnen het huidige onderzoek. De besproken ethische en maatschappelijk kwesties laten zien dat het van belang is dat politici, beleidsmakers en wetenschappers reflecteren op deze ontwikkelingen, en ook de samenleving mee kan praten over de wenselijkheid van deze ontwikkelingen. Zo kan wetenschappelijk onderzoek gestuurd worden in gewenste richting. In het volgende hoofdstuk gaan we verder in op het belang van het betrekken van burgers bij wetenschappelijke ontwikkelingen zoals IVG, en geven we aan op welke manier dat nu al gebeurt.

---

### **Kader 3 Onderzoek Rathenau Instituut naar (dialogue over) de impact van opkomende biotechnologieën**

Het Rathenau Instituut heeft de afgelopen jaren onderzoek uitgevoerd naar de maatschappelijke en beleidsmatige uitdagingen die gepaard gaan met opkomende biotechnologieën, en is hierover in dialoog gegaan met de samenleving.

Hoewel het sinds de jaren '70 al mogelijk is om het erfelijke materiaal van organismen te veranderen, werd het pas met de ontdekking van CRISPR-Cas9 snel, gemakkelijk, goedkoop en specifiek. In het lab heeft CRISPR-Cas9 bewezen dat het een revolutionair gereedschap is. Genetisch onderzoek in micro-organismen, planten, dieren en de mens is enorm versneld. Dit gaat gepaard met beloften over hoe deze nieuwe techniek zal bijdragen aan oplossingen voor grote maatschappelijke uitdagingen, zoals de landbouwtransitie en de gezondheidszorg.

Zo gaf de ontdekking van CRISPR-Cas een (financiële) boost aan het genterapie-debat. In 2023 publiceerde het Rathenau Instituut een verkenning van uitdagingen die een verantwoorde ontwikkeling en inbedding van genterapie bemoeilijken (Rathenau Instituut, 2023b). Ook heeft de ontdekking van CRISPR-Cas9 geleid tot het heropenen van de discussie over kiembaanmodificatie: het vlak voor of tijdens in vitro fertilisatie aanpassen van erfelijke genen in embryo's, eicellen of zaadcellen. Kiembaanmodificatie kan erfelijke aandoeningen dus voor de geboorte al effectief repareren in embryo's. Dit is technisch in principe mogelijk, maar wettelijk is het niet toegestaan om dit toe te passen in onderzoek of de medische praktijk. In 2018 heeft het Rathenau Instituut samen met tien andere organisaties een brede maatschappelijke dialoog over kiembaanmodificatie opgezet, uitgevoerd en gerapporteerd (Baalen ea, 2019). De inzichten over het organiseren, voeren en rapporteren van de DNA-dialoog zijn tevens gebundeld in een rapport (Verhoef ea 2021).

In 2020 rapporteerde het Rathenau Instituut over wat Nederlanders vinden van onderzoek met embryo's, in het bijzonder van het speciaal tot stand brengen van embryo's voor onderzoek, hetgeen nu niet is toegestaan. In het publieksonderzoek werd o.a. gevonden dat het draagvlak voor onderzoek met embryo's, zowel voor restembryo's als speciaal tot stand

---

---

gebrachte embryo's, eerder is afgenomen dan toegenomen in de afgelopen twaalf jaar (Gouman ea, 2020). En in 2022 publiceerde het Rathenau Instituut een rapport over de georganiseerde maatschappelijke dialoog rondom het gebruiken van dieren als orgaandonor voor de mens, via het maken van dier-mens combinaties of door middel van xenotransplantatie (Rathenau Instituut, 2022).

Ook schreef het Rathenau Instituut over hoe de opkomst van nieuwe genomische technieken, zoals CRISPR-Cas9, een nieuwe impuls heeft gegeven aan het debat over de huidige regulering van genetisch gemodificeerde gewassen in Europa. Hierover schreef het Rathenau Instituut in 2019 een rapport waarin een voorzet werd gedaan voor een nieuwe beleidsoptie voor het veiligheidsbeleid in de biotechnologie (Habets ea, 2019). In 2023 verscheen een rapport over hoe burgers aankijken tegen het gebruik van deze nieuwe gentechnieken in voedselgewassen (Rathenau Instituut, 2023).

---

## 4 Dialoog over IVG

Een groeiend aantal natuurwetenschappers onderzoekt de mogelijkheid om op kunstmatige wijze geslachtscellen te ontwikkelen. Zoals we zagen, zullen onderzoekers met het tot stand brengen van deze geslachtscellen kennis opdoen over geslachtscelontwikkeling en over onvruchtbaarheid. Tevens kan het onderzoek in de toekomst mogelijk leiden tot radicaal nieuwe mogelijkheden om op deze technologische manier menselijk leven te ontwikkelen.

Dit leidt tot vragen, onder ander over de ethische grenzen van dit onderzoek, over welke socio-economische overwegingen een rol spelen en hoe deze technologieën onze denkbeelden en ons leven kunnen veranderen. Hoewel de betrokkenheid en kennis van natuurwetenschappers belangrijk is bij de beantwoording van deze vragen, is een breder scala nodig aan perspectieven, inzichten en ervaringen. Een brede constructieve maatschappelijke dialoog is van belang om te onderzoeken hoe op een maatschappelijk verantwoorde wijze IVG kan worden ontwikkeld.

In dit hoofdstuk bespreken we het belang van het betrekken van burgers bij wetenschappelijke ontwikkelingen en het vormen van nieuw beleid, in dit geval bij het beleid om in Nederland het mogelijk te maken om embryo's te ontwikkelen uit in het lab ontwikkelde geslachtscellen, in paragraaf 4.1. Verder bespreken we wat er al aan onderzoeken en dialoog naar meningen van burgers en belanghebbenden heeft plaatsgevonden rondom onderzoek naar IVG en daaraan gerelateerd onderzoek, zoals onderzoek met embryo's in paragraaf 4.2. We bespreken in dit hoofdstuk niet opnieuw de kwesties die in de publieksonderzoeken aan bod kwamen, maar gaan op zoek wat opvalt in deze studies. In 4.3 gebruiken we deze inzichten, als ook de bevindingen van hoofdstuk drie, om te bespreken hoe op een goede manier een brede dialoog te kunnen voeren over IVG.

### 4.1 Brede dialoog over kunstmatige geslachtscelontwikkeling

Wetenschappelijke ontwikkelingen vinden niet plaats in een vacuüm. De ontwikkeling van biotechnologie vindt plaats in de samenleving en is het gevolg van economische en politieke verhoudingen. Of en voor welke doelen IVG-technologie wordt ontwikkeld, waar deze verder voor wordt ingezet en hoe deze mogelijk in de medische praktijk wordt toegepast, hangt dus af van het maatschappelijke

krachtenveld er omheen. Sommige belanghebbenden zijn goed vertegenwoordigd in dit maatschappelijke krachtenveld, en spelen daarmee een grote rol in het bepalen van de onderzoeksrichting.

#### **4.1.1 Het maatschappelijke krachtenveld**

IVG ontwikkelt zich in een divers en groot krachtenveld, met verschillende belanghebbenden. Deze schetsen we kort in deze paragraaf. De belangen van voornamelijk wetenschappers, maar ook politici en bedrijven, zijn sterk vertegenwoordigd in wetenschap en technologieontwikkeling. Wetenschappers willen – ten dienste van de samenleving – kennis verkrijgen over de biologische ontwikkeling van geslachtscelen of verder onderzoek doen met de gecreëerde geslachtscellen of embryo's die in theorie in het laboratorium kunnen ontstaan. Ze werken samen, maar zijn soms ook in competitie, met elkaar in Nederland en binnen de internationale wetenschappelijke gemeenschap. Daarnaast zijn ze afhankelijk van wetenschapsfinanciers, zoals NWO en ZonMW in Nederland, en van privaat geld, om hun onderzoek te kunnen voortzetten. Zoals we zagen, heeft het kabinet Rutte III geld uitgetrokken voor het ontwikkelen van alternatieven voor onderzoek met embryo's, resulterend in het onderzoeksprogramma PSIDER van ZonMW.

Daarnaast staan bij medisch-wetenschappelijk onderzoek de belangen (genezingskansen) van patiënten of wensouders centraal, zij hebben baat bij de benutting van de kennis die wordt opgedaan. Ook spelen de belangen van bedrijven een rol. Nieuwe technologische ontwikkelingen brengen commerciële innovatiekansen voor bedrijven met zich mee. Durfkapitalisten hebben investeringen gedaan in startups, resulterend in in ieder geval vijf internationale bedrijven die onderzoek doen naar hoe ze IVG naar de kliniek kunnen krijgen (Cyranoski ea, 2022). Farmaceutische bedrijven, biotechnologiebedrijven en leveranciers van laboratoriumbenodigdheden kunnen (op termijn) geld aan onderzoek naar (medische toepassingen van) IVG verdienen. Dit leidt weer tot economische productiviteit, die voor overheden vaak belangrijk is. Al met al hebben politici, beleidsmakers en bedrijven een grote invloed op wetenschappelijke ontwikkelingen.

Voor de gewone burger blijven de wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen vaak lange tijd 'onzichtbaar', terwijl ook de burger belangen heeft bij keuzen ten aanzien van de ontwikkeling en regulering van technologische ontwikkelingen en gevolgen daarvan. Voorbeelden zijn de mogelijke kostenstijging van de zorg, en de daarmee gepaard gaande verdringing van andere zorg door nieuwe hoog technologische innovaties, of de gemiste kansen van kennis uit

medisch wetenschappelijk onderzoek dat geen doorgang kon vinden, doordat het onderzoeksgeld gaat naar specifieke biotechnologische innovaties. Zo wordt in een rapport van NESTA uit 2018 gewezen op het feit dat de farmaceutische en biotechnologische sectoren het beleidsdenken te lang gedomineerd hebben, met als gevolg dat er weinig geld is uitgetrokken voor veel van de bredere innovatie die nodig is voor volksgezondheid en de sociale zorg. De auteurs beargumenteren dat meer nadruk moet worden gelegd op de sociale, milieu-, en gedragsdeterminanten van gezondheid, ook bij het prioriteren van onderzoek (Jones & Wilsdon, 2018).

In het geval van IVG, staat bovendien meer op het spel. Er ontstaat een nieuwe 'levensvorm', het embryo tot stand gebracht uit lab-ontwikkelde geslachtscellen. Naast ethische kwesties die hiermee gepaard gaan, staat ook de toekomst van de voortplantingspraktijk centraal. Want áls wetenschappers erin slagen om in het lab geslachtscellen te ontwikkelen vanuit lichaamscellen, dan zou dit de toekomst van de voortplantingspraktijk radicaal kunnen veranderen. Niet alleen kunnen dan embryo's ontwikkeld worden in het lab vanuit lichaamscellen (via de ontwikkeling van geslachtscellen vanuit iPS-cellen), het kan ook leiden tot meer mogelijkheden ten aanzien van embryoselectie. Bovendien kunnen ook de mogelijkheden om DNA van het embryo aan te passen (in wetenschappelijke termen: kiembaanmodificatie) worden vergroot. Deze ontwikkelingen hebben invloed op de hele samenleving.

Wetenschappers hebben veel invloed hebben de beslissingen die gemaakt zullen worden, zoals het besluit wanneer het veilig genoeg is om de stap naar de kliniek te maken (NASEM, 2023). Maar beslissingen hierover zouden niet alleen bij wetenschappers en privaat kapitaal moeten liggen. De vraag die daarom nu al gesteld dient te worden, is of we als maatschappij de ontwikkelingen die mogelijk worden door IVG-onderzoek, zoals embryo's creëren van deze in het lab ontwikkelde geslachtscellen, maar ook verregaande embryoselectie, en kiembaanmodificatie, wenselijk vinden.

Om samen de onderzoeksrichting en de toekomst van reproductieve praktijk vorm te geven, is het betrekken van burgers bij het wetenschappelijke onderzoek noodzakelijk. Zo kunnen de belangen van burgers, en de waarden die belangrijk vinden voor de samenleving sturend zijn voor de ontwikkelingen in het lab. Op deze manier kan technologische vernieuwing ook daadwerkelijk ten goede komen aan de maatschappij.

### **Het belang van het betrekken van burgers bij het vormen van nieuw beleid**

Ook bij het vormen van dit beleid is het van belang dat burgers mee kunnen praten. Net als bij het betrekken van burgers bij wetenschappelijk onderzoek, is ook hier het argument dat in een democratie, we samen onze toekomst moeten vormgeven. Door de dialoog in de samenleving kunnen burgers hun mening vormen. Daarbij

stelt een brede dialoog beleidsmakers in staat publieke gevoeligheden te begrijpen en mee te nemen in het vormen van beleid, om zo democratisch bestuur te ontwikkelen. Ook kan een uitwisseling van meerdere visies en standpunten leiden tot effectiever bestuur. Een ander argument voor het betrekken van burgers is dat op deze manier het benodigde draagvlak voor beleid wordt gecreëerd.

## 4.2 Onderzoek naar houding van burgers en belanghebbenden

In de vorige paragraaf bespraken we het belang van het betrekken van burgers in de dialoog over (de wenselijkheid van) kunstmatige geslachtsceelontwikkeling. Tot op heden is echter weinig onderzoek gedaan naar de opvattingen van burgers en belanghebbenden over kunstmatige geslachtsceelontwikkeling. In Nederland is er enkel één onderzoek gedaan naar de meningen en perspectieven van burgers (Hendriks, 2017). Ook in Japan en in België zijn, onafhankelijk van elkaar, twee vragenlijstonderzoeken uitgevoerd onder de bevolking naar de publieke houding ten opzichte van kunstmatige geslachtsceelontwikkeling (Sawai ea, 2021; Mertes ea 2022). Overigens is in zowel Japan als België het creëren van embryo's voor onderzoek toegestaan.

Tevens vond in Nederland een focusgroepstudie plaats met verschillende stakeholders: één met genetici en klinische wetenschappers, één met ethici en één met vertegenwoordigers van mogelijke gebruikers (Cutas, 2014). Deze laatste betreft dus geen onderzoek naar de mening van Nederlandse burgers, maar biedt inzicht in de perspectieven van verschillende belanghebbenden rondom IVG. In de paragrafen die volgen zullen we steeds duidelijk maken of het hier de mening van burgers, of andere belanghebbenden betreft.

In deze paragraaf bespreken we het beperkt aantal vragenlijstonderzoeken onder burgers, als ook het onderzoek met belanghebbenden, om inzicht te krijgen op wat belangrijk is voor burgers, welke afweging ze maken en om te zien wat opvalt in de studies die gedaan zijn. Hierbij grijpen we af en toe terug op inzichten die we eerder verkregen uit publieksonderzoek naar wetenschappelijke ontwikkelingen die raken aan geslachtsceelontwikkeling in het lab; zoals het tot stand brengen van embryo's voor wetenschappelijk onderzoek, het ontwikkelen van embryomodellen, en het gebruik van embryonale stamcellen in het lab. In bijlage 3 is een overzicht van de geïnccludeerde onderzoeken opgenomen.

Het beperkt aantal vragenlijstonderzoeken geeft voornamelijk een beeld van hoe mensen denken over de toepassing van kunstmatige geslachtsceelontwikkeling voor

voortplantingsgeneeskunde. Hoe burgers denken over het (onderzoek naar) kunstmatig ontwikkelen van geslachtscellen zelf is lastiger te concluderen uit de onderzoeken.

#### **4.2.1 IVG als onderzoeksmodel en IVG als voortplantingstechnologie**

De deelnemende klinische onderzoekers van de Nederlandse focusgroepstudie gaven aan dat er een verschil is tussen de motivatie van sommige (biomedische) onderzoekers en de motivatie die in de literatuur genoemd wordt als belangrijke reden van het onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling (Cutas ea, 2014). De onderzoekers in de focusgroep geven aan voornamelijk onderzoek te doen naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling om beter te begrijpen hoe geslachtscelontwikkeling in zijn werk gaat, iets wat ten tijde van de focusgroepen lastig was door het ontbreken van geschikte in vitro onderzoeksmodellen (zoals genoemd in 2.2). Onderzoek doen naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling om in de (verre) toekomst ervoor te kunnen zorgen dat stellen of individuen een genetisch eigen kind kunnen krijgen is voor hen niet de voornaamste reden. Bovendien werd in de focusgroep ook duidelijk dat experts verschillend aankeken tegen de haalbaarheid van een eventuele reproductieve toepassing met IVG. De redenen die zij hiervoor noemden zijn zaken die wij bespraken in hoofdstuk 2.

Experts wezen er in de focusgroep, maar ook in de interviews met consortiumpartners, op dat we op onze hoede moeten zijn voor de grote beloften die op dit moment soms in de media of door bedrijven worden gemaakt. Dit kan namelijk onrealistische verwachtingen scheppen voor onvruchtbare koppels met de wens een genetisch eigen kind te krijgen. Tegelijkertijd zijn wetenschappers zich ook ervan bewust dat het belangrijk is dat de mogelijke toekomstige toepassingen onderdeel zijn van de dialoog over IVG (interviews met consortiumpartners). Immers, alleen in de vroege ontwikkeling van technologieën kan de maatschappij nog richting kan geven aan die ontwikkeling en aan het bestuur van de technologie.

Waar de onderzoekers in de focusgroepen dus voornamelijk wijzen op de voordelen van IVG-onderzoek buiten de reproductieve doeleinden, richten twee van de drie vragenlijstonderzoeken over kunstmatige geslachtscelontwikkeling onder burgers zich juist voornamelijk op vragen naar de houding van burgers ten opzichte van het gebruik van kunstmatige geslachtscelontwikkeling als nieuwe voortplantingstechnologie (Mertes ea, 2022; Hendriks ea, 2017). Alleen de vragenlijst die werd verspreid onder de Japanse bevolking maakte een duidelijk onderscheid tussen onderzoek enerzijds en daaruit voortvloeiende toepassingen (zoals betere behandelingen voor erfelijke ziekten en voor voortplantingsgeneeskunde) anderzijds (Sawai ea, 2021). In de Belgische studie werd wel de wenselijkheid van enkele mogelijke wetenschappelijke voordelen van



IVG bevraagd, zoals toename in beschikbaarheid van eicellen voor onderzoek en dat IVG kan zorgen voor een beter begrip van voortplanting. Verder werd hier niet veel aandacht aan besteed.

Alleen in de survey onder Japanse burgers kan daarom daadwerkelijk iets gezegd worden over wat burgers vinden van beide toepassingen van IVG én van het onderzoek zelf. Uit de resultaten blijkt zo'n 20 % van de deelnemers het maken van geslachtscellen in een lab op voorhand afwijst (Sawai ea, 2021). Daarentegen accepteert 78,6% van de respondenten de ontwikkeling van geslachtscellen in het lab, en 51,7% zou ook het tot stand brengen van embryo's met dergelijke cellen accepteren. Als het gaat om IVG als reproductieve toepassing, geeft enkel 25,9% van de deelnemers aan dit te accepteren.

Uit de Belgische survey komt naar voren dat zo'n 49,8% van de respondenten vindt dat de Belgische overheid dient te investeren in IVG en ervoor dient te zorgen dat de technologie beschikbaar komt voor iedereen die dat nodig heeft. Dat duidt erop dat bijna de helft van de respondenten een uiteindelijke toepassing van kunstmatige geslachtscelontwikkeling steunt. Maar uit de survey wordt niet duidelijk hoe deelnemers tegenover het onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling zelf staan, want dat werd grotendeels buiten beschouwing gelaten.

Zo laat de Belgische studie bijvoorbeeld zien dat een relatief groot deel van de respondenten (37,5%) het tot stand brengen van embryo's voor onderzoek om de risico's van IVG te onderzoeken ontoelaatbaar vindt. Bovendien vond 32,8% van de respondenten onderzoek met muizen ontoelaatbaar, en stond 44,8% van de deelnemers negatief tegenover onderzoek met apen (Mertes ea, 2022). Niet alleen vinden deelnemers de risico's dus onacceptabel, ook het onderzoek dat nodig zou zijn om de toepassing überhaupt veilig en effectief te maken, wordt niet door iedereen geaccepteerd. Dit is een van de redenen waarom het onderzoek naar IVG zelf ter discussie dient te staan in een publieke dialoog. Immers, IVG-embryo's worden niet zomaar ontwikkeld, hiervoor is dieronderzoek nodig, alsook onderzoek met embryo's gecreëerd voor onderzoeksdoeleinden. Om een gesprek aan te gaan over de wenselijkheid van IVG-embryo's, moet ook duidelijk zijn dat ethisch gevoelig onderzoek hiervoor nodig is. En vinden burgers dat wenselijk? Daarnaast liet hoofdstuk 3 zien dat het ontwikkelen van IVG-embryo's in het lab ook ethische en maatschappelijke kwesties met zich meebracht – immers een nieuwe levensvorm wordt gecreëerd.

## 4.2.2 Weging van verschillende argumenten

Uit de onderzoeken blijkt dat deelnemers verschillende kwesties belangrijk vinden en binnen deze kwesties andere afwegingen maken. Zo draagt een deel van de Japanse respondenten die het onderzoek naar IVG afwijst redenen als 'spelen voor god' en 'onnatuurlijkheid' aan als belangrijkste argumenten. Deze deelnemers wijzen onderzoek af op basis van fundamentele (principiële) overwegingen. Andere deelnemers geven aan eerder de verschillende mogelijke negatieve gevolgen in de praktijk belangrijk te vinden in hun beoordeling van het onderzoek, zoals 'verlies van waarden', 'onbekende risico's voor kinderen', 'vernietigen van embryo's' (Sawai ea, 2021). Dit zijn eerder bezwaren die te maken hebben met de gevolgen of consequenties van het onderzoek, en mogelijke gevolgen van een toepassing bij voortplanting.

Deze fundamentele overwegingen, als ook bezwaren vanwege bedoelde en onbedoelde gevolgen van het onderzoek en toepassing ervan, zetten deelnemers vaak af tegen de verschillende medisch-wetenschappelijke doelen of mogelijkheden, bijvoorbeeld tegen het ontwikkelen van geneesmiddelen voor aangeboren aandoeningen (Japanse studie). Deelnemers nemen dus de verwachtingen van de technologie en bezwaren mee in hun overweging over de aanvaardbaarheid van de technologie. In de vragenlijstonderzoeken naar geslachtscelontwikkeling lijkt een klein deel van de bevroegden onderzoek op basis van principiële overtuigingen af te wijzen. Een ander deel heeft voornamelijk zorgen over de onzekerheden, risico's en gevolgen bij een toepassing in de praktijk. Deze wegen ze af tegen de beloften en kansen van het onderzoek. Op basis daarvan formuleren deelnemers vaak voorwaarden.

## 4.2.3 Impact van IVG op de voortplantingsgeneeskunde

Naast het onderscheiden van onderzoek naar IVG en de mogelijke toepassingen, is het ook belangrijk om te praten over de bredere gevolgen van IVG-embryo's op de voortplantingsgeneeskunde. IVG kan namelijk ook andere technieken, zoals kiembaanmodificatie en embryoselectie op grotere schaal mogelijk maken.

In de twee buitenlandse vragenlijstonderzoeken worden ook vragen gesteld over het tot stand brengen van embryo's voor onderzoek uit 'normale' ei- en zaadcellen, kiembaanmodificatie of embryoselectie, om de wenselijkheid van de mogelijke gevolgen die IVG teweeg brengt te bevragen. Zo wordt in de survey onder de Belgische populatie gevraagd wat respondenten vinden van het aanpassen van fysieke eigenschappen van kinderen met kiembaanmodificatie (81% van de respondenten gaf aan hier negatief tegenover te staan) om de houding ten opzichte

van IVG te vergelijken met de houding ten opzichte van andere technologieën (Mertes ea, 2022). In het Japanse onderzoek werd deelnemers gevraagd wat ze vinden van de mogelijkheid om specifieke eigenschappen te kiezen in hun toekomstige kinderen (embryoselectie), als gevolg van IVG (Sawai ea, 2021). Voor 77.6% van de deelnemers was dit een belangrijke zorg.

#### **4.2.4 Impliciete aannames in technologieontwikkeling**

Kunstmatige geslachtsce lon twikkeling kan in theorie iedereen in staat stellen een genetisch eigen kind te krijgen. Dat is een belangrijke, veelgenoemde belofte van het wetenschappelijke onderzoek, zo schreven we eerder in hoofdstuk 2. In deze belofte zit impliciet de aanname dat genetisch eigen kinderen een belangrijk doel *an sich* is.

In de Belgische survey werd respondenten gevraagd naar het belang van een genetisch ouderschap voor een goede ouder-kind relatie. 25,7% van de respondenten stelde een genetische band noodzakelijk te vinden, 48,4% gaf aan dat niet nodig te vinden. Daarbij gaf 64,4% van de deelnemers aan dat een familie tot stand gekomen met donoreicellen of zaadcellen even waardevol is als een familie waarin het kind genetisch verwant is aan beide ouders. Dat roept vragen op over wat dan het belang is van het streven naar een genetisch eigen kind voor iedereen.

In de Nederlandse studie werd in de focusgroepen met ethici en vertegenwoordigers van mogelijke gebruikers het belang van genetisch ouderschap bevraagd (Cutas, 2014). Zo werd de vraag gesteld of er een recht is op genetisch ouderschap, en wat het belang van een genetische band tussen ouder en kind precies is. Volgens de focusgroepdeelnemers heerst er binnen het vakgebied van de reproductieve voortplantingstechnologieën de (onbetwiste) aanname dat het belangrijk is om mensen te helpen een genetisch verwant kind te krijgen. Dit ondanks dat er andere, en goedkopere opties zijn om kinderen te krijgen waarbij er geen genetische connectie is (Cutas ea, 2014).

#### **4.2.5 De invloed van kennis op houdingen ten aanzien van technologische ontwikkelingen**

In eerdere publieksstudies naar de mening over onder andere het tot stand brengen van embryo's voor onderzoek werd gekeken naar wat van invloed was op de houding van burgers. In deze onderzoeken bleek dat meer informatie zorgde voor

een hogere acceptatie, maar ook een kritischere houding, onder andere ten opzichte van de voordelen (Schuttelaar & partners, 2020; Rathenau Instituut, 2019). Ander onderzoek van het Rathenau Instituut waarbij er door middel van een vragenlijstonderzoek werd onderzocht hoe Nederlanders tegenover onderzoek met embryo's staan, liet zien dat extra informatie de complexe afwegingen niet per se gemakkelijker maakt (Rathenau Instituut, 2020).

Sommige onderzoekers bevragen de stelling dat meer kennis daadwerkelijk tot een andere houding leidt. Al veel studies laten zien dat mensen hun ervaring, kennis en overtuiging gebruiken om hun mening te formuleren. Dat geldt ook voor onderzoek naar embryonale stamcellen. Onderzoek naar de mening van Amerikaanse burgers over onderzoek met embryonale stamcellen liet zien dat veel deelnemers vragen over het gebruik van embryonale stamcellen voor onderzoek, deels beantwoorden door gebruik te maken van al vooraf aanwezige overtuigingen (Ho, Brossard & Scheufele, 2008). Extra informatie had slechts een bescheiden invloed op hoe de respondenten reageerden. Daarbij zorgt bijvoorbeeld religiositeit of een conservatieve ideologie voor een meer negatieve houding ten opzichte van dit soort onderzoek, én zorgen sterke overtuigingen dat ook extra informatie minder invloed heeft op het uiteindelijke standpunt.

De mate waarin *meer* informatie leidt tot een *andere* houding hangt dus ook af van al vooraf aanwezige waardeoordelen en overtuigingen. Het onderzoek laat zien dat meer wetenschappelijke informatie en kennis alleen bij personen die een sterkere waarde hechten aan wetenschappelijke autoriteit van invloed was op hun uiteindelijk houding (Ho, Brossard & Scheufele, 2008).

### **4.3 Wat betekenen deze inzichten voor een brede, maatschappelijke dialoog over IVG?**

In deze paragraaf doen we aanbevelingen aan maatschappelijke organisaties en beleidsmakers ten aanzien van het betrekken van burgers bij het ontwikkelen van IVG, op basis van het voorgaande hoofdstuk en de reflecties op de publieksonderzoeken in 4.2.

#### **Een dialoog is geen zoektocht naar draagvlak**

Het doel van een dialoog is niet om draagvlak te vergroten en te zorgen voor acceptatie van de technologie. Het moet duidelijk zijn dat burgers mee kunnen beslissen over hoe het onderzoek zich zal ontwikkelen en in welke richting. Het gesprek over kunstmatige geslachtsceelontwikkeling moet én gaan over 'of' we de technologie willen ontwikkelen, én over de doelen waarvoor en de voorwaarden waaronder we de technologie zouden kunnen ontwikkelen. Een klein deel van

deelnemers aan dialogen over nieuw en experimenteel onderzoek wijst dit af op basis van principiële overtuigingen. Het is belangrijk hun argumenten te horen. Een ander deel heeft voornamelijk zorgen over de onzekerheden, risico's en gevolgen bij een toepassing in de praktijk.

Uit eerdere publieksonderzoeken rondom nieuwe, wellicht controversiële technologieën bleek dat voor veel deelnemers het doel en de voorwaarden waaronder onderzoek en toepassing plaatsvinden doorslaggevend zijn voor hun houding ten aanzien van de technologie. Er moet dus voldoende ruimte zijn voor het doel en mogelijke voorwaarden die deelnemers van belang achten in het gesprek.

### **Bespreek de belangen en gevolgen voor zowel individu als maatschappij**

Hoofdstuk 3 toont de hoeveelheid en complexiteit aan kwesties rondom IVG. In het bespreken van de kwesties kan het nuttig zijn een onderscheid te maken tussen de verschillende toepassingsgebieden waarbinnen de kwesties vallen. Het kan bijvoorbeeld de (tegengestelde) belangen van belanghebbenden (zoals bedrijven, wetenschappers, burgers, patiënten) inzichtelijk maken.

Ook het indelen van de gevolgen van de technologie op direct, maatschappelijk of wereldwijd niveau kan het inzicht vergroten in wat er op het spel staat en de dialoog verhelderen. Maar bovenal is het belangrijk dat het gesprek niet vernauwd wordt door het beperken van onderwerpen, maar juist open gevoerd wordt. In een open gesprek kunnen nieuwe vragen en dilemma's oprijzen. Vragen zoals: op welke manier het leven zal veranderen door IVG? Hoe we hierover moeten nadenken? Daarbij is een verscheidenheid aan perspectieven, morele overwegingen en opvattingen gewenst.

Hoe mensen hun mening vormen over en betekenis geven aan een nieuwe technologie, is afhankelijk van contextuele factoren. Zo kunnen binnen een samenleving waar traditionele opvattingen over voortplanting en familie diep geworteld zijn, mensen mogelijk terughoudender zijn over nieuwe voortplantingstechnieken. Culturele overwegingen maar ook ethische overwegingen kunnen hierbij een rol spelen. Maar ook de manier waarop de nieuwe technologie deze factoren in het dagelijks leven zal beïnvloeden, en van de manier waarop deze nieuwe technologie wordt gerepresenteerd (frame) speelt een rol bij meningsvorming. Wanneer er een nieuwe technologie in de samenleving wordt geïntroduceerd, worden burgers geconfronteerd met verschillende frames daarvan, afkomstig van verschillende actoren. Om te zorgen dat deelnemers hun eigen opvattingen ontwikkelen, is het van belang om de verschillende manieren waarop de technologie gerepresenteerd wordt, welke kansen, zorgen en mogelijkheden er

zijn – door verschillende belanghebbenden – te bespreken. Het is van belang alle frames mee te nemen in een publieke dialoog.

Als een technologie eenmaal is geïmplementeerd in een samenleving, dan kan deze op haar beurt weer impact hebben op de culturele of ethische overwegingen die leven in een samenleving. Zo heeft de anticonceptiepill vrouwen controle gegeven over hun vruchtbaarheid en konden Westerse vrouwen hun seksuele autonomie gemakkelijker opeisen. Dit kwam o.a. omdat autonomie al een morele waarde was (Swierstra ea, 2009).

### **Bespreek meer dan alleen onderzoek of voortplantingstechnologie**

Om een brede dialoog te voeren, moet het gesprek over meer gaan dan alleen het tot stand brengen van niet-levensvatbare embryo's, of het gebruik van deze IVG-embryo's als alternatief voor het gebruik van 'natuurlijke' embryo's voor wetenschappelijk onderzoek. De inventarisatie van kwesties binnen de verschillende toepassingsgebieden en niveaus laat zien dat er veel verschillende, belangrijke en aan elkaar gerelateerde kwesties zijn die besproken moeten worden in relatie tot het onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling. Het gesprek moet zich niet beperken tot enkel onderzoek in het lab, of een eventuele voortplantingstoepassing.

Hieronder delen we de aanbevelingen voor beleidsmakers en maatschappelijke organisaties voor de dialoog over IVG op in twee delen: IVG-onderzoek en IVG als mogelijke nieuwe voortplantingstechnologie.

## **4.3.1 Dialoog over IVG-onderzoek**

### **Het gesprek moet nadrukkelijk ook gaan over onderzoek naar IVG en onderzoek met IVG-embryo's.**

In hoofdstuk drie zagen we dat toepassing van IVG bij voortplantingstechnologie veruit de meeste aandacht kreeg in publieksonderzoeken. Uit de Belgische survey kwamen bovendien twee tegenstrijdige bevindingen; waar veel deelnemers het aan de ene kant belangrijk vonden om de risico's voor toekomstige kinderen bij reproductieve toepassing van IVG te minimaliseren, waren ze aan de andere kant van mening dat het speciaal tot stand brengen van embryo's uit 'normale' ei- en zaadcellen voor onderzoek – een noodzakelijke stap in het minimaliseren van risico's – niet toelaatbaar was. Ook dieronderzoek werd vaak afgewezen.

Dat duidt erop dat het belangrijk is om ook het gesprek aan te gaan over de onderzoeksweg die afgelegd wordt naar een toepassing toe. Bovendien beperken

de onderzoeksdoelen van IVG zich niet enkel tot nieuwe voortplantingstechnologie. Het is net zo belangrijk om ook de kwesties te bespreken die betrekking hebben op het onderzoek naar IVG zelf, en de andere onderzoeksmogelijkheden die IVG mogelijk maakt, zoals het tot stand brengen van (niet levensvatbare) embryo's voor onderzoek.

### **IVG staat niet los van ander, experimenteel onderzoek**

Wat opvalt in de onderzoeken die gedaan zijn, is de overlap van thema's en morele overwegingen met andere controversiële onderzoeken, zoals het tot stand brengen van embryo's voor onderzoek, het maken van embryomodellen en het aanpassen van embryonaal DNA (kiembaanmodificatie) (Rathenau Instituut, 2019 & 2020). Het is daarom belangrijk om oog te hebben voor aanverwant onderzoek dat mogelijk wordt door IVG of dat overbodig wordt.

Onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling staat niet op zichzelf. Zo is voor onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling ook dieronderzoek nodig, en zullen er ook embryo's tot stand gebracht moeten worden met 'normale' geslachtscellen om de veiligheid en effectiviteit van IVG geslachtscellen mee te vergelijken. Dit moet ook besproken worden omdat het de mening over de wenselijkheid van IVG onderzoek kan beïnvloeden.

Onderzoek naar IVG heeft tevens gevolgen: IVG-embryo's zouden een volwaardig alternatief kunnen blijken voor het tot stand brengen van onderzoek-embryo's uit gedoneerde geslachtscellen; de mogelijkheden tot onderzoek naar kiembaanmodificatie vergroten; of embryoselectie bij ivf kunnen optimaliseren. Deze impact moet ook besproken worden, en het is belangrijk dat in het gesprek duidelijk is hoe de thema's aan elkaar relateren en er moet oog zijn voor deze samenhang met andere biotechnologische ontwikkelingen. Hoe ziet een toekomst met IVG-embryo's in de reproductieve praktijk in onze de maatschappelijke, economische en politieke situatie, eruit?

### **Bevraag verschillende aannamen, belangen en mogelijke consequenties**

Onderzoek naar kunstmatige geslachtscelontwikkeling bouwt voort op verschillende (onbevraagde) aannamen. Het is belangrijk juist deze te expliciteren en bespreekbaar te maken. Eén aanname van sommige onderzoekers is bijvoorbeeld dat embryo's tot stand gebracht met kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen voor burgers ethisch minder gevoelig liggen dan embryo's tot stand gebracht met natuurlijke geslachtscellen. Het is van belang dat in de dialoog hier expliciet naar gevraagd wordt. Ook is er de aanname dat onderzoek met embryo's die genetisch zijn aangepast zodat ze niet-levensvatbaar zijn minder gevoelig is dan onderzoek met levensvatbare embryo's. Ook dit is een openstaande vraag.



Tevens moet het gesprek gaan over de verschillende drijfveren en belangen bij het onderzoek naar IVG. Wie profiteren er echt van de ontwikkeling van deze technologie? Is het bijvoorbeeld wenselijk dat commerciële bedrijven (vaak spin-offs van universitaire onderzoeksgroepen) zich in op de technologieontwikkeling storten en patenten aanvragen op ontwikkelde kennis?

Naast de belangen op individueel niveau, dient ook gekeken te worden naar de gevolgen van het onderzoek voor de maatschappij. Hierbij kunnen vragen centraal staan zoals: hoe kijken burgers aan tegen wetenschap en de toenemende maakbaarheid van het leven? Hoe kijken burgers aan tegen de toenemende controle en commercialisering van het leven? Is bijvoorbeeld patenteren van de delen van de technologie gewenst? Wat betekent de competitieve internationale context waarin wetenschappers opereren voor de ontwikkeling van IVG? In de dialoog is een gesprek over hoe burgers aankijken tegen deze ontwikkelingen en de verschillende belangen – en wat dat betekent voor eventuele toegang en regulering – van belang.

### **4.3.2 Dialoog over IVG als voortplantingstechnologie**

#### **Wees duidelijk over de haalbaarheid en schep geen onrealistische verwachtingen**

Onderzoekers, onder andere in de focusgroepstudie, maakten zich zorgen over de (onrealistische) verwachtingen die geschept worden door de manier waarop er over het onderzoek gesproken en gepubliceerd wordt, die volgens hen een te optimistisch beeld geeft van de technologie en mogelijkheden en waarin er ongefundeerde beweringen gedaan worden over geboekte successen (Cutas ea, 2014). Ze waarschuwen ervoor dat een te nadrukkelijke focus op de toekomstige mogelijke toepassing verwachtingen scheidt bij burgers die misschien niet, of pas over lange tijd kunnen worden waargemaakt. Het is belangrijk om duidelijk te communiceren en helder te maken wat onderzocht wordt, wat de uitkomsten zijn, wat de verwachte toepassingen zijn en op welke termijn, en dat ook duidelijk is dat er een kans is dat niet alle medische beloften die gedaan worden ook uitkomen.

#### **Het gesprek moet ook gaan over de wenselijkheid en gevolgen van IVG als nieuwe voortplantingstechnologie**

Ondanks dat de verwachtingen van IVG mogelijk onrealistisch zijn, is het van belang de vergezichten mee te nemen in de dialoog. Zoals we zagen spelen ook hier vele complexe kwesties op verschillende niveaus een rol. Zo is het belangrijk dat duidelijk wordt wanneer burgers de technologie veilig en effectief genoeg vinden om de stap te maken naar klinisch onderzoek, waarbij daadwerkelijk mensen geboren worden. Dat brengt vragen met zich mee over wat we als



maatschappij acceptabele risico's vinden voor toekomstige kinderen en toekomstige generaties en welke mate van voorzorg nodig is. Daarbij is het ook van belang dat duidelijk is welke onzekerheden vooraf wel of niet weggenomen kunnen worden.

Daarnaast is het belangrijk dat andere mogelijkheden die IVG met zich meebrengt, zoals verregaande mogelijkheden voor embryoselectie of kiembaanmodificatie, worden besproken. Wat betekent het dat deze opties dan vaker gebruikt kunnen worden? Is dat wenselijk? En zijn er voorwaarden waaronder de technologieën mogen worden toegepast en/of voorwaarden voor wie de technologie zou mogen gebruiken? Komen bijvoorbeeld alleen koppels van hetzelfde geslacht hiervoor in aanmerking, of juist vrouwen in de menopauze of alleenstaanden?

De technologie zal ook op maatschappelijk niveau impact zal hebben. Daarom is het belangrijk te bespreken wat burgers vinden van de verschillende vormen van genetisch ouderschap die IVG mogelijk maakt. Komen er belangrijke maatschappelijke waarden in het geding, en wordt de druk om een genetisch eigen kind te krijgen niet (onnodig) vergroot? Zou er niet juist meer aandacht moeten zijn voor alternatieve manieren van ouderschap en familiesamenstellingen, die wellicht minder kostbaar zijn? En is de samenleving erbij gebaat dat onderzoeksgeld, middelen en personeel in de zorg worden ingezet voor de ontwikkeling van IVG-voortplantingstechnologie?

### **Bevraag verschillende aannamen**

Net zoals onderzoek naar kunstmatige geslachtsceelontwikkeling voort bouwt op verschillende (onbevroegde) aannamen, is dat ook het geval voor IVG in de reproductieve praktijk. Het is belangrijk deze te expliciteren en bespreekbaar te maken. Zo is een van de genoemde redenen om onderzoek te doen naar IVG, in ieder geval genoemd door sommige onderzoekers, om het krijgen van een genetisch eigen kind voor iedereen mogelijk te maken. De onderliggende aanname is dat dat belangrijk en wenselijk is. Maar is dat ook zo? Wat is het belang van genetisch ouderschap? Is het inzetten van een – dure – technologie als IVG nodig zodat iedereen de mogelijkheid krijgt een genetisch eigen kind te krijgen? En zorgt niet juist deze nadruk op genetisch ouderschap voor een inflatie van het belang ervan?

## **4.4 Conclusie**

In dit hoofdstuk bespraken we het belang van een brede, maatschappelijke dialoog over IVG. Er is een wisselwerking tussen de maatschappij en de technologie die door en voor verschillende partijen in de samenleving ontwikkeld wordt. Om te

zorgen dat de technologie ontwikkeld wordt in een maatschappelijk gewenste of geaccepteerde richting, is het van belang om ook burgers te betrekken bij de technologieontwikkeling. In dit hoofdstuk gaven we, onder andere op basis van inzichten uit al eerder uitgevoerde publieksonderzoeken, handvatten aan maatschappelijke organisaties en beleidsmakers om het gesprek aan te gaan over kunstmatige geslachtsceelontwikkeling. Op deze manier kan op een maatschappelijk verantwoorde manier IVG ontwikkeld worden. In het volgende hoofdstuk reflecteren we kort op de bevindingen in dit rapport, en geven we aandachtspunten mee om te zorgen voor verdere, verantwoorde ontwikkeling van deze technologie.

## 5 Verantwoorde ontwikkeling van IVG

Kunstmatige geslachtscelontwikkeling heeft de potentie om de onderzoeks- en de voortplantingspraktijk grondig veranderen. De kansen en kwesties die we in dit rapport beschreven maken dat duidelijk. Op dit moment is het ontwikkelen van geslachtscellen in het lab nog niet mogelijk, en zijn ook eventuele verdere onderzoektoepassingen of een toepassing in de (voortplantings-) praktijk toekomstmuziek. Desondanks zijn er de afgelopen jaren in ieder geval vijf bedrijven opgericht met miljoenen dollars vanuit durfinvesteerders. Dit is niet vreemd, want de ontwikkeling van IVG vindt plaats in een tijd waarin ondernemers in de biotechnologie en de farmaceutisch industrie zoeken naar nieuwe commerciële kansen (Cyranoski, Contreras & Carrington, 2023).

### **Hoe zorgen we ervoor dat deze technologie op een maatschappelijk verantwoorde wijze ontwikkeld wordt?**

Met dit rapport willen we vroegtijdig onderzoeken welke maatschappelijke en ethische vragen het ontwikkelen van geslachtscellen vanuit lichaamscellen oproept, waarbij we niet enkel kijken naar de ontwikkeling van geslachtscellen zelf, maar ook naar het onderzoek dat ermee mogelijk wordt en de gevolgen van een mogelijke toepassing in de voortplantingstechnologie. Om dat te doen onderzochten we wat verschillende maatschappelijke kwesties rondom IVG-ontwikkeling zijn, en bespraken het belang van het betrekken van burgers bij de ontwikkeling van deze technologie. Daarnaast deden we aanbevelingen voor het vormgeven van een brede, maatschappelijke dialoog. Op basis van voorgaande hoofdstukken kunnen we verschillende conclusies en lessen trekken die ervoor kunnen zorgen dat IVG op een verantwoorde manier ontwikkeld wordt. Hier geven we twee overkoepelende aanbevelingen die van belang zijn voor technologieontwikkelaars, wetenschappers, de overheid en beleidsmakers.

### **Zorg voor gedegen onderzoek**

Hoofdstuk 2 liet zien dat er nog veel obstakels te overwinnen zijn voordat het mogelijk is om op kunstmatige wijze menselijke geslachtscellen te ontwikkelen uit geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS-cellen). Er zijn nog veel onduidelijkheden ten aanzien van de veiligheid en effectiviteit van toepassingen van deze geslachtscellen. Zo is het onzeker of eventuele geslachtscellen geen genetische defecten in zich dragen die, mocht een reproductieve toepassing er ooit komen, aan eventuele nakomelingen doorgegeven worden. Gezien de risico's is

het belangrijk dat er gedegen onderzoek gedaan wordt naar de haalbaarheid, veiligheid en effectiviteit van IVG. Hierin is het belangrijk om na te denken over hoe we ervoor zorgen dat een eventuele competitie tussen bedrijven en/of verschillende onderzoeksgroepen er niet toe leidt dat er te veel haast wordt gemaakt met het op de markt brengen van deze technologie.

### **Doe onderzoek naar de betekenis en consequenties van het patenteren van de technologie**

Cyranoski en zijn collega's vonden dat IVG-gerelateerde patenten en patentaanvragen allemaal in handen zijn van wetenschappers die verbonden zijn aan de nieuw opgerichte bedrijven die we eerder in dit hoofdstuk noemden. Dit heeft implicaties voor hoe deze technologie zich gaat ontwikkelen. Het kan zijn dat deze technologie in de handen komt dan wel blijft van een klein aantal bedrijven. In hoofdstuk 3 bespraken we dat wie de patenten in handen heeft voor een groot deel ook zal bepalen wie in de toekomst toegang heeft tot de technologie. Het is belangrijk het gesprek aan te gaan over de gevolgen van het patenteren van (delen) van de technologie, en ervoor te waken dat de ongelijkheid ten aanzien van toegang tot zorg en reproductieve mogelijkheden niet vergroot wordt.

### **Conclusie**

Er spelen veel diverse, maatschappelijke kwesties rondom IVG, die verschillende maatschappelijke gevolgen hebben. Het is belangrijk om goed na te denken waarvoor we de technologie wel en niet willen inzetten. De ontwikkeling van de technologie heeft de mogelijkheid om bepaalde normen en waarden in de samenleving, bijvoorbeeld ten opzichte van genetisch verwantschap te veranderen.

Dit rapport laat ook zien dat het onderzoek naar IVG gevolgen heeft, nog voordat er een eventuele reproductieve toepassing is, en dat ook deze belangrijk zijn om te bespreken en bevragen. Zo kan de IVG en embryo's ontwikkeld uit IVG gevolgen hebben voor hoe als maatschappij omgaan met leven, en betekenis geven aan levensvormen in het lab; er is een samensmelting van technologie en leven. Reflectie op de technologie en keuzen ten aanzien van de inzet ervan, moet niet worden overgelaten aan onderzoekers en beleidsmakers. Het is belangrijk om ook burgers te betrekken en de verschillende meningen ten opzichte van de technologie mee te nemen in verdere vormgeving van het onderzoek. Daarvoor is een maatschappelijke dialoog nodig waarin verschillende belanghebbenden het gesprek aangaan over de wensen, kansen, risico's van kunstmatige geslachtscelontwikkeling en brede maatschappelijke gevolgen.

De inzichten uit die gesprekken kunnen gebruikt worden voor het informeren van de verdere vormgeving van beleid. Het bestaan van verschillende meningen, perspectieven en botsende waarden ten opzichte van (controversieel) onderzoek,

betekent niet dat er geen beleid gemaakt kan worden dat voor mensen met een andere houding acceptabel is (M'hamdi, Rivron, Asscher, 2022). Mensen kunnen vanuit verschillende perspectieven dezelfde waarden belangrijk vinden, of de concrete uitwerking van een bepaald beleid kan gerechtvaardigd worden vanuit verschillende perspectieven (M'hamdi, Rivron, Asscher, 2022).

### **Tot slot**

Onderzoek naar kunstmatige geslachtsceelontwikkeling is complex. Er is een ingewikkeld web aan termen, mogelijkheden, belangen en morele overwegingen. Bovendien hangt onderzoek naar IVG ook samen met andere biomedische thema's, zoals het speciaal voor onderzoek tot stand brengen van embryo's en kiembaanmodificatie. In dit rapport gaven we in grote lijnen weer wat op verschillende niveaus belangrijke kwesties zijn die spelen rondom onderzoek naar IVG – nu en in de verre en minder verre toekomst. Het is duidelijk dat onderzoek naar IVG vraagt om een maatschappelijke dialoog.

Hierbij moet het gesprek zich niet beperken tot enkel huidige ontwikkelingen en mogelijkheden in het lab of futuristische toepassingen. De kunst is om de balans te vinden tussen enerzijds het bespreekbaar maken van huidige onderzoeksdoelen en toekomstige mogelijkheden en anderzijds het voorkomen van het scheppen van onrealistische verwachtingen. Het is belangrijk om onderzoek naar kunstmatige geslachtsceelontwikkeling, onderzoek met (niet levensvatbare) embryo's ontstaan uit kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen en een eventuele toepassing als voortplantingstechnologie in de volledige breedte te bespreken, en hierbij ook oog te hebben voor de politieke en maatschappelijke context.

De verschillende overwegingen, waarden en perspectieven die naar voren komen in deze brede maatschappelijke dialoog kunnen dienen als basis voor een inclusief, breed gedragen beleid.

## 6 Referenties

- Allenby, B. R., & Sarewitz, D. (2011). *The techno-human condition*. MIT press.
- Allum, N., Allansdottir, A., Gaskell, G., Hampel, J., Jackson, J., Moldovan, A., ... & Stoneman, P. (2017). Religion and the public ethics of stem-cell research: attitudes in Europe, Canada and the United States. *PloS one*, 12(4), e0176274.
- Alma, H. A., & Smaling, A. (2010). *Waarvoor je leeft*. Amsterdam University Press
- Baalen S., van, J. Gouman J, Verhoef P (2019). In gesprek over het aanpassen van erfelijk DNA van embryo's. *Lessen voor een maatschappelijke dialoog*. Den Haag: Rathenau Instituut.
- Baalen S., van , Gouman J, Verhoef P (2019). *Wezenlijk anders. Lessen voor de maatschappelijke dialoog over het combineren van menselijk en dierlijk celmateriaal*. Den Haag: Rathenau Instituut.
- Baalen, S., van, Srinivas, K. R., & He, G. (2023). Challenges of Global Technology Assessment in Biotechnology—Bringing Clarity and Better Understanding in Fragmented Global Governance. In *Technology Assessment in a Globalized World: Facing the Challenges of Transnational Technology Governance* (pp. 149-173). Cham: Springer International Publishing.
- Bredenoord, A. L., & Hyun, I. (2017). Ethics of stem cell-derived gametes made in a dish: fertility for everyone?. *EMBO molecular medicine*, 9(4), 396-398.
- CEG. (2017). *Geslachtscellen uit het lab. Een ethische verkenning van in-vitrogametogenese als nieuwe voortplantingstechnologie*.
- Cohen, I. G., Daley, G. Q., & Adashi, E. Y. (2017). Disruptive reproductive technologies. *Science Translational Medicine*, 9(372), eaag2959.
- Cutas, D., Dondorp, W., Swierstra, T., Repping, S., & de Wert, G. (2014). Artificial gametes: perspectives of geneticists, ethicists and representatives of potential users. *Medicine, Health Care and Philosophy*, 17, 339-345.
- Cyranoski, D., Contreras, J. L., & Carrington, V. T. (2023). Intellectual property and assisted reproductive technology. *Nature Biotechnology*, 41(1), 14-20.

Frankl, V. E. (1985). *Man's Search for Meaning*. Washington Square Press/Pocket Books: New York

Geesink, I., & Steegers, C. A. A. (2011). *Nier te koop-Baarmoeder te huur. Wereldwijde handel in lichaamsmateriaal*. Uitgeverij Bart Bakker, Amsterdam

Gomes, K. M. S., Costa, I. C., Santos, J. F. D., Dourado, P. M. M., Forni, M. F., & Ferreira, J. C. B. (2017). Induced pluripotent stem cells reprogramming: Epigenetics and applications in the regenerative medicine. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 63, 180-189.

Gouman J, van Baalen S, Verhoef P (2021). *Resultaten van de DNA-dialoog – Zo denken Nederlanders over het aanpassen van embryo-DNA*. Den Haag: Rathenau Instituut.

Habets, M., Hove, L. van en R. van Est (2019). *Genome editing bij planten en gewassen – Naar een modern biotechnologiebeleid met oog voor verschil in risico's en bredere afwegingen*. Den Haag: Rathenau Instituut

Halliwell, J., Barbaric, I. & Andrews, P.W. Acquired genetic changes in human pluripotent stem cells: origins and consequences. *Nat Rev Mol Cell Biol* 21, 715–728 (2020).

Hendriks, S., Dancet, E. A. F., Vliegenthart, R., & Repping, S. (2017). The acceptability of stem cell-based fertility treatments for different indications. *MHR: Basic science of reproductive medicine*, 23(12), 855-863.

Ho, S. S., Brossard, D., & Scheufele, D. A. (2008). Effects of value predispositions, mass media use, and knowledge on public attitudes toward embryonic stem cell research. *International Journal of Public Opinion Research*, 20(2), 171-192.

Hong, T. K., Song, J. H., Lee, S. B., & Do, J. T. (2021). Germ cell derivation from pluripotent stem cells for understanding in vitro gametogenesis. *Cells*, 10(8), 1889.

Ilic, D., Ogilvie, C., Noli, L., Kolundzic, N., & Khalaf, Y. (2017). Human embryos from induced pluripotent stem cell-derived gametes: ethical and quality considerations. *Regenerative Medicine*, 12(6), 681-691.

Jones, R. and Wilson. (2018) *The Biomedical Bubble. Why UK research and innovation needs a greater diversity of priorities, politics, places and people*. NESTA

- Lo, B., & Parham, L. (2009). Ethical issues in stem cell research. *Endocrine reviews*, 30(3), 204–213.
- Lucivero, F., Swierstra, T., & Boenink, M. (2011). Assessing expectations: towards a toolbox for an ethics of emerging technologies. *NanoEthics*, 5, 129-141.
- Luo, Y., & Yu, Y. (2022). Research advances in gametogenesis and embryogenesis using pluripotent stem cells. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 801468.
- Macnaghten, P. (2021). 'Towards an anticipatory public engagement methodology: deliberative experiments in the assembly of possible worlds using focus groups', *Qualitative Research*, 21, 3–19.
- Mathews, D.J.H. Donovan, P.J., Harris, J., Lovell-Badge, R., Savulescu, J., & Faden, R. (2009). Pluripotent Stem Cell Derived Gametes: Truth and (Potential) Consequences. *Cell Stem Cell*. 5 11-14.
- Matthews, K. R., Wagner, D. S., & Warmflash, A. (2021). Stem cell-based models of embryos: the need for improved naming conventions. *Stem Cell Reports*, 16(5), 1014-1020.
- Medvedev, S. P., Shevchenko, A. I., & Zakian, S. M. (2010). Induced pluripotent stem cells: problems and advantages when applying them in regenerative medicine. *Acta Naturae (англоязычная версия)*, 2(2 (5)), 18-27.
- Mertes, H., Goethals, T., Segers, S., Huysentruyt, M., Pennings, .G., & Provoost, V. (2022). Enthusiasm, concern and ambivalence in the Belgian public's attitude towards in-vitro gametogenesis. *Reproductive Biomedicine & Society Online*, 14, 156-168.
- M'hamdi, H. I., Rivron, N. C., & Asscher, E. C. (2022). Going high and low: on pluralism and neutrality in human embryology policy-making. *Journal of Medical Ethics*. 10.1136/jme-2022-108515
- Moradi, S., Mahdizadeh, H., Šarić, T., Kim, J., Harati, J., Shahsavarani, H., ... & Moore, J. B. (2019). Research and therapy with induced pluripotent stem cells (iPSCs): social, legal, and ethical considerations. *Stem Cell Research & Therapy*, 10(1), 1-13.
- Nagamatsu, G., & Hayashi, K. (2017). Stem cells, in vitro gametogenesis and male fertility. *Reproduction*, 154(6), F79-F91.



Nuffield Council in Bioethicis. (2018). Genome editing and human reproduction: social and ethical issues.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2023). In Vitro–Derived Human Gametes: Scientific, Ethical, and Regulatory Implications: Proceedings of a Workshop.

Pereira Daoud, A. M., Dondorp, W. J., Bredenoord, A. L., & de Wert, G. M. (2022). Dutch perspectives on the conceptual and moral qualification of human embryo-like structures: a qualitative study. *Humanities and Social Sciences Communications*, 9(1), 1-10

Rathenau Instituut (2018). Los het tekort aan eicellen niet op met schimmige handel. <https://www.rathenau.nl/nl/gezondheid/los-het-tekort-aan-eicellen-niet-op-met-schimmige-handel>

Rathenau Instituut (2022). Het dier als donor – Een maatschappelijke dialoog over het gebruiken van dieren voor orgaantransplantatie bij de mens. Den Haag: Rathenau Instituut  
Auteurs: Willems, Y.E., I.S. Pirson, J. Gouman, en P. Verhoef

Rathenau Instituut (2023a). Aanpassen onder voorwaarden – Hoe Nederlanders denken over nieuwe genomische technieken in voedingsgewassen. Den Haag. Auteurs: Habets, M., I. Pirson, P. Macnaghten en P. Verhoef.

Rathenau Instituut (2023b) De genen waar het om gaat – Een verkenning van maatschappelijk verantwoorde ontwikkeling van genterapie. Den Haag. Auteurs: Habets, M., Y. Willems en P. Verhoef

Steegers, C., Dijkstra, H. O., & Brom, F. W. A. (2008). Meer dan status alleen: burgerperspectieven op embryo-onderzoek. Rathenau Instituut.

Ruivenkamp, G., & Joost, J. (2005). Critical Theory of Technology and Theoretical Critiques. *Tailoring Biotechnologies*, 1, 5-9.

Ruivenkamp, G. (2016). *Tailoring Biotechnologies: A Humanist Perspective?* (A. B. Pinn, Red.). Springer Publishing.

Saitou, M., & Hayashi, K. (2021). Mammalian in vitro gametogenesis. *Science*, 374(6563), eaaz6830.

Sandel, M. J. (2009). *The Case against Perfection: Ethics in the Age of Genetic Engineering* (1ste editie). Belknap Press: An Imprint of Harvard University Press

Sawai, T., Hatta, T., Akatsuka, K., & Fujita, M. (2021). Public attitudes in Japan toward the creation and use of gametes derived from human-induced pluripotent stem cells. *Future science OA*, 7(10), FSO755.

Schuttelaar en partners. (2020). *Maatschappelijke dialoog over het speciaal kweken van embryo's*.

Segers, S., Mertes, H., de Wert, G., Dondorp, W., & Pennings, G. (2017). Balancing ethical pros and cons of stem cell derived gametes. *Annals of biomedical engineering*, 45(7), 1620-1632.

Shalev C (2015) Reproductive ethics. In: *Encyclopedia of global bioethics*. Springer International Publishing, pp. 1–15

Shineha, R., Kawakami, M., Kawakami, K., Nagata, M., Tada, T., & Kato, K. (2010). Familiarity and prudence of the Japanese public with research into induced pluripotent stem cells, and their desire for its proper regulation. *Stem Cell Reviews and Reports*, 6(1), 1-7.

Smadjor A, Cutas D. (2016). *Artificial gametes*. Nuffield Council on Bioethics: Background Paper.

Sparrow, R. (2014). In vitro eugenics. *Journal of Medical Ethics*, 40(11), 725-731.

Sunkara, S. K., Rittenberg, V., Raine-Fenning, N., Bhattacharya, S., Zamora, J., & Coomarasamy, A. (2011). Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400 135 treatment cycles. *Human reproduction*, 26(7), 1768-1774.

Suter, S. M. (2016). In vitro gametogenesis: just another way to have a baby?. *Journal of Law and the Biosciences*, 3(1), 87-119.

Swierstra, T., Boenink, M., Walhout, B en R. van Est (red.) (2009) *Leven als bouw pakket- Ethisch verkennen van een nieuwe technologische golf*. Den Haag, Rathenau Instituut

Swierstra, T., Stemerding, D., & Boenink, M. (2009). Exploring techno-moral change: the case of the obesity pill. *Evaluating New Technologies: Methodological Problems for the Ethical Assessment of Technology Developments.*, 119-138.

Swierstra, T. (2015). Identifying the normative challenges posed by technology's 'soft' impacts. *Etikk i praksis-Nordic Journal of Applied Ethics*, (1), 5-20.

Verhoef, P., Pot, J., Grob, E., Van Woensel, M., Riedijk, S. & Gorter, E. (2021b). Vliegende start voor dialogen: Tips van de DNA-dialogoog

Wesevich, V. G., Arkfeld, C., & Seifer, D. B. (2023). In Vitro Gametogenesis in Oncofertility: A Review of Its Potential Use and Present-Day Challenges in Moving toward Fertility Preservation and Restoration. *Journal of Clinical Medicine*, 12(9), 3305.

Yoshino, T., Suzuki, T., Nagamatsu, G., Yabukami, H., Ikegaya, M., Kishima, M., ... & Hayashi, K. (2021). Generation of ovarian follicles from mouse pluripotent stem cells. *Science*, 373(6552), eabe0237.

Zhou, Q., Wang, M., Yuan, Y., Wang, X., Fu, R., Wan, H., ... & Zhou, Q. (2016). Complete meiosis from embryonic stem cell-derived germ cells in vitro. *Cell stem cell*, 18(3), 330-340.

## Bijlage 1. Begrippenlijst

*Embryoselectie of Pre-implantatie Genetische Diagnostiek (PGT)* - Een methode waarbij ivf-embryo's met een hoog a priori risico worden onderzocht op (meestal) een ernstige erfelijke aandoening, ten behoeve van selectie voor plaatsing in de baarmoeder. Als bekend is welk gen een bepaalde aandoening veroorzaakt, kan er door middel van PGT op getest worden. Door PGT wordt de kans op een kind met de betreffende aandoening sterk verkleind.

*Geïnduceerde pluripotente stamcel (iPSC)* - Een geïnduceerde pluripotente stamcel is een stamcel die zich kan ontwikkelen tot alle andere typen weefsel. Een iPSC-cel kan gemaakt worden van een lichaamscel, zoals een huidcel, die in het lab door toevoeging van bepaalde signaalstoffen is geherprogrammeerd tot pluripotente stamcel.

*Geslachtscellen (ofwel gameten)* - Voortplantingscellen. Vrouwelijke geslachtscellen heten eicellen, mannelijke geslachtscellen heten zaadcellen.

*Geslachtsklieren (ofwel gonaden)* - De klieren waarin voorlopers van geslachtscellen zich ontwikkelen (matureren) tot volwassen en rijpe geslachtscellen. Bij vrouwen zijn dit de eierstokken, bij mannen de zaadballen (testikels of testes).

*Gepersonaliseerde ziektemodellen* - Met behulp van iPSC-cellen kunnen nieuwe ziektemodellen worden ontwikkeld, door bijvoorbeeld een mini-orgaan te ontwikkelen vanuit een iPSC-cel. Als de iPSC-cel afkomstig is van de lichaamscel van een patiënt, dan heeft het mini-orgaan dus de genetische informatie van de patiënt, en is het orgaan in het lab dus een model van het orgaan in de patiënt. Het is daarmee een gepersonaliseerd ziektemodel.

*Herprogrammeren* - Gespecialiseerde cellen, zoals bijvoorbeeld huidcellen kunnen worden geherprogrammeerd in het lab naar een pluripotente stamcel door toevoeging van bepaalde signaalstoffen.

*IE (intellectuele eigendoms-) rechten* - Intellectueel eigendomsrecht is de verzamelnaam voor rechten op intellectuele creaties. Denk bijvoorbeeld aan muziek, merken, uitvindingen en foto's. Onder het IE-recht vallen onder andere het auteursrecht en het octrooirecht. Deze rechten zijn zowel in Nederlandse als internationale wetgeving vastgelegd.

*In vitro* geslachtscelontwikkeling (IVG) of *in vitro* gametogenese - Het op kunstmatige wijze verkrijgen van gameten (geslachtscellen) in het laboratorium, bijvoorbeeld vanuit geïnduceerde pluripotente stamcellen.

*In-vitrofertilisatie (ivf)* - Bij deze techniek wordt een eicel in het laboratorium, dus buiten het lichaam, bevrucht met een zaadcel. Indien toegepast als voortplantingstechniek wordt het embryo (acht cellen of bolvormige celmassa) dat *in vitro* ontstaat na enkele dagen in de baarmoeder geplaatst.

*IVG-embryo* - embryo ontstaan door middel van het samensmelten van kunstmatig ontwikkelde geslachtscellen via *in vitro* gametogenese.

*Kiambaanmodificatie* - Het aanpassen van genetisch materiaal in kiembaancellen. De genetische aanpassing wordt dan doorgegeven aan het nageslacht.

*Kunstmatig verkregen geslachtscellen* (ook wel in-het-lab-gevormde geslachtscellen of stamcelafgeleide geslachtscellen genoemd) - Geslachtscellen (zaadcellen of eicellen) die op een kunstmatige manier, buiten het lichaam, zijn verkregen. Onderzoekers proberen dit te doen door middel van *in vitro* gametogenese waarbij ze proberen een stamcel in het laboratorium te laten differentiëren (specialiseren) tot een geslachtscel. Die stamcel kan van embryonale of somatische (uit een lichaamscel) oorsprong zijn.

*Ondersteunende geslachtscelomgeving* - Bij vrouwen zijn dit de granulosa-cellen, voor de man Sertoli-cellen. De ondersteunende cellen zorgen ervoor dat voorlopers van geslachtscellen zich (verder) gaan ontwikkelen tot eicellen of zaadcellen.

*Stamcellen* - Cellen die zich nog tot meerdere type weefsels en cellen kunnen ontwikkelen. Totipotente stamcellen kunnen zich ontwikkelen tot alle embryonale en volwassen weefsels en cellen. Pluripotente stamcellen kunnen zich ontwikkelen tot alle typen volwassen weefsels en cellen. Multipotente stamcellen kunnen zich ontwikkelen tot verschillende celtypen binnen een bepaald weefsel.

## Bijlage 2. Vragenlijst interviews

### Visie op IVG-embryomodellen

- Hoe zou u het wetenschappelijke doel van dit project beschrijven? En wat is het belang hiervan?
- Welk onderzoek kan hiermee gedaan worden? Waarvoor is dit onderzoek belangrijk? Wat levert dit op? (waarom) kan dat niet op een andere manier?
- In hoeverre afhankelijk van de 14-dagen grens?
- Kan onderzoek met IVG-embryomodellen een volwaardig alternatief vormen voor onderzoek met speciaal gekweekte embryo's?
- Wat lopen we als maatschappij mis als we dit onderzoek niet doen?
- Stel dat de politiek de Embryowet aanpast en het wordt toegestaan om embryo's voor onderzoek tot stand te brengen, waar ziet u dan de meerwaarde van ELS? Wat is het belang van een project als deze in dat geval?
  
- Hoe kijkt u zelf tegen het ontwikkelen van een wetenschappelijke methode voor menselijke IVG, met als specifiek doel niet-levensvatbare Embryo-Like Structures (ELS) te maken, aan?
- Is er in uw visie, een verschil tussen levensvatbare ELS en niet-levensvatbare ELS (zowel wetenschappelijke/ ethisch)
- En is er een verschil, in uw visie, tussen embryo's speciaal gecreëerd voor onderzoek en embryo's gemaakt met behulp van IVG-gameten? (zowel wetenschappelijk als ethisch)
  
- Wat zijn uw toekomstverwachtingen over dit onderzoeksveld? (IVG-embryomodellen en IVG in het algemeen?).
- Vraag naar termijn, bepalende factoren, wenselijkheid
- Impact op praktijk van voortplanting en zwangerschap?
  
- De methode van IVG kan naast voor het creëren van embryomodellen voor wetenschappelijk onderzoek ook voor andere toepassingen worden gebruikt (zoals reproductieve toepassingen). Hoe kijkt u tegen deze toepassingen aan?
- Vragen naar haalbaarheid en wenselijkheid
  
- Binnen dit project wordt ook onderzoek gedaan naar de ethische, juridische en maatschappelijke aspecten. Wat zijn volgens u belangrijke vragen die daarbinnen aan bod moeten komen?
- Moet dit onderzoek zich volgens u beperken tot het wetenschappelijke doel van dit project (IVG-embryomodellen). Of ook gaan over andere toepassingen van IVG? Waarom?

### **Visie op de maatschappelijke dialoog**

- Hoe belangrijk vindt u het dat burgers zich over dit onderwerp kunnen uitspreken in een maatschappelijke dialoog?
- Hoe breed vindt u dat de dialoog gevoerd moet worden?
- Wie zijn belanghebbenden? (deelnemers)
- Inhoud?
- Hoe moeten de resultaten van de dialoog meegenomen worden in het (beleid over) wetenschappelijke onderzoek?
- Wat zou u deelnemers aan een dialoog willen voorleggen? (waar moet de dialoog over gaan?)
- Heeft u praktische suggesties voor het vormgeven van de dialogen?
- Op wat voor manieren zouden we belanghebbenden en het bredere publiek bij het HipGametes project kunnen betrekken?

Laatste vraag: is er nog iets dat u kwijt wil over het onderwerp IVG- (embryomodellen) of de maatschappelijke dialoog daarover?

## Bijlage 3. Overzicht publieksonderzoek

Onderzoeken naar publieke opvattingen over kunstmatige geslachtscelontwikkeling en aanpalend onderzoek

Studie	Onderwerp	Jaar	Land	Methode
Mertes ea	Kunstmatige geslachtscelontwikkeling	2022	België	Survey (n=1000) onder representatieve steekproef van Belgische bevolking
Sawai ea	Kunstmatige geslachtscelontwikkeling	2021	Japan	Survey (n=3096) onder representatieve steekproef van Japanse bevolking
Hendriks ea	Kunstmatige geslachtscelontwikkeling / stamcel gebaseerde vruchtbaarheidsbehandelingen	2017	Nederland	Survey onder gynaecologen (n=179) en representatieve steekproef van de Nederlandse bevolking (n=1250)
Cutas ea	Kunstmatige geslachtscelontwikkeling	2014	Nederland	Focusgroepen (n=3) met (1) genetici en klinische wetenschappers, (2) ethici en (3) vertegenwoordigers van mogelijke gebruikers.
Schuttelaar en partners	Het tot stand brengen van embryo's voor onderzoek	2020	Nederland	3 focusgroepen: -1 met medisch-onderzoekers -1 met ethici -1 met partijen uit het maatschappelijk veld en geïnteresseerde burgers Publieksbijeenkomst (maatschappelijk café) met ca. 70 deelnemers Survey onder representatieve steekproef van de



				Nederlandse bevolking (N=1054)
Rathenau Instituut	Het tot stand brengen van embryo's voor onderzoek (Meer dan status alleen)	2008	Nederland	5 focusgroepen -4 groepen uit algemeen publiek -1 groep vrouwen met ervaring met ivf Survey (n=1000)
Rathenau Instituut	Het tot stand brengen van embryo's voor onderzoek (Gewicht in de schaal)	2020	Nederland	Survey (n=1037) onder een representatieve steekproef van de Nederlandse bevolking
Rathenau Instituut	Genetisch aanpassen van embryo's / kiembaanmodificatie (DNA dialogen)	2021	Nederland	27 maatschappelijke dialogen door heel Nederland, met verschillende groepen en belanghebbenden
Pereira Daoud ea	Onderzoek naar embryomodellen	2022	Nederland	4 focus groepen: -3 met algemeen publiek -1 met experts/professionals op het gebied van gezondheidsrecht en ethiek 5 interviews met vertegenwoordigers van perspectieven van verschillende levensovertuigingen (Katholiek, Protestants, Joods, Islamitisch en Humanistisch)
Ho ea	Onderzoek met embryonale stamcellen	2008	Verenigde Staten	Periodieke survey in 2002, 2004 en 2005 onder een representatieve steekproef van de Amerikaanse bevolking (n=1080 volledig ingevulde vragenlijstonderzoeken over drie jaar)

**© Rathenau Instituut 2024**

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**

Drs. Maria Henneman  
Prof. dr. Noelle Aarts  
Drs. Felix Cohen  
Dr. Laurence Guérin  
Dr. Janneke Hoekstra MSc  
Prof. mr. dr. Erwin Muller  
Drs. Rajash Rawal  
Prof. dr. ir. Behnam Taebi  
Prof. dr. ir. Eefje Cuppen - 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**