

Podium voor Bio-ethiek

Thema: Gene-editing: uitdaging voor een publieke dialoog

Redactioneel

Sjaak Swart & Dirk Stemerding

Kiembaanmodificatie: een medisch ethisch perspectief op paren met een kinderwens

Ivy van Dijke & Carla van El

Opkomst kiembaanmodificatie dwingt tot aanpassing van de Embryowet

Merel Spaander

Van debat naar dialoog: omgaan met internationale ontwikkelingen in kiembaanmodificatie

Ruth Mampuys & Hedwig te Molder

Erfelijk DNA veranderen: dialoog over de grenzen

Sophie van Baalen & Jeroen Gouman

Wie wij zijn: de waarde van embryo's in het kiembaandebat

Diederik van Dijk & Elise van Hoek-Burgerhart

Is het verkeerd om 'voor God te spelen'?

Coos Engelsma

Kansen en risico's onder de loep. Lessen uit de geschiedenis van gg-gewassen voor CRISPR

Michelle Habets & Rinie van Est

Gerichte mutagenese van planten – herkansing voor het maatschappelijk debat?

Niels Louwaars

Gene drives: gene editing revisited?

Nienke de Graeff, Keje Boersma & Anna C. Nieuwenweg

Just editing? Maatschappelijk verantwoord innoveren en genome editing bij dieren

Phil Macnaghten, Koen Kramer, Senna Middelveld & Franck Meijboom

Berichten van het Rathenau Instituut

Rosanne Edelenbosch & Maartje Niezen

Nieuws van het Centrum voor Ethiek en Gezondheid

Myrthe Lenselink

Colofon

De NVBe streeft naar (1) stimulering van de bio-ethiek (humane, dier- en natuurethiek) in relevante sectoren, (2) contacten tussen vertegenwoordigers uit verschillende vakgebieden, instellingen en organisaties die betrokken zijn bij bio-ethische kwesties, (3) erkenning van de waarden van een open discussie over bio-ethische problemen in wetenschap en samenleving, (4) presentatie van discussies in de bio-ethiek in Nederland.

Het Podium voor Bio-ethiek (voorheen de Nieuwsbrief) van de vereniging draagt bij aan deze doelen door publicatie van bio-ethisch nieuws (van binnen en buiten de vereniging) en bondige, voor een breed publiek toegankelijke, interdisciplinaire bijdragen over bio-ethische kwesties.

Het Podium voor Bio-ethiek verschijnt vier keer per jaar en wordt toegezonden aan leden van de NVBe. Het Podium voor Bio-ethiek, mededelingen uit de Vereniging en bio-ethische informatie verschijnen ook op www.nvbe.nl.

Redactieadres

Secretariaat NVBe
info@NVBe.nl, t.a.v. Podium-redactie.

Redactie

drs. Marieke Bak, drs. Leo van den Brom,
dr. Rosanne Edelenbosch, dr. Beatrijs Haverkamp,
dr. Sanne van der Hout, drs. Mike Lensink,
dr. Hanneke van der Meide,
dr. Lieke van der Scheer, dr. Dirk Stermerding en dr. Sjaak Swart.

Website

dr. Anke Oerlemans en dr. Nikkie Aarts.

Opmaak

drs. Ger Palmboom.

Instructie voor bijdragen

Bijdragen in overeenstemming met de doelstelling van Het Podium voor Bio-ethiek zijn van harte welkom. Voor suggesties en vragen kunt u zich wenden tot de redactie via het e-mailadres. Artikelen bij voorkeur rond de 1500 woorden, boekbesprekingen en verslagen van congressen, conferenties, etc. maximaal 500 woorden.

Bij voorkeur geen uitgebreide literatuurverwijzingen. Bijdragen kunt u per e-mail sturen naar het redactieadres.

De redactie behoudt zich het recht voor bijdragen te weigeren of in te korten.

Bestuur NVBe

dr. Nikkie Aarts, dr. Katja ten Cate, drs. Joost van Hertem,
dr. Anke Oerlemans (penningmeester),
dr. Lieke van der Scheer (voorzitter) en
dr. Guus Timmerman (secretaris).

WWW.NVBe.NL

Lid worden?

Iedereen die op een of andere manier (op academisch niveau) betrokken is bij de levenswetenschappen en de ethische reflectie daarop, kan lid worden van de Nederlandse Vereniging voor Bio-ethiek (NVBe). Op de website www.nvbe.nl (doorklikken naar 'Lidmaatschap') vindt u een formulier waarmee u zich kunt aanmelden als lid. De ledenadministratie is te bereiken via ledenadministratie@nvbe.nl

Neem contact op met het secretariaat:

info@nvbe.nl

Inhoudsopgave

Thema: Gene-editing: uitdaging voor een publieke dialoog

2 Redactioneel

Sjaak Swart & Dirk Stemerding

5 Kiembaanmodificatie: een medisch ethisch perspectief op paren met een kinderwens

Ivy van Dijke & Carla van El

8 Opkomst kiembaanmodificatie dwingt tot aanpassing van de Embryowet

Merel Spaander

11 Van debat naar dialoog: omgaan met internationale ontwikkelingen in kiembaanmodificatie

Ruth Mampuys & Hedwig te Molder

14 Erfelijk DNA veranderen: dialoog over de grenzen

Sophie van Baalen & Jeroen Gouman

17 Wie wij zijn: de waarde van embryo's in het kiembaandebat

Diederik van Dijk & Elise van Hoek-Burgerhart

20 Is het verkeerd om 'voor God te spelen'?

Coos Engelsma

23 Kansen en risico's onder de loep. Lessen uit de geschiedenis van gg-gewassen voor CRISPR

Michelle Habets & Rinie van Est

26 Gerichte mutagenese van planten – herkansing voor het maatschappelijk debat?

Niels Louwaars

29 Gene drives: gene editing revisited?

Nienke de Graeff, Keje Boersma & Anna C. Nieuwenweg

32 Just editing?

Maatschappelijk verantwoord innoveren en genome editing bij dieren

Phil Macnaghten, Koen Kramer, Senna Middelveld & Franck Meijboom

36 Berichten van het Rathenau Instituut

Rosanne Edelenbosch & Maartje Niezen

37 Nieuws van het Centrum voor Ethiek en Gezondheid

Myrthe Lenselink

Thema: Gene-editing: uitdaging voor een publieke dialoog

Redactioneel

Sjaak Swart & Dirk Stermerding

Introductie

In november 2018, tijdens een conferentie in Hongkong, maakte de Chinese wetenschapper Jiankui He bekend dat hij het genoom van een bevruchte menselijke eicel had aangepast met behulp van 'CRISPR-Cas9' technologie. Daaruit zijn twee gezonde baby's geboren die resistent zouden zijn tegen het Hiv-virus waarvan de vader drager was. Het nieuws schokte de wereld en leidde tot afwijzende reacties. Het zou onverantwoord zijn, gegeven de stand van de technologie. Deze gebeurtenis laat zien hoe snel wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen gaan. Immers, het is nog maar zeven jaar geleden dat een internationaal onderzoeksteam een baanbrekend artikel publiceerde waarin werd beschreven hoe het CRISPR-Cas9 systeem kon worden toegepast voor het modifieren van DNA (Jinek *et al.*, 2012).

CRISPR-Cas9 is een *gene editing* technologie gebaseerd op een mechanisme waarmee sommige bacteriesoorten immuniteit tegen bacteriofagen (een bacterievirus) verwerven. Een bacterie die over dit mechanisme beschikt, integreert in het eigen genoom een stukje DNA van de faag waarmee het besmet is. Bij een volgende besmetting wordt dat stukje DNA gebruikt om de faag te herkennen en te vernietigen. De onderzoekers lieten zien hoe een aangepaste versie van dit systeem in staat is het DNA van welk organisme dan ook op een heel gerichte manier aan te passen. Binnen een jaar toonden andere onderzoeksgroepen aan dat deze technologie inderdaad toepasbaar was op levende cellen van gewervelde dieren, waaronder zoogdieren (Mojica & Montolieu, 2016).

Gene editing door middel van CRISPR-Cas maakt genetische modificatie veel gemakkelijker, veelzijdiger, nauwkeuriger en goedkoper dan reeds bestaande methoden, die veelal resulteren in willekeurig ingebouwde DNA-sequenties in het doelgenoom. Schadelijke neveneffecten zoals DNA-modificatie elders in het genoom worden echter niet helemaal uitgesloten.

De techniek wordt inmiddels toegepast op planten, dieren en nu dus ook op mensen. De eerste met gene editing gemodificeerde voedingsproducten zijn al op de Amerikaanse markt. Veel wetenschappers verwachten dat deze technologie belangrijke bijdragen kan leveren aan de behandeling van erfelijke ziekten, verbetering van de voedselproductie, en de bestrijding van ziekten en plagen bij mens, dier en plant.

De vele mogelijkheden en relatief gemakkelijke toepassingen van gene editing roepen echter ethische vragen op omdat wat eerder nog in een ver verschiet lag, nu binnen handbereik lijkt te zijn (Nuffield Council on Bioethics, 2016). Kiembaanmodificatie, het genetisch modifieren van geslachtscellen zoals Jiankui He deed, is in principe onomkeerbaar (COGEM & GR, 2017). Dat geldt ook voor 'gene drive'-toepassingen waarbij een modificatie zich razendsnel door een populatie (van bijvoorbeeld schadelijke insecten) verspreidt, met totale uitroeiing van de populatie als mogelijk gevolg. Ook als het om populaties van schadelijke soorten gaat, kan daarmee tegelijkertijd een belangrijke, vaak nog niet bekende, door deze soort vervulde ecologische functie verloren gaan. En hoe zit het met de intrinsieke waarde van soorten, populaties en ecosystemen?

Ook als de technologie beheersbaar is, blijven er vragen. Wat zijn de belangrijke, wenselijke toepassingen van deze technologie? Hoe zorgen we ervoor dat mogelijke toepassingen niet alleen ten goede komen aan de welvarende, maar ook aan arme delen in de wereld? Wat zijn de mogelijke risico's en vormen van misbruik en kunnen we die voorkomen? Robbert Dijkgraaf noemde gene editing onlangs een 'garage technologie' die met relatief weinig middelen kan worden toegepast en dus nauwelijks te controleren is (DWDD, 2019). Vraagt dat misschien om een wereldwijd moratorium en is dat realistisch?

Complicerend is dat de specificiteit van gene editing zo hoog is dat gemodificeerde voedselgewassen veelal niet te onderscheiden zijn van natuurlijke varianten. Veel wetenschappers vinden daarom dat deze technologie niet als genetische modificatie moet worden gezien en vrijgesteld zou moeten zijn van de strenge regelgeving die geldt voor de biotechnologie. Dit zou voorkomen dat Europa nog meer op achterstand komt ten opzichte van Amerika en de Aziatische landen die een minder strenge regelgeving kennen.

Maar onlangs bepaalde de Europese rechter dat gene editing volgens de EU-regelgeving als genetische modificatie moet worden beschouwd en als zodanig moet worden gereguleerd (Callaway 2018).

In recente discussies over gene editing wordt niet alleen verwezen naar de noodzaak van regelgeving in een globale context, maar wordt ook het belang onderstreept van een publieke dialoog. Wat zou vanuit (bio-)ethisch perspectief in zo'n dialoog centraal moeten staan? En op welke manier zou zo'n dialoog gevoerd kunnen worden zodat die richting geeft aan de toepassingen van gene editing? Dit Podiumnummer gaat over deze vragen met bijdragen over kiembaanmodificatie, gene editing bij planten en dieren, en gene drives.

Bijdragen

Ivy van Dijk en Carla van El wijzen in hun bijdrage op het belang van kiembaanmodificatie voor paren met een verhoogd risico op een kind met een genetische aandoening. De auteurs passen de klassieke medisch-ethische principes toe op kiembaanmodificatie en constateren dat, onder de voorwaarde van niet-schaden, kiembaanmodificatie kan bijdragen aan weldoen en aan de autonomie van ouders. Economische belangen, zoals de opkomst van patenten, kunnen echter op gespannen voet staan met het principe van rechtvaardigheid.

Merel Spaander gaat ook in op het individuele belang van ouders met een verhoogd risico. Een enquête van enkele jaren geleden liet zien dat een meerderheid van de Nederlanders positief stond tegenover kiembaanmodificatie indien daarmee ernstige ziektes kunnen worden verholpen. De Embryowet uit 2002 geeft echter vooralsnog weinig ruimte voor het noodzakelijke onderzoek aan kweekembryo's omdat het respect voor menselijk leven daarin voorop staat. De auteur stelt dat kiembaanmodificatie in de toekomst juist aan dit respect kan bijdragen, als erfelijke ziektes kunnen worden genezen.

Ruth Mamphuy en Hedwig te Molder stellen dat de vraag niet meer is óf, maar hóe kiembaanmodificatie wordt ingevoerd. De experimenten van Jiankui He tonen echter aan dat zelfregulering hierbij te kort schiet. Zij wijzen erop dat kiembaanmodificatie niet alleen op individuele maar ook op collectieve belangen betrekking heeft omdat het generatieoverstijgend is. De maatschappelijke verdeeldheid is echter groot vanwege

onderliggende waardeverschillen. Daarom is er behoefte aan een publieke dialoog die zich richt op opinievorming en zo kan bijdragen aan breed gedragen voorwaarden waaraan kiembaanmodificatie moet voldoen.

Sophie van Baalen en Jeroen Gouman wijzen eveneens op de collectieve aspecten van kiembaanmodificatie. Het menselijke genoom is nauw verweven met onze identiteit en waardigheid, zowel die van individuen als die van de mensheid als geheel. Er staat daarom meer op het spel dan veiligheid, effectiviteit en geïnformeerde toestemming. Regulering schiet te kort omdat waarden en regels tussen landen verschillen. Zij pleiten er daarom voor om aansluiting te zoeken bij de mensenrechtentraditie met haar wereldwijde benadering van de rechten en waardigheid van huidige en toekomstige generaties.

Diederik van Dijk en Elise van Hoek-Burgerhart laten zien dat de achterban van organisaties met een Christelijke, op de bijbel gebaseerde doelstelling meer dan de gemiddelde Nederlander op de hoogte is van de doelen die onderzoekers met kweekembryo's nastreven, en ook terughoudender is hierover. Voor de auteurs staat de menselijke waardigheid van het prille embryo voorop. Het gebruik van kweekembryo's voor onderzoek 'verdingelijkt' het embryo volgens hen. In de publieke dialoog over gene editing, die zij toejuichen, moet dit perspectief voldoende aan bod komen.

Coos Engelsma gaat in op het argument dat we 'niet voor God mogen spelen' bij kiembaanmodificatie en gene editing van planten en dieren. Hij laat zien dat dit argument verschillende betekenissen in zich bergt en zowel door gelovigen als ongelovigen voor en tegen deze technologieën kan worden gebruikt. Verheldering van wat men precies bedoelt met dit argument kan volgens hem bijdragen aan een publieke dialoog en wellicht ook standpunten overbruggen omdat dan duidelijk kan worden wat men met elkaar deelt in plaats van waarin men van mening verschilt.

Michelle Habets en Rinie van Est stellen dat de beloften van gene editing door plantenveredelaars niet waargemaakt dreigen te worden omdat men te weinig rekening houdt met de complexe maatschappelijk context. De uitspraak van het Europese Hof dat gene editing aan de biotechnologie-regelgeving moet voldoen geeft echter tijd om een regelgevend kader te ontwerpen, dat niet alleen betrekking heeft

op gezondheids- en milieurisico's, maar ook op maatschappelijke en ethische aspecten zoals duurzaamheid, rechtvaardigheid en natuurlijkheid.

Niels Louwaars schrijft dat gene editing in de plantenveredeling kan bijdragen aan belangrijke maatschappelijke doelen als verduurzaming en voedselkwaliteit, maar dat de juridische complexiteit en hoge kosten van de GM-regelgeving hierbij roet in het eten dreigen te gooien. Hij vraagt zich af wat we in dit verband kunnen leren van het GM-debat. Voor sommige zorgen in dit debat ziet hij bij gene editing geen reden, omdat het gebruik daarvan niet tot fundamenteel andere uitkomsten leidt dan conventionele veredeling. De bredere maatschappelijke zorgen over monopolisering in de zaadsector laten daarbij zien hoe belangrijk het is om gene editing zonder al teveel drempels ook voor kleine veredelaars toegankelijk te maken.

Nienke de Graeff, Keje Boersma & Anna Nieuwenweg gaan in op gene-drives waarmee genmodificaties zich snel door een populatie kunnen verspreiden. Dit voegt nieuw aspecten toe aan het bestaande gene editing debat, omdat hier collectieve entiteiten zoals wilde populaties en natuurlijke ecosystemen in het geding zijn. Net als in het gene editing debat gaat het in het debat over gene drives te veel alleen over technische risico's en voor- en nadelen voor de mens. Zij pleiten voor een verbreding van het debat waarbij ook deugd-ethische en dier-ethische overwegingen aan bod komen.

Phil Macnaghten, Koen Kramer, Senna Middelveld en Franck Meijboom gaan in hun bijdrage in op de ontstaansgeschiedenis van maatschappelijk verantwoord innoveren, een aanpak die gekenmerkt wordt door anticipatie op toekomstige ontwikkelingen, betrokkenheid van stakeholders en publiek, reflexiviteit met betrekking tot onderliggende waardesystemen en responsiviteit ten aanzien van maatschappelijke zorgen. Hun doel is om deze dimensies te verbinden met dier-ethische benaderingen en daarmee een publieke dialoog over gene editing te verdiepen en verbreden.

Conclusies

Wat kunnen we concluderen uit deze bijdragen? Ten eerste, dat een open publieke dialoog noodzakelijk is, waarbij onderliggende waardesystemen expliciet moeten worden gemaakt. Niet het eigen gelijk maar

de bereidheid om te leren van anderen en de eigen mening eventueel bij te stellen moet leidend zijn.

Ten tweede, dat discussies inhoudelijk breed moeten worden gevoerd. Het gaat niet alleen om economische belangen en technisch-wetenschappelijk geformuleerde risico's, ook noties over het goede leven, collectieve belangen, toekomstige generaties, en de morele positie van dieren, populaties en ecosystemen dienen aan de orde te komen.

Ten derde, leren de bijdragen ons dat argumenten en begrippen dubbelzinnig kunnen zijn. Dat zien we bij het argument 'Voor God Spelen' en ook bij het begrip van 'autonomie' in het debat over kiembaanmodificatie. Verheldering van de verschillende betekenissen die in deze argumenten en begrippen schuilgaan kan misschien ogenschijnlijk tegengestelde posities bij elkaar brengen.

Tenslotte, pas nadat zo'n explicitering van waardeoriëntaties heeft plaatsgevonden ontstaat er ruimte om tot besluitvorming te komen over gene editing die op een voldoende breed draagvlak in de samenleving kan rekenen.

Noten

1. CRISPR-Cas9 is een RNA-eiwit complex. CRISPR is een acroniem van van een nucleotidensequentie: 'Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats', Cas9 refereert naar het aan het CRISPR-RNA geassocieerde eiwit.

Literatuur

- Callaway, E. (2018) EU law deals blow to CRISPR crops. Top court's ruling threatens research on gene-edited plants. *Nature*, 560, pp. 6.
- COGEM & GR (Gezondheidsraad) (2017) *Ingrijpen in het DNA van de mens*. Utrecht: COGEM.
- DWDD (2019) DWDD University. Televisieuitzending Nederland 1, 2 januari 2019.
- Jinek, M. et al. (2012) A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science* 337: 816-821.
- Mojica F.J.M. & Montoliu L. (2016) *Trends in Microbiology*, 24(10), pp. 811-820.
- Nuffield Council on Bioethics (2016) *Genome editing: An Ethical Review*. London: Nuffield Council on Bioethics.

Thema: Gene-editing: uitdaging voor een publieke dialoog

Kiembaan-modificatie: een medisch ethisch perspectief op paren met een kinderwens

Ivy van Dijke & Carla van El

Kiembaanmodificatie staat volop in de belangstelling en rechtvaardigt een maatschappelijke discussie. Een belangrijk perspectief hierin is dat van paren met een verhoogd risico op een aangedaan kind, omdat zij meer dan andere groepen direct belanghebbend zijn. Hun perspectief wordt in deze bijdrage belicht met behulp van de ethische principes niet-schaden, weldoen, autonomie en rechtvaardigheid.

Proloog

Kiembaanmodificatie (gene editing in de kiembaan) middels CRISPR-Cas is een veelbelovende techniek met een scala aan mogelijkheden, zoals het voorkomen van erfelijk overdraagbare aandoeningen. Het is een ontwikkeling waarbij een maatschappelijke dialoog van belang is omdat er nog geen overeenstemming is in de samenleving over het gebruik van de techniek en hoe we de grenzen daarvan bepalen. Het feit dat de wijzigingen die de techniek aanbrengt in het DNA onomkeerbaar zijn en worden doorgegeven aan het nageslacht, maakt overeenstemming extra lastig.

Deze bijdrage duidt vanuit een medisch-ethisch perspectief de potentiële invalshoek van mensen met een kinderwens die een verhoogd risico hebben op een kind met een ernstige erfelijke aandoening. Voor deze mensen zou kiembaanmodificatie wellicht in de toekomst een nieuwe mogelijkheid bieden voor het krijgen van een eigen kind zonder deze aandoening. Zij hebben daarmee direct belang bij deze nieuwe techniek, terwijl dat voor andere groepen in de samenleving minder duidelijk het geval is. In deze bijdrage wordt ingegaan op

overwegingen voor kiembaanmodificatie en embryoselectie bij paren met een verhoogd risico op een aangedaan kind en op de vraag hoe het individuele belang van deze mensen zich verhoudt tot het collectieve belang.

Het principe van niet-schaden

Omdat er onomkeerbare overerfbare wijzigingen worden aangebracht in het DNA is het *niet-schaden* (non-maleficence) een belangrijk principe in de dialoog rond kiembaanmodificatie. Allereerst moet er daarom gedegen onderzoek verricht worden, idealiter met een grondige follow-up, om de gevolgen van kiembaanmodificatie in kaart te brengen en de veiligheid van deze techniek te garanderen voorafgaand aan toepassing in de praktijk. De noodzaak hiertoe wordt geïllustreerd door het experiment van de wetenschapper He Jiankui die de embryo's van een tweeling genetisch heeft gemanipuleerd met behulp van gene editing en vervolgens deze tweeling ook geboren heeft laten worden. Het is echter duidelijk dat He niet heeft gehandeld volgens het principe niet-schaden omdat er op het moment van schrijven nog niets bekend is over de gevolgen van toepassing van gene editing bij de mens en dus ook niet over de toestand van de tweeling.

De veiligheid van medische technologieën is volgens veel experts essentieel voor klinische toepassingen. Toch roept dit uitgangspunt vragen op. Hoe veilig moet een techniek eigenlijk zijn voordat deze klinisch mag worden toegepast? En, betekent veiligheid voor iedereen hetzelfde, of aanvaardt het ene paar meer risico's dan het andere? Misschien zullen paren met een verhoogd risico op een kind met een erfelijke aandoening positiever zijn over gene editing, maar zouden zij ook bereid zijn om hun embryo's te onderwerpen aan een experimentele behandeling zoals die van He?

Het principe van weldoen

Het principe *weldoen* kan betrekking hebben op de verantwoordelijkheid van ouders voor het welzijn van hun toekomstige kinderen. Julian Savelescu (2001) beargumenteert dit op scherpe wijze met het begrip "procreative beneficence" dat inhoudt dat het selecteren van de beste kinderen met behulp van medisch geassisteerde voorplantingstechnieken gerechtvaardigd is. Op dit moment is het voor mensen met een verhoogd risico vaak moeilijk kiezen tussen de verschil-

lende opties om de geboorte van een aangedaan kind te voorkómen: een intensief embryoselectie traject met gebruik van preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) versus prenatale diagnostiek met eventuele afbreking van een zwangerschap in het geval dat het kind de specifieke ziekte heeft. Kiembaanmodificatie zou hen een alternatief kunnen bieden een gezond kind te krijgen, omdat een aangedaan embryo 'gerepareerd' kan worden zonder dat het vernietigd wordt of zonder dat er een zwangerschapsafbreking plaatsvindt. Op deze manier kunnen deze toekomstige ouders het gevoel hebben dat zij hun verantwoordelijkheid nemen voor het welzijn van hun kind.

Het principe van autonomie

We kunnen ons afvragen in hoeverre de reproductieve *autonomie* van ouders door kiembaanmodificatie wordt vergroot. Bestaande technologieën, zoals PGD, worden vaak als veilige en geaccepteerde alternatieven voor kiembaanmodificatie genoemd en dat roept de vraag op of we ons überhaupt moeten wagen aan deze techniek. Een groep wetenschappers pleit daarom voor een stop, een *moratorium*, op de toepassing van deze techniek en noemen hierbij ook de aanwezigheid van veilige alternatieven waar we ons beter op kunnen richten (Lander *et al.*, 2019). Echter, we vergeten misschien dat mensen als autonome individuen zelf goed kunnen afwegen of ze, als de techniek beschikbaar is, hier gebruik van willen maken. Misschien hebben sommige van deze paren een kind verloren aan een ernstige aandoening, zonder succes een jarenlang PGD-proces doorlopen, of waren er alleen embryo's mét een specifieke erfelijke ziekte beschikbaar. De Wert *et al.* (2018) geven aan dat veel mensen met een verhoogd risico op een kind met een ernstige erfelijke aandoening kiembaanmodificatie zullen zien als een belangrijke optie om een ernstige ziekte bij hun kind te voorkomen. Hoewel de keuzes die mensen in deze situatie maken kunnen verschillen, zijn zij mogelijk bereid meer risico's te nemen gezien de ernst van de aandoening omdat zij andere belangen hebben bij de techniek dan de rest van de samenleving.

Het principe van rechtvaardigheid

CRISPR-Cas is nauwkeuriger en goedkoper dan eerder ontwikkelde methoden voor kiembaanmodificatie. In

die zin kan deze techniek bijdragen aan rechtvaardigheid omdat meer mensen er toegang toe zouden hebben, zeker wanneer opname in een basisverzekering mogelijk zou zijn. Maar parallel aan alle discussies over de ontdekking en optimalisatie van deze techniek woedt er, minder op de voorgrond, een patentconflict. Dit zou er mede voor kunnen zorgen dat de techniek onbetaalbaar wordt en wellicht alleen voor welgestelden commercieel beschikbaar wordt. Misschien moeten we, vanwege de verwachte zorgkosten, implementatie van kiembaanmodificatie tegengaan? Of is dat al te laat gezien de recente ontwikkelingen in China? Maar, juist nu is het van belang om de tijd te nemen regelgeving te ontwikkelen waarin duidelijk wordt óf en voor welke toepassingen deze techniek eventueel mag worden gebruikt. Naast het voorkómen van ziektes kan de techniek ook gebruikt worden voor mensverbetering. De meningen zijn hierover sterk verdeeld. Sommigen mensen vinden dit te ver gaan en zien mensverbetering als onnatuurlijk of grensoverschrijdend, terwijl het bovendien maatschappelijke ongelijkheid kan vergroten omdat alleen welgestelden gebruik kunnen maken van deze optie.

Al in 2004 werd betoogd dat we niet moeten proberen het gebruik van gene editing technieken tegen te houden, maar juist in goede te banen te leiden (Baylis & Robert, 2004). Hoe bepalen we waarvoor kiembaanmodificatie gebruikt mag gaan worden? De afspraken die er landelijk gemaakt zijn rondom PGD bieden onzes inziens een geschikt startpunt (zie ook de Wert *et al.*, 2018). Het wiel hoeft niet opnieuw uitgevonden te worden. Net als bij PGD kunnen artsen, ethici en beleidsmakers en andere belangrijke stakeholders gezamenlijk een lijst met medische indicaties opstellen voor kiembaanmodificatie. Eventuele indicaties die niet in de lijst staan, kunnen worden voorgelegd aan een adviescommissie bestaande uit vertegenwoordigers uit diezelfde groepen. Uiteraard moet deze lijst worden opgesteld in samenwerking met alle stakeholders, inclusief de mensen met een verhoogd risico op een aangedaan kind.

Epiloog

Naast de individuele perspectieven die hierboven vooral aan de orde zijn gekomen is er ook een collectief perspectief, omdat de samenleving democratisch

moet beslissen of zij deze techniek wil toestaan en voor welke indicaties. Maar zodra de techniek beschikbaar en toegankelijk is, is het de keuze van het individu wel of niet hiervan gebruik te maken. Individuele belangen zijn vaak doorslaggevend gebleken in de maatschappelijke acceptatie van veel technologieën. Kijk naar de, volgens velen te snelle, implementatie van In Vitro Fertilisatie (IVF) (Ramsey, 1972).

Moeten we streven naar universele voorwaarden voor acceptatie van kiembaanmodificatie op collectief niveau? Maar, als toch enkelen gebruik willen maken van de techniek, moeten we het dan verbieden? Volgens Lunshof (2016) is het een persoonlijke keuze: “*Good practices and safety, however, should not be confused with acceptability of risks—those judgments are ultimately personal, and perceptions differ also among researchers.*”

Persoonlijke voorkeuren spelen een grote rol. Uit eerder onderzoek is bijvoorbeeld gebleken dat mensen een voorkeur hebben voor een genetisch eigen kind (Hendriks *et al.*, 2017). Dat roept vragen op. Hoeveel hebben ouders (of toekomstige ouders) over voor het krijgen van een gezond kind? En hoever moet de gezondheidszorg mensen daarin tegemoetkomen (*collectief belang*)? Kan een kinderwens ook niet via een donor of adoptie vervuld worden? Het morele en persoonlijke karakter van de voor- en tegenargumenten van kiembaanmodificatie maakt het lastig om tot een maatschappelijke consensus te komen. De voorkeur om als individu of als paar wel of niet gebruik te maken van deze techniek blijft een persoonlijke, zoals elke beslissing rondom de voortplanting. Mensen met een verhoogd risico op een aangedaan kind hebben een belang bij kiembaanmodificatie. Door hun eigen kennis en inzicht zullen zij waarschijnlijk de potentiële risico's en de maatschappelijke gevolgen anders afwegen. Een moratorium op de techniek zal de belangen van deze groep voorlopig in de ijskast zetten. In de dialoog over mogelijke toepassing van kiembaanmodificatie is het essentieel om alle stakeholders te betrekken en zeker ook het belang van deze groep paren niet te vergeten.

MSc. Ivy van Dijke is promovenda bij het Amsterdam UMC op de afdelingen Klinische Genetica (sectie Community Genetics) en Voortplantingsgeneeskunde,

Onderzoeksinstituut Amsterdam Reproduction and Development, Amsterdam, Netherlands

Dr. Carla van EL is Senior onderzoeker bij Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Klinische Genetica (sectie Community Genetics), Onderzoeksinstituut Amsterdam Public Health research institute, Amsterdam, Netherlands

Literatuur

- Baylis, F., & Robert, J. S. (2004). The inevitability of genetic enhancement technologies. *Bioethics*, 18(1), pp. 1-26.
- Hendriks, S., Peeraer, K., Bos, H., Repping, S., & Dancet, E. A. F. (2017). The importance of genetic parenthood for infertile men and women. *Human Reproduction*, 32(10), pp. 2076-2087.
- Lander, E., Baylis, F., Zhang, F., Charpentier, E., Berg, P., *et al.* (2019). Adopt a moratorium on heritable genome editing. *Nature*. 567(7747), pp. 165-168
- Lunshof, J. E. (2016). Human germ line editing - roles and responsibilities. *Protein & cell*, 7(1), pp. 7-10.
- Ramsey, P.P. (1972). Shall we “reproduce”? I. The medical ethics of in vitro fertilization. *JAMA*, 220(10), pp. 1346-1350.
- Savulescu, J. (2001) Procreative beneficence: why we should select the best children. *Bioethics*, 15(5-6), pp. 413-426.
- Wert, G., de Pennings, G., Clarke, A., Eichenlaub-Ritter, U., Van El, C. G., Forzano, F. & Rial-Sebbag, E. (2018). Human germline gene editing. Recommendations of ESHG and ESHRE. *Eur J Hum Genet*, 26(4), pp. 445-449.

Thema: Gene-editing: uitdaging voor een publieke dialoog

Opkomst kiembaan-modificatie dwingt tot aanpassing van de Embryowet

Merel Spaander

Al enkele jaren geleden werd in een opiniepeiling onder het Nederlandse publiek geïnfomeerd naar het maatschappelijke standpunt jegens de mogelijkheid om in de toekomst een kind genetisch te kunnen modifieren ter voorkoming van erfelijke ziekten. Nu door de opkomst van de CRISPR-Cas9 technologie deze mogelijkheid in een heuse stroomversnelling is geraakt, werpt dit niet alleen ethische vragen op, maar ook de vraag hoe deze ontwikkelingen passen binnen de regelgeving rondom genetische modificatie en de ethiek die daarin (deels) gestold is.

Inleiding

De ultieme illustratie dat de mogelijkheden voor genetische modificatie zich razendsnel ontwikkelen werd in november 2018 geleverd met de bekendmaking door de Chinese onderzoeker He Jiankui dat hij het DNA van de embryo's van twee inmiddels geboren meisjes had gemodificeerd. Met de CRISPR-Cas9 techniek knipte hij specifieke delen uit het eicel-DNA waardoor besmetting door HIV bij deze kinderen niet meer mogelijk zou zijn. Dit klonk veelbelovend, maar de bekendmaking door He bracht wereldwijd een heilige discussie teweeg, waarbij gesproken werd van een 'ethisch mijnenveld' en een 'hellend vlak' dat zou ontstaan in de richting van de zogenoemde *designer baby* (Ball, 2017; Hulst, 2017).

Toch lijkt er, in weerwil van deze discussie, een maatschappelijk draagvlak voor dergelijke ingrepen in de menselijke kiembaan te bestaan. Zo nam het merendeel Nederlandse bevolking in 2016 een positief standpunt in met betrekking tot de mogelijkheid die

kiembaanmodificatie biedt (Anonymus, 2016). Zo'n 65% zou een eigen kind willen laten modifieren ter voorkoming van erfelijke ziekten. Dit artikel belicht de verschillende perspectieven en implicaties die een rol spelen bij de overweging of genetische kiembaanmodificatie al dan niet ethisch aanvaardbaar kan zijn.

De Nederlandse Embryowet: geen ruimte voor genetische modificatie

Op het eerste gezicht lijkt hier juridisch gezien geen ruimte voor twijfel. In de Embryowet (2002) is een artikel opgenomen die het tot stand brengen van embryo's voor wetenschappelijk doeleinden, zoals genetische modificatie, uitdrukkelijk verbiedt (artikel 24 sub a). Het artikel heeft echter een tijdelijk karakter. Dit houdt in dat het verbod op het speciaal tot stand brengen van embryo's voor de wetenschap niet meer van toepassing zal zijn op wetenschappelijk onderzoek waarvan "redelijkerwijs aannemelijk is dat het zal leiden tot de vaststelling van nieuwe inzichten op het terrein van de medische wetenschap". Dit wordt geregeld in artikel 11, dat echter nog niet in werking is getreden. Wanneer dit het geval kan zijn, wordt niet gespecificeerd.

Dat heeft ertoe geleid dat bij iedere evaluatie van de Embryowet de vraag wordt opgeworpen of het huidige verbod niet moet worden opgeheven of ingeperkt. Tot nu toe is het antwoord op deze vraag altijd ontkennend gebleven. De voornaamste reden is dat met een opheffing of beperking van het verbod de principiële beginselen van de Embryowet, namelijk 'het nastreven van menselijke waardigheid en respect voor menselijk leven', niet meer zouden worden nagestreefd. Daarbij werpen met name de Christelijke partijen een grote blokkade op tegen enige verruiming van de Embryowet. 'Embryo's zijn mensen, die kweek je niet', stelde SGP-leider Kees van der Staaij, waarmee hij verwijst naar het standpunt van zijn partij dat het kweken van embryo's voor onderzoek moreel onaanvaardbaar is. De gedachtegang achter deze stellingname is dat de potentie van een embryo om uit te groeien tot een mens een beslissende reden zou zijn om het volledige beschermwaardigheid toe te kennen vanaf de conceptie. Hierdoor blijft het verbod op het kweken van embryo's voor de wetenschap tot op heden gehandhaafd.

Toch valt deze reden om het verbod te handhaven op verschillende gronden te betwisten. Allereerst heeft juridisch gezien het begrip *beschermwaardigheid* een specifieke betekenis. Volgens de Nederlandse wetgeving heeft een persoon namelijk pas rechten vanaf de geboorte. De Embryowet hanteert echter het principe van de progressieve rechtsbescherming als uitgangspunt. Dit houdt in dat de beschermwaardigheid van het embryo toeneemt naarmate het zich meer ontwikkelt tot een mens (te Braake, 2002). Maar dit levert nog geen antwoord op de vraag of het tot stand brengen van embryo's voor de wetenschap al dan niet toelaatbaar is. Er wordt louter mee bedoeld dat in de vroegere fasen van de ontwikkeling van het embryo meer ruimte is om een belangenafweging te maken tussen respect voor het menselijk leven en menselijke waardigheid enerzijds en wetenschappelijke belangen anderzijds.

Daarmee blijft de vraag in hoeverre de doelstellingen van de Embryowet intact blijven bij een inperking dan wel opheffing van het verbod op het tot stand brengen van embryo's voor onderzoek, waarbij een afweging wordt gemaakt tussen die doelstellingen enerzijds en andere belangrijke waarden anderzijds, zoals het welzijn van toekomstige generaties en het genezen van erfelijke ziekten. Een belangrijk argument ten gunste van het behoud van het huidige verbod is dat de medisch-technologische ontwikkelingen nog niet zo ver zijn dat daarmee nu al kan worden bijgedragen het 'nastreven van menselijke waardigheid en respect voor het menselijk leven'. Maar indien klinische toepassing van genetische kiembaanmodificatie in de toekomst effectief en veilig blijkt te zijn, is dit dan niet juist ook een vorm van respect voor het menselijke leven en menselijke waardigheid? (COGEM & Gezondheidsraad, 2017).

Bovendien kenmerkt menselijke waardigheid zich tevens door uitgangspunten als autonomie en levenskwaliteit, hetgeen juist wordt nagestreefd wanneer medische technologieën zoals genetische modificatie ter voorkoming van erfelijke ziekten werkelijkheid worden. Deze mogelijkheden blijven onbenut indien er geen ruimte komt voor verdere ontwikkeling van deze medische technologie, wat bij wetenschappers ook tot grote frustratie leidt. De politiek zal zich daarom moeten afvragen of haar standpunt anno

2019 nog standhoudt tegenover de mogelijkheden die de wetenschap biedt en de positieve maatschappelijke opvattingen omtrent de medische toepassing van kiembaanmodificatie zoals de eerdergenoemde publieksenquête suggereert.

Tot slot: stel je voor...

De mogelijkheid bestaat dat de Nederlandse politiek in de toekomst de argumenten voor inperking of opheffing van het verbod om embryo's tot stand te brengen, overneemt. Dit betekent dat het mogelijk wordt om kiembaanmodificatie toe te passen in de onderzoekspraktijk en wellicht in de verdere toekomst ook in de klinische praktijk. In het laatste geval zijn er verschillende maatschappelijke implicaties die dienen te worden overwogen. Hoewel in een dergelijk scenario de keuzevrijheid en de individuele zelfbeschikking van de wensouders toeneemt als er sprake is van een ernstig risico op erfelijke aandoeningen bij hun nageslacht, blijft de vraag hoeveel ruimte er is om daadwerkelijk van deze keuzevrijheid gebruik te maken.

Sociale druk vanuit de samenleving heeft er in het verleden toe geleid dat ouders niet altijd gebruik wilde maken van prenatale testen of niet op de hoogte wilden worden gesteld van de uitkomst van zo'n test. (Gezondheidsraad, 2013). Iets vergelijkbaars kan gebeuren bij de nieuwe medische technologieën die een genetisch defect bij het ongeboren kind corrigeren. De ouders die een kind ter wereld laten komen met een erfelijke aandoening zou verweten kunnen worden hier geen gebruik van te hebben gemaakt. Als ouders ondanks dat iets anders mogelijk is, toch kiezen voor de geboorte van een aangedaan kind, wetend dat dit tot hoge zorgkosten leidt, in hoeverre is het dan gerechtvaardigd de maatschappij op te laten draaien voor de medische kosten? Sociale druk kan dus ook leiden tot een *inbreuk* op het zelfbeschikkingsrecht en keuzevrijheid van de ouders, in plaats van een positieve verruiming. Ook speelt bij deze problematiek het zelfbeschikkingsrecht van het toekomstige kind: hoe kan het ingrijpen in de genetische opmaak van een embryo zonder toestemming van het toekomstige kind als moreel aanvaardbaar worden beschouwd?

Critici van kiembaanmodificatie stellen ook dat het onrealistisch zou zijn om vast te houden aan de aanname dat deze technologie alleen therapeutisch

zal worden toegepast. We zouden ons volgens hen bevinden op een hellend vlak, waarbij men genetische modificatie gaat gebruiken om *designer baby's* te creëren: kinderen waarvan het DNA dusdanig is aangepast dat ze gewenste eigenschappen bezitten (Lanphier *et al.*, 2015; Savulescu *et al.*, 2015). Het is echter biologisch gezien twijfelachtig in hoeverre een embryo verbeterd kan worden gezien de veelheid en complexiteit van de interacties binnen onze genetische opmaak. Technische ontwikkelingen maken vermoedelijk wel meer mogelijk in de toekomst. Momenteel is genetische modificatie slechts mogelijk voor eigenschappen die gebaseerd zijn op één gen, zoals bij monogenetische ziekten. Maar zelfs dan is de technische uitvoering van genetische modificatie problematisch gebleken, zoals ook de casus van He laat zien.

Gezien de recente ontwikkelingen kan de politiek zich niet langer verschuilen achter de huidige doelstellingen in de Embryowet over het gebruik van embryo's. De discussie over de aanvaardbaarheid van kiembaanmodificatie moet gevoerd worden. Want, indien kiembaanmodificatie werkelijk zijn intrede gaat doen, dienen we daar qua regelgeving voldoende op voorbereid te zijn.

Merel Spaander (LL.M., BSc) is afgestudeerd in Gezondheidsrecht aan de faculteit Rechtsgeleerdheid van de Universiteit van Amsterdam (UvA). Momenteel bevindt zij zich in de afrondende fase van haar onderzoeksmaster Brain & Cognitive Sciences (Neurowetenschappen), tevens aan de UvA.

Literatuur

- Uitslag publieksonderzoek: zo denken wij over genmodificatie. *De Kennis van Nu* (2016). URL: www.dekennisvanu.nl/site/artikel/Uitslag-publieksonderzoek-zo-denken-wij-overgenmodificatie/8132, geraadpleegd op 15 maart 2019).
- Ball, P. (2017) Designer babies: an ethical horror waiting to happen?. *The Guardian*, 8 januari 2017. (URL: <https://www.theguardian.com/science/2017/jan/08/designer-babies-ethical-horror-waiting-tohappen>, geraadpleegd op 15 maart 2019).
- COGEM en Gezondheidsraad (2017). *Ingrijpen in het*

DNA van de mens: Morele en maatschappelijke implicaties van kiembaanmodificatie. Bilthoven: COGEM.

Embryowet (2002) Wet van 20 juni 2002, houdende regels inzake handelingen met geslachtscellen en embryo's. (URL <https://wetten.overheid.nl/BWBR0013797/2019-04-02>, geraadpleegd op 15 maart 2019).

Gezondheidsraad (2013) *NIPT: dynamiek en ethiek van prenatale screening*. Den Haag: Gezondheidsraad.

Hulst, E. Gezondheidsraad adviseert: legaliseer het genetisch bewerken van embryo's. *De Volkskrant*, 28 maart 2017. (URL: <https://www.volkskrant.nl/wetenschap/gezondheidsraad-adviseert-legaliseer-het-genetisch-bewerken-van-embryo-s~b53e7492/>, geraadpleegd op 15 maart 2019).

Lanphier, E., Urnov, F., Haecker, S. E., Werner, M., & Smolenski, J. (2015). Don't edit the human germ line. *Nature News*, 519 (7544), pp. 410.

Savulescu, J., Pugh, J., Douglas, T., & Gyngell, C. (2015). The moral imperative to continue gene editing research on human embryos. *Protein & Cell*, 6(7), pp. 476-479.

Te Braake, A.M. (2002) Het voorstel van Wet inzake handelingen met geslachtscellen en embryo's (Embryowet). *Tijdschrift voor Gezondheidsrecht* 4, pp. 5-11.

Thema: Gene-editing: uitdaging voor een publieke dialoog

Van debat naar dialoog: omgaan met internationale ontwikkelingen in kiembaanmodificatie

Ruth Mampuy & Hedwig te Molder

De ontwikkeling van CRISPR-Cas en kiembaanmodificatie houdt geen gelijke tred met de maatschappelijke discussie over deze onderwerpen. De vraag is hoe hiermee vanuit governance perspectief kan worden omgegaan. In deze bijdrage stellen we dat niet zozeer debat, maar dialoog, een collectief proces waarbinnen opinievorming wordt gefaciliteerd, van essentieel belang is. Dialoog maakt de weg vrij voor waardenexploratie en een zo breed mogelijk gedragen besluitvorming over onderwerpen waarbij zowel wetenschappelijke als maatschappelijke consensus waarschijnlijk niet haalbaar zijn.

Wetenschapper claimt eerste gg-mensen

De initiële internationale aandacht voor kiembaanmodificatie, en daaropvolgende uitspraken van wetenschappelijke genootschappen, suggereerden een brede consensus dat het toepassen van deze techniek in de kliniek prematuur zou zijn. In 2015 leek klinische toepassing ook nog ver weg. Dat veranderde echter toen Dr. He Jiankui van de *Southern University of Science and Technology* in China, eind 2018 het nieuws naar buiten bracht dat hij de eerste genetisch gemodificeerde mensen had gemaakt (Cyranoski & Ledford, 2018). Dr. He had het DNA van humane embryo's gemodificeerd met behulp van gene editing techniek CRISPR-Cas. Hij creëerde en modificeerde embryo's van paren met een HIV-positieve vader, en beoogde zo een wijziging aan te brengen in het DNA die zou leiden tot resistentie tegen HIV. De terugplaatsing van

deze embryo's in de baarmoeder leidde tot één succesvolle zwangerschap waaruit twee meisjes werden geboren.

Discussie verschuift van 'of' naar 'hoe'

Wereldwijd concludeerden wetenschappers en adviesorganen dat het experiment van Dr. He technisch en ethisch gezien onverantwoord was en in strijd met internationale wettelijke normen. Tegelijkertijd, zo stelde men, maakten de snelle ontwikkelingen het noodzakelijk om een verantwoord pad uit te stippen naar klinische toepassing (National Academies of Science USA, 2018).

Ondanks recente oproepen voor een moratorium, lijken velen ervan uit te gaan dat de toepassing van kiembaanmodificatie er uiteindelijk gaat komen (Lander *et al.*, 2019). De discussie is ongemerkt opgeschoven van de vraag 'of' kiembaanmodificatie moet worden toegepast, naar de vraag 'hoe' dit kan worden gedaan. Door de suggestie dat de ontwikkelingen niet meer tegen te houden zijn, kan de indruk ontstaan dat kiembaanmodificatie een individuele keuze is van wensouders. Hierdoor dreigt de noodzaak van maatschappelijke verantwoording naar de achtergrond te verdwijnen. Vanwege de collectieve gevolgen en het generatie-overstijgende karakter van kiembaanmodificatie, is het echter essentieel om de 'of' vraag expliciet te stellen, en de argumenten ook op maatschappelijk niveau te onderzoeken, alvorens tot politieke en juridische besluitvorming over te gaan (COGEM & Gezondheidsraad 2017; COGEM, 2019).

Regelgeving strikt, maar niet sluitend

In veel landen bestaat een wettelijk verbod op kiembaanmodificatie bij mensen. Daarnaast zijn er internationale verdragen die het modificeren van de kiembaan, evenals het creëren van embryo's voor onderzoek, verbieden. De regelgeving is echter vaak ambigu en verdragen zijn niet bindend als ze niet geratificeerd zijn door de landen die getekend hebben (Araki & Ishii, 2014). De juridische mogelijkheden om kiembaanmodificatie tegen te houden, lijken daarom beperkt.

Sinds 2015 zijn er verschillende, niet op wetgeving geënte, initiatieven ontplooid om de discussie over een verantwoorde toepassing van kiembaanmodificatie te faciliteren. Dit heeft kennelijk niet kunnen voor-

komen dat een wetenschapper eenzijdig het besluit nam de afgesproken grens te overschrijden. Achteraf is zelfs gebleken dat een aantal internationaal toonaangevende wetenschappers op de hoogte was van dit experiment, maar geen actie heeft ondernomen (Williams, 2019). De geïnitieerde zelfregulering vanuit de wetenschap lijkt hiermee voorlopig te hebben gefaald.

Maatschappelijke verdeeldheid is een feit

Zowel in Europa als daarbuiten zijn de afgelopen jaren opinieonderzoeken uitgevoerd die aandacht besteedden aan kiembaanmodificatie bij mensen (Insites Consulting, 2017; Funk & Hefferon, 2018). Hieruit komt naar voren dat een groot deel van de ondervraagden positief oordeelt over de toepassing van kiembaanmodificatie voor ernstige aandoeningen. Uit deze onderzoeken blijkt ook een terughoudendheid ten opzichte van het modificeren van de kiembaan voor doeleinden zonder medische noodzaak, zoals human enhancement. Daartussenin bevindt zich een groot, grijs gebied waarover oordeelsvorming complexer is. Bovendien zijn sommigen van mening dat kiembaanmodificatie in geen enkel geval acceptabel is.

De peilingen lijken een toenemende acceptatie te suggereren, vergelijkbaar met de ontwikkelingen destijds bij de opkomst van In Vitro Fertilisatie (IVF). Opinieonderzoek naar complexe, technologische ontwikkelingen heeft echter zijn beperkingen, bijvoorbeeld door een gebrek aan informatie bij respondenten of simpelweg omdat men zich nog geen mening heeft *kunnen* vormen.

Wetenschap levert kennis, de overheid stelt regels en de burger kiest, maar niet heus

Internationale uitspraken over kiembaanmodificatie suggereren dat 'de wetenschap' kennis moet genereren over de veiligheid en effectiviteit van kiembaanmodificatie, dat 'de overheid' duidelijke regels moet stellen om misbruik te voorkomen, en dat opinieonderzoeken moeten uitwijzen wat 'de mensen' willen. De casus van dr. He laat echter zien dat kiembaanmodificatie al is toegepast zonder dat deze doelen bereikt zijn. Bovendien worden 'de mensen' het om uiteenlopende redenen niet eens over de vraag of en zo ja, wanneer kiembaanmodificatie acceptabel is, en dat geldt ook voor wetenschappers. Wat nu?

Er lijkt een middenweg mogelijk, waarbij de ontwikkelingen begeleid en (mede) gestuurd worden zonder dat alles mogelijk is of kan worden tegengehouden. Cruciaal is hier het verschil tussen debat en dialoog. Waar debat aanstuurt op het uitwisselen van (deels) gevormde opinies, een krachtmeting initieert maar vaak niet tot nieuwe opvattingen leidt, beoogt een maatschappelijke dialoog verborgen waardenoriëntaties bloot te leggen, en op basis hiervan nieuwe inzichten tot stand te brengen. Bij kiembaanmodificatie gaat het bijvoorbeeld over de vraag of genezing en 'mensverbetering' te onderscheiden categorieën zijn; of ouders genetische veranderingen moeten (laten) aanbrengen bij volgende generaties zonder die erin te kunnen kennen; en of de veiligheid van de techniek moet worden bepaald voordat de vraag naar wenselijkheid gesteld is. Een dialoog moet op de eerste plaats *opnieuvorming* faciliteren en kan daardoor tot een gezamenlijk gedragen koerswijziging leiden. In zo'n dialoog kan worden besproken waar positieve verwachtingen of bezwaren precies over gaan, welke vooronderstellingen eraan ten grondslag liggen, en hoe de ontwikkelingen begeleid kunnen worden, bijvoorbeeld in termen van voorwaarden, handhaving en stop-go momenten in de besluitvorming.

Onderzoek en toepassing zijn onlosmakelijk verbonden

Wetenschappelijk onderzoek naar kiembaanmodificatie is onlosmakelijk verbonden met de discussie over de haalbaarheid en wenselijkheid van mogelijke toepassingen. In de praktijk blijken ook binnen de wetenschap en medische beroepsgroepen over de aanvaardbaarheid van deze toepassingen uiteenlopende meningen te bestaan. Daarom is het van belang bij discussies in wetenschappelijke kringen niet alleen aandacht te hebben voor kennisvermeerdering maar ook voor *exploratie van onderliggende (verschillen in) waarden*.

In de beoordeling van medische toepassingen wordt regelmatig een ogenschijnlijk helder normatief onderscheid gemaakt tussen het voorkomen van erfelijke aandoeningen en het verbeteren van de mens (*human enhancement*). Genezing en verbetering zijn echter ook vanuit technisch-wetenschappelijk oogpunt niet altijd eenduidig. Hun definities en respec-

tievelijke aanvaardbaarheid verschuiven voortdurend onder invloed van nieuwe technologische ontwikkelingen. Bovendien doet het onderscheid niet altijd recht aan de complexiteit van de functies van erfelijke informatie (zo blijkt bijvoorbeeld uit de multifunctionaliteit van het CCR5 gen¹). Genezing en verbetering moeten daarom zoveel mogelijk in onderlinge samenhang worden besproken.

Een veelgemaakte fout in maatschappelijke discussies is het eenzijdig en vooraf bepalen van de agenda door overheid of wetenschap. De discussie over kennis en waarden zou niet opeenvolgend (eerst veiligheid, dan wenselijkheid) of gescheiden in een wetenschappelijke en maatschappelijke omgeving moeten worden gevoerd, maar *tegelijktijd en interdisciplinair*. Dit waarborgt het inclusieve karakter van de dialoog.

Conclusie

De urgentie van een maatschappelijke dialoog over kiembaanmodificatie is met de recente ontwikkelingen toegenomen. Klein- en meer grootschalige dialoog is van belang in een situatie waarin opinies ofwel volledig beklonken lijken, ofwel geen kans hebben gekregen om zich te ontwikkelen. Dialoog zal niet resulteren in een eenduidige visie op kiembaanmodificatie, maar kan wel openheid creëren en nieuwe inzichten mogelijk maken die bijdragen aan een zo breed mogelijk draagvlak voor politieke besluitvorming.

Cruciaal voor het welslagen van een dergelijk proces is een voor betrokkenen transparante inbedding in het politieke besluitvormingsproces: (hoe en wanneer) nemen politiek en beleid de uitkomsten van dialoog mee in de (inter)nationale positionering ten aanzien van onderzoek naar en toepassing van kiembaanmodificatie? Alleen zo kan een besluit om al dan niet in te zetten op klinische toepassing van kiembaanmodificatie maatschappelijk verantwoord worden.

Drs. ing. R. (Ruth) Mampuy is wetenschappelijk secretaris van de subcommissie Ethiek & Maatschappelijke Aspecten (SCEMA) van de Commissie Genetische Modificatie (COGEM).

Prof. dr. H. (Hedwig) te Molder is voorzitter van de SCEMA en hoogleraar Wetenschapscommunicatie (Wageningen University & Research).

Disclaimer & dankwoord

Deze bijdrage is gebaseerd op de publicaties van de COGEM over kiembaanmodificatie, maar reflecteert niet noodzakelijkerwijs de mening van de COGEM. De auteurs bedanken de leden van de COGEM voor hun input en bijdrage aan de gedachtenvorming over dit onderwerp.

Noot

- ¹ De 32bp deletie in het CCR5 gen is uitgebreid onderzocht en leidt tot een hoge mate van HIV-resistentie. Echter, deze deletie wordt eveneens geassocieerd met een verhoogde kans op complicaties bij bepaalde virusinfecties en toepassing van vaccins. Daarnaast wordt de deletie in verband gebracht met een versterkend effect op geheugen en leervermogen.

Literatuur

- Araki, M. & Ishii, T. (2014) International regulatory landscape and integration of corrective genome editing into in vitro fertilization. *Reprod. Biol. Endocrinol*, 12:108.
- Baltimore, D. et al. (2018) Statement by the organizing committee of the second international summit on human genome editing. *National academies of Science*. (URL: <http://www8.nationalacademies.org/onpinews/newsitem.aspx?RecordID=11282018b>, geraadpleegd 3 mei 2019).
- COGEM (2019) *Update signalering 'ingrijpen in het DNA van de mens'*. Bilthoven: COGEM, CGM/190131-02.
- COGEM, Gezondheidsraad (2017) *Ingrijpen in het DNA van de mens. Morele en maatschappelijke implicaties van kiembaanmodificatie*. Bilthoven: COGEM, CGM/170328-01.
- Cyranoski, D. & Ledford, H. (2018) Genome-edited baby claim provokes international outcry. *Nature* 563, 7733, pp. 607-608.
- Funk, C. & Hefferon, M. (2018) *Public views of gene editing for babies depend on how it would be used*. Pew Research Center. (URL: <https://www.pewresearch.org/science/2018/07/26/public-views-of-gene-editing-for-babies-depend-on-how-it-would-be-used/>, geraadpleegd op 3 mei 2019)

InSites Consulting (2017) *De burger aan het woord: publieksopvattingen over moderne biotechnologie*.

Onderzoeksrapport InSites Consulting. (URL: <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2017/11/07/publieksopvattingen-over-biotechnologie>, geraadpleegd op 3 mei 2019)

Lander, ES. *et al.* (2019) Adopt a moratorium on heritable genome editing. *Nature*, 567, 7747, pp. 165-168.

Williams, S. (19 januari 2019) The US scientists who knew about CRISPR babies. *The Scientist*. (URL: <https://www.the-scientist.com/news-opinion/the-us-scientists-who-knew-about-crispr-babies-65405>, geraadpleegd op 8 april 2019).

Thema: Gene-editing: uitdaging voor een publieke dialoog

Erfelijk DNA veranderen: dialoog over de grenzen

Sophie van Baalen & Jeroen Gouman

Kiembaanmodificatie gaat in meerdere opzichten grenzen over. Niet alleen ontwikkelt de wetenschap rond menselijke kiembaanmodificatie zich – zoals alle biotechnologie – in een internationale context, ook de gevolgen daarvan strekken zich uit over de generatiegrenzen. Verschillende internationale verklaringen en verdragen leggen daarom beperkingen op aan het toepassen ervan. Regelgeving waarin de zorg voor, en bescherming van, huidige en toekomstige generaties centraal staat vereist een publieke dialoog waarin individueel en collectief georiënteerde perspectieven vertegenwoordigd zijn.

Kiembaanmodificatie internationaal begrenst

Decennialang leek er een wereldwijde consensus te bestaan dat reproductieve toepassing van kiembaanmodificatie, en dus genetische modificatie van toekomstige generaties, *ethische* grenzen overschrijdt. In de meeste landen, waaronder Nederland en de rest van de Europese Unie, is het immers verboden om een zwangerschap tot stand te brengen met geslachtscellen of embryo's waarvan het erfelijk DNA is gewijzigd. Ook zijn er diverse mensenrechtenverdragen waarin genetische aanpassing van de kiembaan aan banden wordt gelegd, zoals het *verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde* van de Raad van Europa (1997) en de Universele Verklaring over het Menselijke Genoom en de Mensenrechten (UNESCO, 2005). De bekendmaking van He Jiankui in november 2018 dat hij twee baby's genetisch had aangepast om ze resistent te maken tegen HIV lijkt daarmee in flagrante tegenspraak.

Individueel versus collectief georiënteerde perspectief

De reacties op de Chinese onderzoeker laten zien dat er (wereldwijd) weliswaar overeenstemming is over het feit *dat* reproductieve toepassingen van kiembaanmodificatie ethisch onaanvaardbaar zijn, maar niet over de vraag *waarom* dat zo is. Deze reacties leggen de verschillen bloot tussen twee perspectieven die dominant zijn in het ethische debat rond kiembaanmodificatie: het individueel en het collectief georiënteerde perspectief (Van Est *et al.*, 2017).

Binnen het individueel georiënteerde perspectief staat individuele keuzevrijheid centraal en is het toepassen van kiembaanmodificatie, zoals bij elke medische interventie, verantwoord als het voldoet aan medisch-ethische voorwaarden zoals geïnformeerde toestemming, veiligheid en het voorkomen van leed. Dit perspectief wordt zichtbaar in de reacties op He van personen die hem verwijten dat hij belangrijke medisch-ethische regels overtrad door een techniek toe te passen die (nog) niet bewezen veilig en effectief is, dat hij de procedures voor geïnformeerde toestemming onvoldoende heeft gevolgd en de baby's aan onnodig hoge risico's heeft blootgesteld aangezien er ook minder ingrijpende manieren zijn om een HIV-infectie te voorkomen.

Vanuit het collectief georiënteerde perspectief was men het er ook over eens dat He deze medisch-ethische regels overtrad en onzorgvuldig handelde, maar vond men vooral het veranderen van het genoom van toekomstige generaties op zichzelf zorgwekkend. Vanuit dit laatste perspectief staat er meer op het spel dan in termen van veiligheid, effectiviteit en geïnformeerde toestemming gevat kan worden, waardoor de ethische reflectie breder en diepgaander moet zijn dan de individuele reproductieve keuzes van wensouders. Volgens dit perspectief is het menselijke genoom nauw verweven met onze identiteit en waardigheid, niet alleen van individuen, maar ook van de mensheid als geheel. Een belangrijke vraag binnen dit perspectief is of de menselijke waardigheid, en de belangen en rechten van toekomstige generaties in het geding komen als hun genetische eigenschappen door kiembaanmodificatie onderwerp worden van een gericht ontwerp. Het menselijke genoom wordt binnen dit perspectief vaak gezien als collectief 'erfgoed' dat de

mensheid verbindt. Daarom zou het niet slechts een individuele beslissing moeten zijn of, en hoe, in dit collectieve erfgoed mag worden ingegrepen.

Tot dusverre werd deze discussie over kiembaanmodificatie relatief abstract geacht omdat veilige en effectieve toepassing met de voorkort mogelijke genetische modificatietechnieken geen realistische optie was. Nu dit door de ontwikkeling rond CRISPR-Cas9 echter steeds meer voorstelbaar wordt laait de discussie opnieuw op zoals de casus van He bewijst. De representanten zullen vanuit het individuele en collectieve perspectief opnieuw met elkaar in gesprek moeten gaan over wat er op het spel staat bij kiembaanmodificatie en de waarden die aan die opvattingen ten grondslag liggen.

Voortplanting: een internationale industrie

Reflectie en regulering ontwikkelen zich dan wel deels internationaal, maar tegelijkertijd is rond voortplantingstechnologie een miljardenindustrie ontstaan die handig gebruik maakt van verschillen in regelgeving tussen landen. Zo is embryoselectie in Nederland alleen toegestaan om ernstige erfelijke afwijkingen te voorkomen, maar kunnen Nederlandse stellen die graag een jongen of meisje willen in Malta terecht voor embryoselectie op basis van geslacht. En vanwege het tekort aan eicellen in Nederland reizen paren naar andere Europese landen of de VS voor een donoreicel (Verhoef, 2018). Ook hebben veel landen geen strenge regels voor kiembaanmodificatie, waardoor het niet ondenkbaar is dat er medisch toerisme ontstaat naar landen waar bepaalde toepassingen worden aangeboden, soms zelfs voordat deze goed zijn getest (Cyranoski, 2019). Overigens hebben niet alleen consumenten en medische bedrijven de mogelijkheid internationaal uit te wijken om regelgeving te omzeilen. Ook wetenschappers kunnen aan beperkende regelgeving ontkomen door het onderzoek in een land met soepele(re) regels uit te voeren. Verder is inmiddels duidelijk dat hoewel He vaak wordt afgeschilderd als eenzame *rogue scientist*, meerdere (vooral Amerikaanse) wetenschappers op de hoogte waren van zijn plannen en niets hebben gemeld. Een van de redenen die hiervoor wordt aangevoerd is dat er geen internationaal meldpunt is voor dergelijke kwesties.

Internationale ontwikkelingen reguleren op nationaal niveau

Te midden van deze complexe internationale context is begin 2019 in Nederland een samenwerking van start gegaan met subsidie van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), waarbij diverse partijen betrokken zijn (www.dnadialog.nl). Doel is een maatschappelijke dialoog over kiembaanmodificatie te organiseren, die de politiek kan informeren bij haar besluitvorming. Eén van de uitdagingen bij het vormgeven van zo'n nationale maatschappelijke dialoog is hoe je, binnen de globale context van kiembaanmodificatie, zinvol nationaal beleid kan maken en handhaven. Zo wordt er door opinie-makers regelmatig gesteld dat 'de genbaby's er toch wel komen', ongeacht wat wij daar op nationaal niveau over besluiten (Keulemans, 2018). Op de wereldwijde markt, zo stellen zij, zullen er in de toekomst plekken zijn waar kiembaanmodificatie wordt aangeboden, en ook Nederlanders zullen van dat aanbod gebruik kunnen maken. Zij stellen dat het dus weinig zin heeft om ons in Nederland af te vragen of we kiembaanmodificatie wenselijk vinden, en dat we daarom beter kunnen nadenken over hoe we het in eigen land op een gecontroleerde manier kunnen toepassen.

Deze gedachtegang kan het beste worden begrepen vanuit het individuele, medisch-ethische perspectief. De prioriteit ligt bij het waarborgen van veiligheid en individuele autonomie. Als burgers voor bepaalde behandelingen naar het buitenland gaan, heeft de Nederlandse overheid geen greep op de risico's daarvan. Vanuit die gedachte is het daarom beter om deze behandelingen zelf, onder onze voorwaarden en veiligheidsstandaarden, aan te bieden dan burgers over te leveren aan de vaak schimmige internationale voortplantingsindustrie.

Maar deze redenering gaat voorbij aan het feit dat kiembaanmodificatie gevolgen kan hebben die (nog) niet zijn te overzien voor de waardigheid, integriteit en identiteit van toekomstige generaties, en de samenleving waarin zij leven. Veranderende gemeenschappelijke normen en waarden moeten ook onderdeel van reflectie en overleg zijn. Voorbeelden hiervan zijn, de mogelijke stigmatisering van mensen met een (genetische) aandoening en de gevolgen voor de relatie tussen ouders en hun kinderen als deze

steeds minder gebaseerd is op het 'krijgen' en meer op het 'ontwerpen' van kinderen. Het is daarom belangrijk om de dialoog over onderzoek naar en toepassing van kiembaanmodificatie, breder te trekken dan de veiligheid en effectiviteit van de techniek en de reproductieve vrijheid van individuele (wens)ouders om daarvan gebruik te maken.

De mensenrechtentraditie kan hier houvast bieden omdat het een raamwerk biedt waarbinnen nagedacht kan worden over zowel de belangen, rechten en waardigheid van bestaande individuen, als ook die van toekomstige generaties en de mensheid als geheel. Door het over eigenschappen van 'de mensheid' te hebben, komen ook het internationale perspectief en de noodzaak van internationale regelgeving beter in beeld. Vanuit verschillende hoeken zijn voorstellen gedaan om hier in internationaal verband richting aan te geven. Vorig jaar pleitten de sociologen Sheila Jasanoff en John Hurlbut voor een *global observatory* voor *genome editing*, een internationaal netwerk van academici en organisaties die een brede dialoog ondersteunen en op gang brengen (Jasanoff en Hurlbut, 2018).

Recent pleitten een aantal toonaangevende wetenschappers ervoor dat de nationale (of Europese) besluitvorming ingebed wordt in een wereldwijd raamwerk dat erop toeziet dat het proces van nationale besluitvorming zorgvuldig, transparant en in goed overleg tot stand komt (Lander, 2019). Aansluiting zoeken bij dergelijke initiatieven zou een goede manier zijn om binnen de Nederlandse nationale dialoog recht te doen aan de complexe internationale context waarin kiembaanmodificatie wordt onderzocht, ontwikkeld en in de toekomst mogelijk toegepast. Op die manier ontstaat er wisselwerking tussen de nationale en internationale dialogen.

In die maatschappelijke dialoog moeten zoveel mogelijk, zowel individueel als collectief georiënteerde, perspectieven vertegenwoordigd zijn. Dit betekent dat niet alleen experts aan het woord komen, maar ook ethici, juristen, filosofen, sociologen en (vertegenwoordigers van) burgers en belanghebbenden. Nog belangrijker is dat vertegenwoordigers van beide perspectieven niet slechts standpunten innemen ten opzichte van elkaar, maar juist met elkaar in gesprek gaan over onderliggende waarden en overwegingen. Op die manier kan er in Nederland een vruchtbare

dialogo ontstaan, die nationale belangen en kwesties overstijgt. Een dialoog die aansluiting vindt bij de internationale discussie en als input kan dienen voor regelgeving waarin de zorg voor en bescherming van huidige en toekomstige generaties centraal staat.

Dr. Sophie van Baalen en Jeroen Gouman MA zijn onderzoekers bij het Rathenau Instituut.

Literatuur

- Cyranoski, D. (2019) What's next for CRISPR babies? *Nature*, 566, pp. 440-442.
- Est van, R., Timmer, J., Kool, L., Nijsingh, N., Rerimassie, V., Stemerding, D. (2017) *Regels voor het digitale mensenpark. 'Telen' en 'temmen' van de mens via kiembaanmodificatie en persuasieve technologie*. Den Haag: Rathenau Instituut.
- Jasanoff, S., Hurlbut, B. (2018) A global observatory for gene editing. *Nature*, 555, pp. 435-437.
- Keulemans, M. (2018) De genbaby's komen heus wel. *De Volkskrant* (URL: <https://www.volkskrant.nl/nieuws-achtergrond/de-genbaby-s-komen-heus-wel-ze-zijn-er-zelfs-al~b8f8ef54>, geraadpleegd op 2 april 2019).
- Lander, E. *et al.* (2019) Adopt a moratorium on heritable genome editing. *Nature*, 567, pp. 165-168.
- Verhoef, P. (2018) Los het tekort aan eicellen niet op met schimmige handel. *Podium voor Bioethiek*, 25:3, pp. 6-9.

Thema: Gene-editing: uitdaging voor een publieke dialoog

Wie wij zijn: de waarde van embryo's in het kiembaandebat

Diederik van Dijk & Elise van Hoek-Burgerhart

Een maatschappelijke dialoog over gene editing kan niet om de grote vragen rond beschermwaardigheid, onaantastbaarheid, menselijke waardigheid en mensbeeld heen. We staan met elkaar voor de uitdaging om het debat over kiembaanmodificatie los te maken van de beperkte focus op toepassingen en naar het fundamentele niveau van deze waarden te brengen.

De Embryowet als grens

De mogelijkheden van gene editing en kiembaanmodificatie leiden tot een roep door wetenschappers om onderzoek naar de vroegste fase van embryogenese. Dit onderzoek is niet mogelijk met restembryo's die overblijven bij invitro-fertilisatie (IVF) en impliceert specifiek voor dit onderzoek gecreëerde embryo's, zogenaamde kweekembryo's. In 2016 zegde toenmalig minister Schippers embryokweek voor dit type van onderzoek toe, maar door de komst van een nieuwe coalitie van VVD, D66, CDA en ChristenUnie ontstond een nieuwe politieke situatie. D66 is voorstander van een wetswijziging die meer embryo-onderzoek mogelijk maakt. De ChristenUnie ziet dit als een te grote inbreuk op het respect voor leven en niet passend bij de menselijke waardigheid. In het regeerakkoord erkenden de partijen dat een verruiming van de huidige regelgeving op dit gebied een zeer fundamentele kwestie is die, ook volgens de Gezondheidsraad, niet los gezien kan worden van een bredere discussie waar ethische en maatschappelijke aspecten bij betrokken moesten worden. Het nieuwe kabinet sprak af deze discussie te stimuleren en tegelijkertijd in te zetten op alternatieven voor het produceren van kweekembryo's

(VVD, D66, CDA en ChristenUnie, 2017) Daarmee markeerde ze dat ontwikkelingen in techniek gepaard gaan met belangrijke beslismomenten, waarvan wetgeving er één is.

Naast een discussie over de beschermwaardigheid, of onaantastbaarheid van het embryo spelen hier ook andere ethische kwesties: wat zijn de ethische aspecten van het doneren van eicellen ten behoeve van embryokweek? Wat is het risico van commercialisatie? Inmiddels is de discussie die in het regeerakkoord genoemd wordt van start gegaan onder de noemer ‘maatschappelijke kiembaandialoog’. De initiatiefnemers¹⁾ willen de dialoog zo breed mogelijk voeren, waarbij in 2019 en 2020 openbare bijeenkomsten zullen plaatsvinden in het gehele land (zie ook: Nieuwsuur, 2019).

Wat weten en vinden mensen van embryo-onderzoek en kiembaanmodificatie?

Om deze maatschappelijke dialoog goed te kunnen voeren, is het zinnig dat de organisatoren op de hoogte zijn van het scala aan standpunten dat over dit onderwerp bestaat. Daarom voerde de christelijke organisatie NPV (Nederlandse Patiënten Vereniging) samen met twee andere christelijke organisaties – het Lindeboom Instituut en het Reformatorisch Dagblad – onlangs een onderzoek uit naar opvattingen over embryo-onderzoek onder haar achterban en onder respondenten van 18 jaar en ouder, representatief voor de Nederlandse bevolking. In dit onderzoek werd gevraagd naar doelen die respondenten toeschrijven aan embryo-onderzoek en hoe belangrijk men die doelen vond. Uit het onderzoek blijkt dat beide groepen bekend zijn met het feit dat het niet is toegestaan om wijzigingen aan te brengen in menselijk DNA, hoewel men weet dat dit technisch wel mogelijk is.

Tabel 1 toont enkele uitkomsten van de survey. Bij een aantal items is er een flink verschil tussen beide groepen, maar overstijgend lijkt er sprake te zijn van een beperkte kennis over de doelen die wetenschappers beogen met embryo-onderzoek en van terughoudendheid bij mogelijke toepassingen, zeker waar geen sprake is van erfelijke aandoeningen.

Tabel 1. Antwoorden (% van respondenten op motieven die respondenten toeschrijven aan onderzoekers (“Waarom zouden onderzoekers onder-

zoek met embryo’s willen doen, denkt u?”) en hoe belangrijk men die motieven vindt (“Welk doel vindt u belangrijk genoeg om onderzoek met behulp van kweekembryo’s te gaan uitvoeren?”).

Legenda: NRL = respondenten die behoren tot de achterban van de Nederlandse Patiënten Vereniging, het Lindeboom Instituut en het Reformatorisch Dagblad (n= 2.101). NL = respondenten van 18 jaar en ouder, representatief voor de Nederlandse bevolking (n= 512).

	Doelen		Belang	
	NRL	NL	NRL	NL
1. Onderzoek naar onvruchtbaarheid	14	23	13	32
2. Om meer te leren over het begin van de zwangerschap	22	35	10	30
3. Ontwikkelen van nieuwe technieken om embryo’s te kweken met gewenste eigenschappen	56	21	2	9
4. Ontwikkelen van nieuwe technieken om embryo’s aan te passen, zodat bepaalde erfelijke ziektes voorkomen kunnen worden	83	59	10	52
5. Ontwikkelen van nieuwe technieken om homo- of lesbische stellen een genetisch eigen kind te geven	26	10	2	14
6. Onderzoek naar technieken om erfelijke ziekten bij volwassenen te verhelpen	57	49	13	54
7. Ontwikkelen van stamcelonderzoek (cellen die nog kunnen uitgroeien naar elke andere cel)	59	51	10	47
8. Testen van nieuwe medicijnen	18	10	6	20
9. Ik weet het niet	4	15	5	12
10. Geen van deze doelen	nvt	nvt	69	13

Verhelder uitgangspunten

Om tot een betekenisvolle dialoog te komen, staan we voor verschillende uitdagingen. Beperkte kennis en terughoudendheid bij mogelijke toepassingen van kiembaanmodificatie vragen om uitleg en duiding, zodat bewustwording van het geheel aan feiten, handelingen, effecten en de betekenis daarvan toeneemt.

Om gene editing te kunnen toepassen, zijn kweekembryo’s nodig. Dit betreft de instrumentele productie van embryo’s die na gebruikt te zijn als test-

materiaal worden vernietigd. Dit vraagt om een geheel eigen debat, omdat de doelstelling niet een zwangerschap is maar kennis over de vroegste ontwikkeling van humane embryo's. Spreken over gene editing kan niet zonder ons opnieuw klassieke vragen te stellen over de beschermwaardigheid en onaantastbaarheid van een embryo. Wat is een embryo precies? Mag je erfelijke wijzigingen aanbrengen? Is de menselijke waardigheid afhankelijk van bepaalde vermogens en kenmerken – die het embryo mogelijk nog niet heeft – of is die waardigheid en daarmee de beschermwaardigheid juist de kern van de menselijke identiteit, los van het ontwikkelingsstadium?

Ons antwoord hierop is dat de menselijke waardigheid het uitgangspunt moet zijn van alle manieren van omgaan met menselijke wezens, ongeacht hun ontwikkelingsstadium en vermogens. Dat betekent dat ook een embryo om bescherming vraagt. Een embryo is een wezen dat waarde heeft in zichzelf en heeft een doelgerichtheid om tot ontwikkeling te komen. Op het moment dat een wetenschapper boven dit embryo gaat staan en het naar eigen oordeel en inzicht gaat gebruiken om kennis te produceren, dan instrumentaliseert hij of zij het embryo en is er sprake van 'verdingelijking'. Dat is onzes inziens een fundamentele schending van de menselijke waardigheid. Wanneer we een embryo produceren of selecteren op basis van inherent aanvechtbare criteria dan kom je op een hellend vlak, ook omdat je altijd handelt vanuit een menselijk tekort. Een afweging over één embryo verschilt dan principieel niet van afwegingen over vele embryo's, maar de gevolgen zijn wel veel groter bij grote aantallen embryo's. Met deze handelwijze meten we onszelf een oordeel over het leven aan, waarbij we blijk geven van hoe we fundamenteel tegen het leven aankijken.

Het wijzigen van DNA in embryo's

De mogelijkheid om een erfelijke aandoening uit de geslachtslijn te halen, vraagt om uiterste voorzichtigheid en bescheidenheid. Het wijzigen van DNA in embryo's heeft onomkeerbare consequenties; niet alleen voor het betreffende kind, maar ook voor zijn gehele nageslacht. Er is geen enkele garantie dat het wijzigen van DNA geen nevenschade geeft dat zich later in het leven zal openbaren. Hier kunnen be-

langrijke principes uit de gezondheidszorg als respect voor autonomie, niet-schaden, weldoen, en rechtvaardigheid (Beauchamp, 1994) in het geding komen. Genetische modificatie zou niet moeten worden gebruikt om (een poging te doen om) bepaalde gewenste eigenschappen te bevorderen of aan te brengen. Een selectiegrens tussen welke aandoening wél en welke níét voor modificatie in aanmerking komt zal niet te trekken zijn. Deze techniek werkt ondermijnd voor het accepteren van het gegeven leven en zal doorwerken in de acceptatie van mensen onderling.

Belang van dialoog

De dialoog over embryo-onderzoek en kiembaanmodificatie gaat over ons allemaal. Onuitgesproken kan daar ons mensbeeld in meespelen. Wat is een goed, of beter, mens? En hoe schatten we onze eigen vaardigheden in om goede keuzes te maken? En worden individuen of de hele samenleving beter van deze techniek? Welke motieven zijn leidend bij gentechnologie? Zijn daar duidelijke principes in te herkennen of handelen we naar bevind van zaken? Is er een grens? Of heiligt het doel de middelen?

Door deze vragen in dialoog te brengen, gebeurt er iets, ongeacht de uitkomsten. Het is dan ook zeer gewenst dat alle betrokkenen hun drijfveren en principes, gebaseerd op een bepaald mensbeeld en levensovertuiging, transparant maken. In die zin kan de dialoog over embryo-onderzoek wel wat gezonde polarisatie gebruiken.

Mr. D.J.H. van Dijk is directeur van de NPV (Nederlandse Patiënten Vereniging), een christelijke vereniging die namens 55.000 leden zich bezighoudt met medisch-ethische vragen en opkomt voor de beschermwaardigheid van het leven. Sinds 2015 tot heden is hij lid van de SGP-fractie in de Eerste Kamer.

Drs. E. van Hoek-Burgerhart is socioloog en manager beleidsbeïnvloeding bij de NPV. Ze is (mede) auteur van publicaties en richtlijnen rond medisch-ethische thema's, en werkt vanuit patiëntenperspectief mee aan wetenschappelijk onderzoek.

Noten

- ¹ Rathenau Instituut, Erasmus MC, Erfocentrum, NEMO Kennislink, Nederlandse Patiënten Vereniging

(NPV), Amsterdam UMC, Centrum Media & Gezondheid, Nederlandse Associatie voor Community Genetics en Public Health Genomics (NACGG), Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Vereniging Klinische Genetica Nederland (VKGN), VSOP: voor zeldzame en genetische aandoeningen

Literatuur

Beauchamp, T.L., Childress, J.F. (1994) *Principles of biomedical ethics*. Fourth Edition. Oxford: Oxford University Press.

Nieuwsuur (2019). *Knutselen aan dna: wat vindt Nederland?* (URL: www.nos.nl/nieuwsuur/artikel/2274944-knutselen-aan-dna-wat-vindt-nederland.html, geraadpleegd op 11 april 2019).

VVD, CDA, D66 en ChristenUnie (2017) *Vertrouwen in de toekomst*. Regeerakkoord 2017-2021. (URL: www.rijksoverheid.nl/documenten/publicaties/2017/10/10/regeerakkoord-2017-vertrouwen-in-de-toekomst, geraadpleegd op 11 april 2019).

Thema: Gene-editing: uitdaging voor een publieke dialoog

Is het verkeerd om ‘voor God te spelen’?

Coos Engelsma

In discussies over het gebruik van gentechologieën zoals gene editing wordt regelmatig als argument opgevoerd dat we daarmee ‘niet voor God mogen spelen’. Het blijkt dat zowel gelovigen als ongelovigen zich van dit argument bedienen. Het wordt bovendien niet alleen gebruikt tegen het toepassen van gentechologie, maar ook vóór de toepassing daarvan. Wat betekent ‘voor God spelen’ dan precies? En hoe kunnen we, gegeven de grote diversiteit aan interpretaties, elkaar bereiken in een publieke dialoog over gentechologie?

Als argument tegen ...

Wanneer het argument van ‘spelen voor God’ wordt aangevoerd tegen de toepassing van gentechologie, dan kan dit verschillende betekenissen hebben. Allereerst kan worden bedoeld dat de gentechnoloog pretendeert *almachtig of alwetend* te zijn, terwijl alleen God dat is. De gentechnoloog kan worden verweten dat hij zichzelf overschat en dat hij bij het manipuleren van genetisch materiaal grote risico's neemt. Ook een ongelovige kan het argument in deze betekenis gebruiken: om daarmee aan te geven dat gentechologen niet almachtig en alwetend zijn – dat *niemand* dat is – en dat het gebruik van deze technologie daarom te riskant is, zeker als het gaat om interventies in de menselijke kiembaan (Peters, 1995).

Een tweede betekenis van het tegenargument is dat mensen die het genoom van een plant of dier bewerken voor God spelen in die zin dat ze de plant of het dier aan het (*her*)scheppen zijn, terwijl schepingswerk is voorbehouden aan God alleen. Deze opvatting treffen we bijvoorbeeld aan in de uitspraak van de Nederlandse bionanotechnoloog Cees Dekker, dat de gentechnoloog die streeft naar “ongelimiteerde capaciteiten, naar eeuwig leven, naar godde-

lijke macht, naar het ultieme zelfbeschikkingsrecht”, de oerzonde begaat “te willen zijn als God” (Dekker, 2007). Een seculiere variant van dit argument is dat mensen, hoewel zelf geen schepselen van een Schepper, zich simpelweg niet bezig behoren te houden met het bewerken of aanpassen van de natuur (of ‘Natuur’) op dit fundamentele niveau; op de een of andere manier gaat de mens, gezien de rol die haar op aarde is ‘toebedeeld’, dan haar grenzen te buiten.

Een derde, aan de tweede verwante betekenis van het argument is dat mensen die genetisch materiaal menen te mogen bewerken zich niet langer dankbaar en deemoedig opstellen ten opzichte van hun Schepper, maar veeleer een misplaatste, goddeloze vorm van *hoogmoed* aan de dag leggen. Zo verwijst de Nederlandse theoloog Sonneveld in een betoog tegen toepassingen van CRISPR-Cas naar “zeer diepe intuïties, (...) die de oude Grieken al hadden toen ze de diepste menselijke zonde *hybris* noemden (...) en hoe de Bijbel de zondeval juist traceert als de verleiding om ‘goddelijk’ te worden” (Sonneveld, 2018: p. 17). Voor een ongelovige zou het argument, zo opgevat, simpelweg betekenen dat de toepassing van gentechnologie een uitdrukking is van een gevaarlijke en als ondeugd te beschouwen hoogmoed.

Alle hier genoemde betekenissen die het argument van ‘voor God spelen’ in discussies over gentechnologie kan hebben houden in dat het gebruik daarvan moreel ontoelaatbaar is. Echter, een argument in termen van ‘spelen voor God’ wordt soms ook aangevoerd ten *gunste* van het gebruik van gentechnologie.

Als argument voor ...

Sommigen verdedigen gentechnologie met het argument dat we wél voor God mogen spelen, namelijk op de manier waarop God zelf ook ‘voor God speelt’. Dit argument kent twee varianten. Allereerst wordt soms gesuggereerd dat de mens voor God mag spelen in die zin dat zij net als God mag *heersen* over de geschapen wereld, in het bijzonder over de planten en de dieren (vgl. Singer, 2011: pp. 239-241). Zoals de mens dieren namen mag geven, mag zij met hen doen wat haar goeddunkt. Als zij meent dat het om welke reden dan ook wenselijk is om het genoom van planten of dieren te bewerken, is het dus haar volste recht dat te doen.

Een tweede, meer genuanceerde uitleg van het

argument ten gunste van gentechnologie bij planten en dieren, is dat de mens voor God mag spelen in de zin dat zij net als God een vermogen heeft om te *scheppen*, en dat zij dat vermogen onder specifieke voorwaarden mag inzetten. In navolging van de theoloog Philip Hefner wordt in dit verband wel gesproken van de mens als Gods ‘medeschepper’: terwijl Gods schepping nog wacht op haar ‘volmaking’ mag of moet de mens daaraan bijdragen waar zij dat kan (Verhey, 1995).

Bij de verdere uitwerking van dit tweede argument voor het gebruik van gentechnologie moet een aantal vragen worden beantwoord, in het bijzonder over de precieze voorwaarden waaronder de mens mag ‘medescheppen’. Net zoals Gods ‘scheppende aanwezigheid’ hoe dan ook gericht is op ‘de zwakken en de armen’, zou ook gentechnologie alleen mogen worden ingezet met het oog op mensen die daar echt baat bij hebben. Een voorbeeld van *goed* ‘medescheppen’ zou dan de inzet kunnen zijn van gene editing voor de ontwikkeling van gewassen die zorgen voor betere oogsten in Afrika. Van *slecht* ‘medescheppen’ zou dan sprake zijn bij toepassing van deze techniek op dieren enkel en alleen om nog meer, nog goedkoper vlees te kunnen consumeren, vooral als dat ten koste gaat van dierenwelzijn.

In het verlengde van deze aandacht voor ‘zwakkeren’ ligt de vereiste dat de baten van gentechnologie op een rechtvaardige manier worden verdeeld en dus niet alleen ten goede komen aan het rijke westen. Een daarop aansluitende gedachte is dat het medescheppen door mensen nooit mag plaatsvinden met alleen een winst oogmerk. Zoals God de wereld niet schiep uit winstbejag, zo mag ook de mens dieren en planten niet met die intentie modificeren. Dit kan betekenen dat een onderzoeker in principe geen patent mag aanvragen op het genoom van een door haar vervaardigd organisme. Zo is, in de opvatting van de gereformeerde ethicus Douma, “het erfgoed van levende organismen (...) geen bezit van afzonderlijke mensen of firma’s, maar een schepping van God, en als zodanig de mens als geschenk gegeven, om het te bewaren en tot welzijn van de hele mensheid te beheren” (Douma, 1989: p. 100).

Een laatste kwestie betreffende menselijk medescheppen is de vraag of dat ook mag leiden tot *ver-*

mening van planten- en diersoorten. Ook wanneer dat gunstige consequenties zou kunnen hebben, kan worden gesteld dat menselijk medescheppen nooit soortoverstijgend mag zijn: immers, ook God schiep planten en dieren alle ‘naar hun aard’. Als die aard min of meer vaststaat, zou ook het scheppen of medescheppen daaraan gebonden moeten zijn.

Net als in de bespreking van het argument tegen gentechnologie zijn van al deze versies van het argument ervóór om seculiere varianten te formuleren – steeds gebaseerd op specifieke ideeën over de status van de mens ten opzichte van de natuur.

Lessen voor een publieke dialoog

Het bovenstaande maakt wel duidelijk dat een argument in termen van ‘spelen voor God’ ambivalent is: het wordt ingezet door gelovigen en ongelovigen, tegen de toepassing van gentechnologie en ook ervoor. Welke lessen kunnen we daaruit trekken voor de publieke dialoog die we over gene editing als nieuwe gentechnologie zullen moeten voeren? Op basis van het voorgaande doe ik daartoe een viertal suggesties.

Eenieder die bij de toepassing van gene editing een intuïtie heeft met betrekking tot menselijk ‘spelen voor God’ zou *bij zichzelf* te rade dienen te gaan om vast te stellen hoe die intuïtie nader kan worden gespecificeerd: pleit de intuïtie voor of tegen toepassing, en op welke manier precies?

Wanneer iemand *beweert* dat gene editing wel of niet mag worden toegepast met gebruik van een argument in termen van ‘spelen voor God’, dan zou men moeten *vragen wat zij precies bedoelt*. Immers, zonder dat laatste te weten is het ‘argument’ nauwelijks informatief: dan is het onduidelijk of men het met haar eens kan zijn, en ook – bij een verschil van mening – welke positie men kritisch zou moeten bevragen.

Zodra duidelijk is welke gedachte precies wordt uitgedrukt met een zeker argument in termen van ‘spelen voor God’, kan *verder worden gesproken* over die specifieke gedachte. Als blijkt dat iemand tegen de toepassing van gene editing pleit omdat zij meent dat een mens – noch almachtig noch alwetend – met de toepassing onverantwoorde risico’s neemt, dan kan het gesprek worden vervolgd met een inventarisatie van die risico’s: zijn die inderdaad zo groot? Of als blijkt dat iemand voor de toepassing van gene editing

pleit omdat zij belang hecht aan de menselijke verantwoordelijkheid om te spelen *als* God, kan worden gesproken over de manier waarop dit al dan niet mag: zijn soortoverschrijdende modificaties bijvoorbeeld ontoelaatbaar, zelfs als daarmee armoede en hongersnood op grote schaal kunnen worden voorkomen?

In een dialoog van gelovigen en ongelovigen kan het vruchtbaar zijn dat partijen *benutten wat ze wél met elkaar delen*. Een ongelovige voorstander van gene editing zou een gelovige tegenstander bijvoorbeeld kunnen overtuigen door te wijzen op het ook door de gelovige erkende belang van hulp aan armen, zonder daarbij haar ongelof te benoemen, en misschien wel juist door te blijven spreken over ‘spelen voor (of *als*) God’. En een gelovige tegenstander zou een ongelovige voorstander kunnen proberen te overtuigen door te wijzen op de ook door de ongelovige onderschreven laakbaarheid van hoogmoed, zonder daarbij te verwijzen naar haar geloof in God, en misschien wel beter door niet langer te spreken over ‘spelen voor God’.

Wanneer deze suggesties ter harte worden genomen, kunnen ze bijdragen aan een dialoog die in ieder geval leidt tot wederzijds begrip, maar eventueel ook tot een verfijning van ingenomen standpunten, een overtuigd raken door nieuwe argumenten en – uiteindelijk – consensus over de wenselijkheid of onwenselijkheid van toepassingen van gene editing. Maar zelfs bij het ter harte nemen van de suggesties moet worden beseft dat de morele weging van factoren hoe dan ook een subjectieve aangelegenheid is, die waarschijnlijk altijd verschillende standpunten zal blijven genereren.

Dr. Coos Engelsma is werkzaam als docent wetenschapsfilosofie en ethiek bij de Science and Society Group, Faculty of Science and Engineering, Rijksuniversiteit Groningen.

Dankbetuiging

Voor opmerkingen bij een eerdere versie van dit artikel dank ik Mathilde van Ommen en Karin de Boer.

Literatuur

Dekker, C. (2007) Stel grenzen aan het gesleutel met de mens. *NRC Handelsblad*, 10 november 2007.

- Douma, J. (1989) *Milieu en manipulatie*. Kampen: Uitgeverij van den Berg.
- Peters, T. (1995) "Playing God" and Germline Intervention. *The Journal of Medicine and Philosophy*, 20, pp. 365-386.
- Singer, P. (2011) *Practical Ethics. Third edition*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Sonneveld, R. (2018) 'Operatie Supermens' wordt een mislukking. *Groen*, 2(3), pp. 14-18.
- Verhey, A. (1995) "Playing God" and Invoking a Perspective. *The Journal of Medicine and Philosophy*, 20, pp. 347-364.

Thema: Gene-editing: uitdaging voor een publieke dialoog

Kansen en risico's onder de loep. Lessen uit de geschiedenis van gg-gewassen voor CRISPR

Michelle Habets & Rinie van Est

Deze zomer staan de zoetere aardbei en de niet-bruinende champignon op het CRISPR-menu. Landbouwminister Schouten ziet genome editing als een 'lichte vorm van genetische modificatie' en is, net als biotechbedrijven, enthousiast over de mogelijkheden van CRISPR. Maar er zijn ook tegengeluiden. Milieuorganisaties stellen dat CRISPR vragen oproept op het gebied van risico's, macht, vrijheid van boeren, en culturele identiteit, waarbij visies over rechtvaardigheid, duurzaamheid en natuurlijkheid een rol spelen. Deze kloof kennen we vanuit eerdere discussies over genetisch gemodificeerde gewassen. Hoe daar mee om te gaan?

Voor- en tegenstanders

Al in 2015 werd CRISPR-Cas9 uitgeroepen tot doorbraak van het jaar door *Science*. In het lab veroorzaakte CRISPR een snelle revolutie. Als we kijken naar toepassingen is heel veel mogelijk, zoals dit issue van *Podium* laat zien. Ook in de landbouw zijn de verwachtingen van deze nieuwe biotechnologie hoog. Voorstanders stellen genome editing van landbouwgewassen voor als een precisietechnologie waarvan de risico's klein zijn en de beloftes enorm; het biedt oplossingen voor klimaatverandering en het wereldvoedselprobleem. Tegenstanders kijken echter net zo kritisch aan tegen genome editing bij planten als tegen genetisch gemodificeerd (gg) voedsel (Habets *et al.*, 2019). Dit essay onderzoekt de dynamiek tussen grote beloftes en de maatschappelijke

lijke en ethische kwesties en governance-vragen die genome editing oproept. Daarbij vragen we ons af wat er geleerd kan worden van de geschiedenis van het debat over genetisch gemodificeerde organismen (ggo).

Grote beloftes niet waargemaakt

Voorstanders van genetische modificatie hadden in de jaren negentig hoge verwachtingen van de nieuwe gewassen. Ze stelden dat gg-gewassen noodzakelijk waren om de groeiende wereldbevolking te kunnen blijven voeden, armoede te verminderen en de productie van duurzaam en betere kwaliteit voedsel te bevorderen (Korthals, 2018). Deze grote beloftes zijn niet waargemaakt. In landen als de Verenigde Staten en Argentinië is de teelt van herbicideresistente gewassen veelal hand in hand gegaan met schaalvergroting, negatieve effecten op het landschap, een hoog gebruik van bestrijdingsmiddelen en een groeiende afhankelijkheid van telers van enkele grote zaadveredelingsbedrijven (Munnichs *et al.*, 2016). In de praktijk kwamen er met name gewassen op de markt die voordelig waren voor mondiale bedrijven in de agrochemie en zaadverdeling. De beruchte herbicidetolerante gg-gewassen van Monsanto zouden gezondheidsvoordelen brengen omdat de boer minder herbiciden hoefde te gebruiken, terwijl de opbrengst omhoog zou gaan. Nu weten we dat de opbrengst niet groter is, en de gg-gewassen geleid hebben tot een toename van herbicide- en pesticidegebruik (Korthals, 2018; USDA-NASS, 2014). Door de jarenlange monocultuur en het spuiten van Roundup is het onkruid resistent geworden en moet de boer juist meer van het – mogelijk kankerwekkende – Roundup spuiten. Ook insecten en bacteriën zijn resistent geworden, waardoor het ecologisch evenwicht verstoord is.

Dit alles betekent overigens niet dat we *a priori* kunnen uitsluiten dat gg-gewassen (kunnen) bijdragen aan een duurzame landbouw (Lotz *et al.*, 2014). Het is moeilijk om algemene conclusies te trekken over de duurzaamheid van gg-gewassen, omdat dit per gg-gewas en eigenschap verschilt en tijd- en plaatsafhankelijk is. Bovendien bestaat de conventionele landbouw uit verschillende vormen, van biologische tot intensieve landbouw, waardoor een vergelijking met conventionele landbouw moeilijk te maken is. Ondanks deze nuancering kunnen we vaststellen dat de gg-gewassen tot nu

toe hun grote beloften niet hebben waargemaakt. Dit draagt bij aan de controverse over gg-gewassen.

Mondiale problemen blijven

In het huidige debat over genome editing bij planten en gewassen zien we een vergelijkbare retoriek van grote beloften door voorstanders van de techniek. In een internationale verklaring van o.a. de VS, Canada en Brazilië aan de Wereldhandelsorganisatie (WTO) over de toepassing van genome editing (ofwel *precision breeding*) staat dat *genome editing* een cruciale rol kan spelen in het adresseren van de wereldwijde uitdagingen in de landbouw, waaronder een duurzame verhoging van de voedselvoorziening. Ook Holland-Bio spreekt over bijdragen aan maatschappelijke uitdagingen op het gebied van duurzaamheid en gezondheid, en in een brief aan de Tweede Kamer spreekt de minister over bijdragen aan mondiale voedselzekerheid en verduurzaming van de landbouw.

Gaat biotechnologie in de vorm van genome editing nu wel die grote beloften waarmaken? De historie van gg-gewassen toont dat beloftes in ieder geval gemakkelijker te maken zijn dan waar te maken. Die beloftes worden vaak gemaakt op basis van resultaten in het lab of op het proefveld. De praktijk is echter weerbarstiger en gecompliceerder. Het succes van gewassen hangt niet alleen af van de genetische samenstelling, maar ook van de weersomstandigheden, de bodemcondities, de micro-organismen rondom de plant, de boer, de supermarkt en de consument, en, niet te vergeten, de regelgeving. Bovendien richten mondiale bedrijven zich vooral op winst en de wensen van aandeelhouders, en niet op adequate oplossingen voor maatschappelijke problemen. Amerikaanse wetenschappers maakten in 2016 bijvoorbeeld een niet-bruinende champignon en Monsanto wil met CRISPR een zoetere aardbei maken. Dergelijke producten lossen geen grote maatschappelijke problemen op.

Economische motieven nog steeds voorop

Macnaghten *et al.* (2015) stellen dat de controverse rondom ggo's deels te wijten is aan de beperkte publieke en stakeholderbetrokkenheid bij regulering, als ook de geringe aandacht voor ecologische, maatschappelijke, culturele en ethische vragen. De technologie werd gesteund vanuit economische motieven, en de regulering ervan was een technische kwestie.

In het Rathenau-rapport *Genome editing bij planten en gewassen* (Habets *et al.*, 2019) beschrijven we op het gebied van genome editing eenzelfde dynamiek. Ook nu wordt de technologie aangeprezen vanwege de economische kansen voor de Europese veredelaars, en richt het debat zich op de technische risico's. Bedrijven in de agrochemie en plantveredeling, sommige onderzoeksinstituten, en de Nederlandse regering zijn van mening dat nieuwe gentechnieken zoals genome editing moeten worden vrijgesteld van de ggo-richtlijn; tenminste, als de techniek gebruikt wordt om een kleine verandering in het DNA aan te brengen, waarbij geen nieuwe combinatie van genetisch materiaal wordt gevormd en geen nieuw erfelijk materiaal in een organisme wordt ingebracht.

Milieuorganisaties en anderen vinden echter dat voorzichtigheid geboden is. Ze stellen dat de ggo-regelgeving er is om de veiligheid voor de volksgezondheid en het milieu te waarborgen en dat toepassingen van de nieuwe genome editing-technologieën nog in de kinderschoenen staan. Het politieke debat lijkt daarmee opnieuw te worden gereduceerd tot technische en juridische vraagstukken, met als centrale vraag of genome editing wel of niet valt onder de vrijstelling van de Europese ggo-richtlijn. Die vraag is in juli 2018 vooralsnog beantwoord door het Europese Hof van Justitie, met de verheldering dat ook de nieuwe technieken gereguleerd dienen te worden als gg-gewassen. De Europese Commissie kan nog wel besluiten om de richtlijn aanpassen.

Good governance

Hoe moeten we omgaan met genome editing bij planten en gewassen? Het goede nieuws is dat de beslissing van het Europese Hof van Justitie de wetgevende macht tijd geeft om zich te bezinnen op hoe de tweede golf van genetische modificatie adequaat ingebed kan worden in onze maatschappij. Daarbij dient erkend te worden dat er in het debat over een verantwoorde inzet van genome editing bij planten verschillende visies bestaan op rechtvaardigheid van landbouwsystemen, duurzaamheid en natuurlijkheid. Essentieel voor de maatschappelijke acceptatie van CRISPR is dat dergelijke argumenten een plek krijgen in het debat en de besluitvorming rondom genome editing. Dat betekent dus dat een aanpak die zich alleen richt

op risico's en veiligheidsaspecten onvoldoende is. En door genome editing bij planten en gewassen vrij te stellen van de ggo-richtlijn wordt zelfs het risicovraagstuk genegeerd, terwijl de techniek nieuw is en de veiligheid ervan nog niet bewezen.

Breed perspectief

Er is dus behoefte aan een afwegingskader dat een breder perspectief biedt op de maatschappelijke kansen en risico's van gg-gewassen. Noorwegen loopt daarbij voorop en heeft criteria zoals de wenselijkheid, het nut en de duurzaamheid van een innovatie reeds geïmplementeerd in de wet. Bij het beoordelen van het maatschappelijke nut wordt gekeken naar de voor- en nadelen van een nieuw product voor de Noorse samenleving, zoals verhoogde voedingswaarde of productiviteit. De beoordeling van duurzaamheid daarentegen is gebaseerd op langetermijneffecten in mondiaal perspectief. Zo kan worden gekeken naar wie er toegang heeft tot het gebruik van bepaalde planten, wie eigenaar is van zaden, maar ook naar voedselzekerheid, dierenwelzijn en de keuzevrijheid van de consument. Of een gg-gewas ethisch te verantwoorden is, is afhankelijk van bijvoorbeeld de invloed van de technologie op kwetsbare groepen in de maatschappij, de distributie van macht, of bepaalde kernwaarden van het bredere publiek. Een onafhankelijke commissie zou in Europa een soortgelijke beoordeling kunnen maken (Habets *et al.*, 2019). Zo'n aanpak sluit goed aan bij de wensen van Nederlandse burgers die vinden dat technologie een maatschappelijke waarde en duidelijk nut moet hebben (InSites Consulting, 2017). Bij het vormgeven van een nieuwe beleidsaanpak kan tevens worden nagedacht over de mogelijkheid van een gedifferentieerde risico-beoordelingsprocedure. De striktheid en de snelheid van de procedure kan worden aangepast aan de veronderstelde risico's, gebaseerd op bijvoorbeeld de genetische verandering, de gebruikte techniek, en het (veilig) gebruik ervan in de praktijk.

Meer realisme over beloftes

In het huidige beleid geldt voor de risico's voor de maatschappij het voorzorgsprincipe. Om marktgoedkeuring te krijgen moet de producent bewijzen dat het milieu en de volksgezondheid geen gevaar lopen. Bedrijven hoeven hun claims over de kansen voor de maatschap-

pij echter niet te onderbouwen. Dit terwijl de beloftes vaak enorm zijn, zoals we eerder zagen, en tevens één van de aanleidingen zijn geweest voor de controverse over genetische modificatie. In het beschreven Noorse reguleringskader kijkt een commissie wél naar de voordelen voor de maatschappij (ook internationaal). Door kritisch naar de kansen van de technologie voor de maatschappij te kijken zullen beloften reëler worden. En ook dit zal weer ten goede komen aan het maatschappelijke debat over genome editing.

Dr. Michelle Habets is onderzoeker en Dr. Ir. Rinie van Est coördinator bij het Rathenau Instituut.

Literatuur

- Habets, M., Van Hove, L. & van Est, R. (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.
- Hotse Smit, P. (2018) Landbouwminister Schouten zet deur op kier voor genetische modificatie. *De Volkskrant*, 30 oktober 2018.
- InSites Consulting (2017) *De burger aan het woord: publieksopvattingen over moderne biotechnologie*. Onderzoeksrapport InSites Consulting (URL: <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/rapporten/2017/11/07/publieksopvattingen-over-biotechnologie>)
- Korthals, M. (2018) *Goed Eten. Filosofie van de voeding en landbouw*. Nijmegen: Vantilt.
- Lotz, L.A.P., Van de Wiel, C.C.M., & Smulders M.J.M. (2014) Genetically modified crops and sustainable agriculture: a proposed way forward in the societal debate. *NJAS-Wageningen Journal of Life Sciences*. 70-71, pp. 95-98.
- Macnaghten, P. Carro-Ripalda, S. (eds.) (2015) *Governing agricultural sustainability. Global lessons from GM crops*. Oxon: Routledge.
- Munnichs, G., Vriend, H., de & Stermerding D. (2016) *Afwegingskader nationale teeltbevoegdheid gg-gewassen - Verslag van een stakeholderdialoog*. Den Haag: Rathenau Instituut.
- USDA-NASS (2014) *Quickstat, Agricultural Survey, Chemical Applications, Herbicide Use on Cotton, Corn and Soybeans*. (URL: www.nass.usda.gov/Surveys/)

Thema: Gene-editing: uitdaging voor een publieke dialoog

Gerichte mutagenese van planten: herkansing voor het maatschappelijk debat?

Niels Louwaars

'Gene editing' wordt al jaren toegepast in het plantaardig onderzoek, maar heeft met de bestaande, complexe methoden zelden geleid tot nieuwe plantensoorten. Met de opkomst van CRISPR-cas9 lijkt dit radicaal te gaan veranderen. Daarmee wordt ook nieuw leven geblazen in het door genetische modificatie (GM) getekende maatschappelijk debat. Toch zijn er goede redenen om gene editing anders te benaderen dan GM, en in de land- en tuinbouw maatschappelijk ruimte te maken voor toepassing van deze nieuwe veredelingsstechniek.

Het belang van plantenveredeling

Om de potentiële betekenis van gene editing voor de plantenveredeling beter te begrijpen is het nuttig om een blik te werpen op de geschiedenis en praktijk van de veredeling. Veredelaars hebben het planten-DNA al eeuwenlang gecombineerd, gemuteerd, en geselecteerd, vaak tegen de krachten van natuurlijke selectie in, en zijn daarmee van cruciale betekenis voor de ontwikkeling van land- en tuinbouw. Vier basisvindingen hebben in de ontwikkeling van de veredeling een belangrijke rol gespeeld: de ontwikkeling van gerichte kruisingsveredeling, de erfelijkheidswetten van Mendel, de mutatieveredeling, en de opmars van de moleculaire biologie, met als resultaat genetische modificatie, marker gestuurde en op 'genomics' gebaseerde selectie, en nu ook gene editing.

Deze ontwikkelingen hebben steeds een extra lampje aangestoken in de 'black box' van de plantenveredeling. Plantenveredeling is daarmee een enorm

krachtig middel geworden, maar het vergt nog altijd een lange adem. Het introduceren van een nieuwe eigenschap door conventionele veredeling kan tien jaar of meer duren. Veredelaars zoeken daarom continu naar methoden om efficiënter en effectiever diversiteit te genereren en daarin te selecteren. De groeiende kennis van de genetica en de inzet daarvan voor de ontsluiting en selectie van genetische diversiteit dragen substantieel bij aan het realiseren van maatschappelijke doelen rond landbouw en voedsel.

Consumenten zien de producten in de supermarkt, kennen merken van verpakte producten en zien telers wanneer ze buiten de stad komen. Maar ze hebben meestal geen weet van het feit dat boeren hun zaden betrekken van professionele veredelaars. Die afstand leidt tot gebrek aan kennis en interesse en kan ook vertrouwensvragen oproepen. Deze kwamen voor het eerst op in de jaren '80, met de ontwikkeling van genetisch gemodificeerde (GM) planten. Door de kosten die gepaard gaan met het onderzoek, de toelating van GM-gewassen, en de octrooioposities die met de technologie zijn opgebouwd zijn het alleen grote beursgenoteerde zaadbedrijven die actief zijn op dit terrein. Het gebruik is daardoor ook beperkt gebleven tot enkele grootschalig verbouwde gewassen, in het bijzonder mais, soja en katoen. In het overgrote deel van de veredeling speelt GM geen rol van betekenis en in de praktijk is er tot nu toe ook geen grote behoefte gebleken aan de toepassing daarvan.

Juridische terugslag in Europa

Veel meer dan GM lijkt gene editing in de zoektocht naar effectievere veredelingsmethoden nieuwe perspectieven te bieden, en interessant te zijn om in veel meer gewassen effectiever te kunnen veredelen zonder dat soortvreemde eigenschappen worden gebruikt (Doudna & Sternberg, 2017). Gene editing is een vorm van gerichte mutagenese waarbij de producten niet wezenlijk anders zullen zijn dan die van reguliere veredeling en vaak zelfs volledig identiek. De toepassing van gene editing kan echter een flinke versnelling teweegbrengen in het veredelingsproces en daarmee belangrijke maatschappelijke doelen aanzienlijk dichterbij brengen, zoals het aanpassen van gewassen aan meer circulaire landbouwsystemen, aan klimaatverandering en aan het verminderen van het gebruik van

chemische middelen (van de Wiel *et al.*, 2017).

Een juridische analyse van de Europese wetgeving heeft de rechter doen besluiten dat producten van gerichte mutagenese geschaard moeten worden onder de gereguleerde genetisch gemodificeerde organismen. In afwijking van dit juridische gezichtspunt zien plantwetenschappers geen wezenlijke verschillen tussen de producten van conventionele, algemeen aanvaarde veredeling en gewassen die met gerichte mutagenese ontwikkeld zijn (Custers *et al.*, 2019). Daarbij bevestigt dezelfde juridische uitspraak dat reguliere veredeling, inclusief conventionele mutagenese door bestraling of chemische stoffen, een geschiedenis heeft van veilig gebruik en verantwoorde toepassing, zonder problemen op het gebied van voedselveiligheid (Louwaars, 2019).

Toch zullen met deze uitspraak gene-edited planten dezelfde uitgebreide veiligheidsbeoordeling moeten doorlopen als GM-planten waar een soortvreemd gen is ingebracht. Dat betekent dat de techniek waarschijnlijk alleen toegepast zal worden bij grootschalig geteelde gewassen door bedrijven die de juridische en financiële capaciteit hebben om met de complexe regelgeving om te gaan. Dat zou dus een aanzienlijke beperking inhouden van de bijdrage die de plantenveredeling kan leveren aan maatschappelijke doelen die voor de toekomst van de landbouw juist als belangrijk worden gezien.

Het beleid is aan zet - wat kunnen we leren van het GM debat?

De rechter heeft gesproken en het is nu aan de wetgever – en dus aan de samenleving en politiek – om te bepalen hoe we met deze ontwikkeling willen omgaan. Het GM-debat zoals zich dat in de loop der jaren ontwikkeld heeft gaat over een combinatie van bio-ethische en maatschappelijk-economische vragen met betrekking tot risico's, octrooiëring, monopolisering, schaalvergroting en het gebruik van chemische middelen. De in de context van dit debat tot stand gebrachte regelgeving heeft daarbij onbedoeld bijgedragen aan monopolisering en schaalvergroting, als gevolg van de juridische complexiteit en hoge kosten van het toelatingsproces voor GM-gewassen.

Hoe kunnen we maatschappelijk ruimte maken voor toepassing van nieuwe veredelingsstechnieken

zoals gene editing, met inachtneming van de lessen van het GM-debat? Allereerst betekent dit dat we de verschillende discussies niet uit de weg moeten gaan. Maar wat in deze discussies meer op de voorgrond zou moeten staan zijn de maatschappelijke doelen die we in de landbouw willen nastreven en wat in dat verband de bijdrage zou kunnen zijn van deze veredelingsstechnieken (Lotz *et al.*, 2014). Juist genome editing lijkt daarbij nieuwe kansen te bieden om in de plantenveredeling daadwerkelijk bij te dragen aan breed gedeelde maatschappelijke doelen zoals verduurzaming van de land- en tuinbouw, voedselzekerheid, en voedselkwaliteit.

In hoeverre raakt gene editing daarbij ook aan zorgen over veiligheid en gezondheid? Wanneer er geen verschil is – tot op het niveau van de DNA-volgorde – tussen een plant ontstaan uit gerichte mutagenese en een plant die middels reguliere veredeling of zelfs via natuurlijke mutatie is ontstaan, dan lijkt er weinig reden om bij gene editing te twijfelen aan de veiligheid voor mens en milieu. Er zijn echter aanwijzingen dat bij het gebruik van gene editing ook onverwachte bijeffecten kunnen ontstaan (Mestrovitch, 2016). Die zijn zeer risicovol bij toepassingen op de mens, maar in de plantenveredeling worden planten waarbij veredeling tot ongewenste bijeffecten leidt – vaak 99% van de gevallen – direct weggegooid, wat uiteraard niet mogelijk is bij de mens.

Gerichte mutagenese bij planten roept ook meer fundamentele bio-ethische discussies op over de ‘on-natuurlijkheid’ ervan. Dit argument wordt vooral verwoord door (een deel van) de biologische sector. In deze visie komt gene editing neer op een ingreep in de “integriteit van het genoom”, wat niet strookt met de biologische opvattingen (Eco-PB, 2012).

Ook octrooien zijn in het GM-debat een veelbesproken onderwerp, in het bijzonder omdat ze hebben bijgedragen aan de concentratie en monopolisering in de veredelingssector (Louwaars *et al.*, 2009). De EU heeft in 2017 besloten dat octrooien op natuurlijke eigenschappen niet meer mogelijk zijn. Deze beslissing moet nu door het Europees Octrooibureau geïmplementeerd worden. Eigenschappen die het resultaat zijn van gene editing lijken echter niet onder dit verbod te gaan vallen. Wanneer producten van gene editing met een octrooi beschermd gaan worden, dan zou de dis-

cussie over octrooiering in de veredelingssector en de samenleving weer los kunnen barsten, afhankelijk van hoe kritisch de octrooiverlener zal zijn op het innovatiecriterium. Maar ook hier zijn er relevante verschillen tussen gene editing en GM. Gene editing is met veel minder kosten eenvoudig toe te passen, en juist om die reden hebben ook kleinere veredelaars interesse in de techniek. Er zijn inmiddels gespecialiseerde adviesbedrijven opgestaan om deze kleinere veredelaars van advies, licenties op de methode, en laboratoriumruimte te voorzien. Voor monopolisering hoeven we in dit geval dus minder te vrezen, mits de planten niet als GM gereguleerd worden.

Conclusies

Gene editing produceert geen fundamenteel andere planten dan de conventionele veredeling, zoals wel het geval is bij GM. Toch is het belangrijk om het maatschappelijk debat te voeren omdat er bredere maatschappelijke zorgen zijn, met name over grootschaligheid van de landbouw, pesticidegebruik, en de rol van multinationale zaadbedrijven. De samenleving heeft de mogelijkheid om het verantwoord gebruik van de techniek te stimuleren en die zorgen te beperken, o.a. middels daarop toegesneden (bestaande) wetgeving. Dat vraagt om discussie over bredere beleidsterreinen rond de plantenveredeling – met name het gewasbeschermings- en innovatiebeleid – met aandacht voor de toegankelijkheid van technologie voor kleine veredelaars. Laten we gene editing daarbij aangrijpen voor een herkansing van het maatschappelijk debat en zo de positieve aspecten van genetische kennis optimaal verbinden met het beperken van ongewilde maatschappelijke neveneffecten van de technologie

Dr. Ir. Niels Louwaars is directeur van Plantum, de Nederlandse Vereniging voor Plantaardig Uitgangsmateriaal. Hij schrijft deze bijdrage op persoonlijke titel en zijn analyse wordt niet noodzakelijkerwijs gedeeld door alle leden van de vereniging Plantum.

Literatuur

- Custers, R., Casacuberta, J.M., Eriksson, D., Sági, L. and Schiemann J. (2019) Genetic Alterations That Do or Do Not Occur Naturally; Consequences for Genome Edited Organisms in the Context of

Regulatory Oversight. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 6, Article 213.

Doudna, J.A., and Sternberg, S.H. (2018) *A crack in Creation; the new power to control evolution*. London: Houghton Mifflin.

Eco-PB (2012) *Position Paper on Organic Plant Breeding*, approved 6 November 2012 in Frankfurt (URL: https://www.liveseed.eu/wp-content/uploads/2018/02/ecopb_PositionPaperOrganicPlantBreeding.pdf, geraadpleegd op 7 april 2019).

Lotz, L.A.P., van de Wiel, C.C.M. and Smulders, M.J.M. (2014) Genetically modified crops and sustainable agriculture: A proposed way forward in the societal debate, *NJAS - Wageningen Journal of Life Sciences* 70-71, pp. 95-98.

Louwaars, N., Dons, H., van Overwalle, G., Raven, H., Arundel, A., Eaton, D. en Nelis, A. (2009) *Veredelde Zaken, de toekomst van de plantenveredeling in het licht van de ontwikkelingen in het octrooirecht en het kwekersrecht*. CGN-Report 2009-14.

Wageningen: Centrum voor Genetische Bronnen Nederland.

Louwaars, N. (2019) Food Safety and Plant Breeding; why are there no problems in practice? In: Szajkowska, A., Wernaart, B., Tilkin Franssens, N. and Spirovska Vaskoska, R. (Eds): *The functional Field of food law*. Wageningen: Wageningen Academic Press, European Institute of Food Law Series 11, pp. 89-101.

Mestrovitch, T. (2016) CRISPR ethical and safety concerns (URL: <https://www.news-medical.net/life-sciences/CRISPR-Ethical-and-Safety-Concerns.aspx>, geraadpleegd op 7 april 2019)

Van de Wiel, C.C.M., Schaart, J.G., Lotz, L.A.P. and Smulders, M.J.M. (2017) New traits in crops produced by genome editing techniques based on deletions. *Plant Biotechnol. Rep.* 11, pp. 1-8.

Thema: Gene-editing: uitdaging voor een publieke dialoog

Gene drives: gene editing revisited?

Nienke de Graeff, Keje Boersma & Anna C. Nieuwenweg

Terwijl de discussie omtrent gene editing nog volop woedt, begint er ook een debat over de verderstrekkende technologie van gene drives op te komen. Welke lessen kunnen we trekken uit het gene editing debat voor een kritische reflectie op gene drives, en wat maakt gene drives hierbij juist uniek? Hoe kan reflectie daarop bijdragen aan een verantwoorde ontwikkeling van deze nieuwe technologie?

Gene drives als nieuwe ethische uitdaging?

Met de opkomst van CRISPR-Cas als nieuwe gene editing techniek is ook de ontwikkeling van synthetische gene drives de laatste jaren in een stroomversnelling geraakt. Waar gene editing de mens in staat stelt om het DNA van een individueel organisme op gerichte manier aan te passen, gaan gene drives een stap verder. Met deze techniek kunnen gewenste genetische veranderingen in hoog tempo in een populatie worden verspreid. Mogelijke toepassingen zijn het uitroeien van door insecten overgedragen ziekten zoals malaria, en het bestrijden van invasieve soorten. Het op populatieniveau aanpassen van DNA heeft echter ook tot zorgen en vragen geleid, die het debat over gene drives hebben aangezwengeld.

In debatten over nieuwe en opkomende technologieën zijn vaak overeenkomstige argumenten en patronen te herkennen. Daarom is het voor de discussie over gene drives relevant om te verkennen wat we kunnen leren van de bestaande discussies over gene editing. Tegelijkertijd kunnen zich daarbij ook ethische vraagstukken aandienen die specifiek zijn voor gene drive technologie. In dit essay gaan wij aan de hand van een recente analyse van het academische debat over gene editing bij dieren (De Graeff et al., 2019) op zoek naar aspecten die meer specifiek van

belang zijn voor het debat over de ethische dimensies van gene drives.

Het gene editing debat onder de loep

Het debat over gene editing bij dieren in de academische literatuur laat volgens De Graeff et al. een viertal beperkingen zien. Ten eerste wordt het debat met name gevoerd door biomedische en veterinaire wetenschappers, terwijl voor een brede, kritische evaluatie van deze technieken en hun toepassingen een grotere diversiteit aan disciplinaire invalshoeken wenselijk zou zijn. Ten tweede hebben veel argumenten in de discussie over gene editing bij dieren een nauwe *consequentialistische* insteek, waarbij het aan een systematische afweging van voor- en nadelen ontbreekt. Ten derde laat de analyse zien dat andere relevante typen ethische overwegingen – zoals *plicht- en deugdethische* overwegingen – onderbelicht blijven. Tot slot wordt er een discrepantie gesignaleerd tussen het academische en publieke debat over gene editing bij dieren, waarbij verscheidene zorgen die bij het bredere publiek leven weinig of niet aan bod komen in de geanalyseerde academische literatuur.

Gene drives: vertrouwde lessen?

Deze vier conclusies over het gene editing debat lijken ook van toepassing op het academisch debat over gene drives. In dit debat zijn het opnieuw voornamelijk levenswetenschappers die de literatuurlijsten domineren, waarbij recente wetenschappelijke publicaties opvallend genoeg meer ingaan op de beleids- en ethische implicaties van de technologie dan op de technische aspecten ervan. Dit is enerzijds te beschouwen als een positieve ontwikkeling, omdat betrokken onderzoekers de ethische implicaties van hun werk erkennen. Anderzijds kunnen we deze publicaties veelal bestempelen als ethisch in afgeleide, instrumentele en/of selectieve zin: ze richten zich vooral op de technische risico's van gene drives en gerelateerde veiligheidsmaatregelen (zie bijvoorbeeld Akbari et al., 2015 en Adelman, Pledger & Myles, 2018). Dergelijke publicaties vinden de oplossingsrichting al snel in aanpassingen aan bestaande risicobeoordeling en regelgeving, waarbij het meer draait om de vraag 'wat is er (on) geschikt aan de bestaande kaders?' dan om de vraag '(onder welke voorwaarden) zouden gene drives op

een verantwoorde manier kunnen worden ingezet?'

De discussie over gene drives wordt daarbij sterk bepaald door het vermeende gewicht van de voor- en nadelen die de technologie kan brengen. De nauwe consequentialistische insteek komt in de mogelijke toepassingen voor malariabestrijding het helderst naar voren. Visies op gene drive muggen als panacee voor de uitroeiing van ziekten staan hierbij lijnrecht tegenover visies op gene drive muggen als bio-atoombommen (zie bijvoorbeeld Gantz et al, 2015 en Keulemans, 2018). Het debat zou gebaat zijn bij een systematische afweging van voor- en nadelen van het gebruik van gene drives enerzijds, en mogelijke alternatieve strategieën – inclusief het handhaven van de status quo – anderzijds.

Wat betreft de discrepantie tussen academische en publieke zorgen merken wij op dat er tot nu toe weinig onderzoek is gedaan naar publieke percepties van gene drives, ondanks de frequente oproep om het publiek te betrekken bij besluitvorming over gene drives (zie bijvoorbeeld Esvelt et al., 2014). De vraag is hierbij: wat zou het doel en de vorm van dergelijke publieke betrokkenheid moeten zijn?

Gene drives: unieke facetten en ethische implicaties

Een gedetailleerdere analyse van gene drive technologie legt echter ook unieke facetten van deze technologie bloot (zie bijvoorbeeld Simon, Otto & Engelhard, 2018). Anders dan bij andere vormen van gene editing, hebben we bij gene drive technologie te maken met een snelle en potentieel oncontroleerbare verspreiding van genetische aanpassingen. Daarnaast zijn gene drives bedoeld voor gebruik in wilde soorten, terwijl conventionele gene editing technieken voornamelijk ingezet (zullen) worden bij gecultiveerde gewassen of bij (landbouw)huisdieren. Deze facetten roepen specifieke ethische vragen op die de urgentie van eerdergenoemde lessen onderstrepen.

Om te beginnen brengen deze facetten een paradox met zich mee voor het testen van gene drives: bewijs voor de vraag óf gebruik in het wild verantwoord zou zijn, moet gebaseerd zijn op daadwerkelijke experimenten in het wild. Deze paradox doet zich weliswaar voor bij elk gebruik van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu, maar manifesteert zich

bij gene drives op meer indringende wijze: de progressief toenemende verspreiding van genetische modificaties in natuurlijke populaties betekent dat veldexperimenten gezien kunnen worden als een onbegrensde en onomkeerbare vrijlating in het wild (Sustainability Council of New Zealand, 2018). Dit stelt ons voor de vraag hoe we moeten omgaan met dergelijke condities van onzekerheid.

Daarnaast roept het beoogde gebruik van gene drives voor de bestrijding van wilde invasieve exoten vragen op ten aanzien van de morele status en intrinsieke waarde van deze populaties. Predicaten als 'invasief' en 'plaagsoort' wijzen op een bepaald perspectief op de status van de dieren in kwestie, maar de vraag is of het lokaal uitroeien van dieren gerechtvaardigd kan worden op basis van hun exotische karakter. Daar staat tegenover dat gene drives als diervriendelijker beschouwd kunnen worden dan sommige momenteel gebruikte bestrijdingsmiddelen, omdat gene drives zouden voorkomen dat dieren zich voortplanten. Echter, op een meer fundamenteel niveau betekent de actieve verspreiding van genetische modificaties in wilde populaties een interventie in het proces van evolutie. Hoewel de grens tussen 'natuur' en 'cultuur' niet scherp te trekken is, roepen gene drives daarmee bij uitstek ethische vragen op over de rol van de mens in de wereld. In hoeverre zou de rol van de mens op aarde die van 'zorgdrager' dan wel 'vormgever' moeten zijn (Preston, 2018) en wat zijn binnen deze rol(len) haar verantwoordelijkheden? Om op deze vragen te reflecteren is een breder ethisch kader nodig dan de consequentialistische insteek die nu het debat domineert.

Tot slot zullen toepassingen van gene drives in ecosystemen zich niet aan de grenzen houden van bestaande gemeenschappen en statelijke verbanden. Wat moeten we ons dan voorstellen bij een publiek en politiek gerechtvaardigde en gedragen keuze op basis van betrokkenheid van lokale gemeenschappen, wanneer het gaat om belangen en vraagstukken die het lokale per definitie ontstijgen? De vraag is of er bij gene drive toepassingen zoiets bestaat als een daadwerkelijk tot het lokale schaalniveau te beperken besluit.

Conclusie

In dit essay hebben we laten zien dat we voor het debat over gene drives lessen kunnen trekken uit bestaande

debatten over gene editing. Daarnaast hebben we laten zien dat gene drives unieke facetten hebben die specifieke ethische vragen oproepen. Wanneer zou een 'sprong in het diepe' met deze technologie gerechtvaardigd kunnen zijn met het oog op de inherente onzekerheid die besloten ligt in de paradox van het in het wild testen van gene drives? Hoe zou de mens zich tot de natuur moeten verhouden en wat betekent dat voor het gebruik van gene drives? Hoe zouden een inclusief debat en een politiek gerechtvaardigde beslissing over eventuele toepassing van gene drives eruit zien? Juist omdat deze technologie dergelijke fundamentele vragen opwerpt is het van belang de kwaliteit van de ethische afwegingen kritisch te bekijken, en dit te waarborgen vanuit een breed palet aan disciplines.

Nienke de Graeff, MSc is promovendus bij de afdeling Medical Humanities van het UMC Utrecht.

Keje Boersma, MA is promovendus bij de sectie Communicatie, Filosofie en Technologie aan Wageningen University and Research.

Anna C. (Carina) Nieuwenweg, MSc is promovendus bij de leerstoelgroep Microbiologie aan Wageningen University and Research en de afdeling CBRN van TNO.

Zij doen alle drie promotieonderzoek naar gene drives.

Literatuur

Adelman, Z.N., Pledger, D. & Myles, K.M. (2018).

Developing standard operating procedures for gene drive research in disease vector mosquitoes. *Pathogens and Global Health*, 111:8, 436-447.

Akbari, O.S. et al. (2015). Safeguarding gene drive

experiments in the laboratory: Multiple strategies are needed to ensure safe gene drive experiments. *Science*, 349(6251): 927-929.

Esvelt, K.M., Smidler, A.L., Catterucia, F. & Church,

G.M. (2014). Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations. *eLife*, 3, e03401.

Gantz, V.M., Jasinskiene, N., Tatarenkova, O., Faze-

kas, A., Macias, V.M., Bier, E. & James, A.A. (2015). Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*. *PNAS*. E6736-E6743.

- Graeff, N. de, Jongsma, K.R., Johnston, J., Hartley, S. & Bredenoord, A.L. (2019). The ethics of genome editing in animals: A systematic review of reasons. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 374(1772).
- Keulemans, M. (2018). Biotechnologische 'atoom-bom' moet dodelijke malariamug uitroeien. *Volk-skrant*. (URL: <https://www.volkskrant.nl/wetenschap/biotechnologische-atoom-bom-moet-dodelijke-malariamug-uitroeien-bf093821/>)
- Preston, C.J. (2018) *The Synthetic Age. Outdesigning Evolution, Resurrecting Species, and Reengineering Our World*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Simon, S., Otto, M. & Engelhard, M. (2018). Synthetic gene drive: between continuity and novelty. *EMBO Reports*, vol.19, issue 5.
- Sustainability Council of New Zealand (2018). *A Constitutional Moment. Gene Drive and International Governance*. Sustainability Council of New Zealand.

Thema: Gene-editing: uitdaging voor een publieke dialoog

Just editing? Maatschappelijk verantwoord innoveren en genome editing bij dieren

Phil Macnaghten, Koen Kramer, Senna Middelveld & Franck Meijboom

Genome editing is een nieuwe techniek om het genetische materiaal van een organisme – het genoom – te veranderen. Wetenschappers zien deze techniek en in het bijzonder de CRISPR-Cas techniek als gemakkelijker in gebruik, specifiek, veelzijdiger en toegankelijker dan de klassieke mutagenese technieken. Wereldwijd is genome editing dan ook snel van betekenis geworden in diverse vakgebieden. Wat kan het concept maatschappelijk verantwoord innoveren hier betekenen?

Genome editing in de dierfokkerij

In deze bijdrage gaan we in op 'maatschappelijk verantwoord innoveren' als aanpak voor maatschappelijke en ethische vragen over de toepassing van genome editing bij dieren. Deze aanpak staat centraal in ons NWO-gefinancierde project 'Just Editing'. Hierin onderzoeken sociale wetenschappers en ethici samen met natuurwetenschappers en fokbedrijven de wenselijkheid van gene editing in de dierfokkerij, en de voorwaarden waaronder de techniek kan worden toegepast. In het kader van dit project hebben we een literatuurstudie uitgevoerd en interviews gehouden met wetenschappers en mensen uit het bedrijfsleven die betrokken zijn bij genome editing. Doel hiervan was om zicht te krijgen op wat deze technologie nieuw maakt, wat de beoogde toepassingen zijn, en hoe de mogelijke maatschappelijke en ethische gevolgen en waardering daarvan worden ingeschat.

Maatschappelijk verantwoord innoveren als uitdaging

In het verleden werd vaak aangenomen dat wetenschappers, wanneer hiertoe in staat gesteld door voldoende middelen en professionele autonomie, gezaghebbende en praktische kennis produceren die zich vertaalt in innovatie en commercialisering. De verantwoordelijkheid van wetenschappers lag daarbij in de allereerste plaats bij het beoefenen van goede wetenschap, en het handhaven van de Mertoniaanse normen gericht op gemeenschappelijke, universele kennis, belangeloosheid en georganiseerd scepticisme. In de vorige eeuw kwam dit 'lineaire model', waarin wetenschap als vanzelf tot maatschappelijke waarde leidt, onder druk te staan als gevolg van maatschappelijke problemen die juist ook door wetenschappelijke en technologische innovatie werden meegebracht. In antwoord hierop ontwikkelde zich een praktijk van 'technology assessment', waarin de risico's van wetenschap en technologie vooraf werden geëvalueerd met behulp van wetenschappelijk onderbouwde risk assessment-benaderingen.

Deze op wetenschap gebaseerde risicobeoordeling kon echter niet voorkomen dat in de tweede helft van de 20^e eeuw een aantal berucht geworden technologische catastrofes plaatsvond. Naarmate duidelijk werd dat wetenschap en technologie niet alleen voordelige maar ook schadelijke gevolgen kunnen hebben, werd ook duidelijk dat de verantwoordelijkheid van wetenschappers zich niet kan beperken tot technische risico's. Deze verantwoordelijkheid moet zich ook uitstrekken tot collectieve en toekomstige effecten op de samenleving en het milieu – voorzien en onvoorzien – en tot de bredere doelen en maatschappelijke wenselijkheid van innovatietrajecten.

Dit betekent een enorme uitdaging. Er is weinig houvast om greep te krijgen op de toekomstgerichte doelen van wetenschap en technologie. De effecten van wetenschap en technologie komen doorgaans voort uit complexe interacties in innovatiesystemen. Bovendien worden wetenschappers veelal nog steeds alleen verantwoordelijk gehouden voor de integriteit van wetenschappelijk onderzoek, terwijl de verantwoordelijkheid voor schadelijke toepassing van wetenschappelijke kennis bij de samenleving wordt gelegd.

Dit heeft tot inspanningen geleid om kaders te ontwikkelen voor verantwoorde innovatie, gedefinieerd als 'zorg dragen voor de toekomst door gemeenschappelijk beheer van hedendaagse wetenschap en innovatie' (Stilgoe et al., 2013). Meer in het bijzonder zijn er vier dimensies van verantwoord innoveren geformuleerd: *anticipatie* op toekomstige ontwikkelingen, *inclusiviteit* wat betreft stakeholders en publiek, *reflexiviteit* met betrekking tot onderliggende waardesystemen, en *responsiviteit* ten aanzien van maatschappelijke zorgen. Deze dimensies bieden een raamwerk voor het aan de orde stellen van, het bespreken van, en het reageren op belangrijke kwesties die wetenschap en innovatie met zich mee kunnen brengen. De dimensies nodigen uit tot een meer verantwoorde omgang met innovatie, door de ontwikkeling van wetenschap en technologie te verbinden met maatschappelijke waarden.

Mogelijke toepassingen van genome editing bij dieren

Anticiperen vereist dat onderzoekers en organisaties 'Wat als. . .?'-vragen stellen om te achterhalen wat er bekend is over en wat er mogelijk is met innovaties, en wat mogelijke en te verwachten gevolgen zijn. Hoewel biotechnologie bij dieren momenteel alleen nog wordt toegepast ten behoeve van medische en wetenschappelijke vraagstellingen blijkt uit ons onderzoek dat veterinaire wetenschappers en fokkers grote verwachtingen hebben van genome editing. De voorgestelde toepassingen hebben dezelfde algemene doelen als de huidige selectieve fokkerij, namelijk het verhogen van opbrengsten en ziekteresistentie en het verbeteren van dierenwelzijn en productkwaliteit.

Opbrengsten kunnen worden verhoogd door de vruchtbaarheid te verhogen en door een efficiëntere omzetting van diervoeder in dierproducten. Met genome editing is het mogelijk om varkens te fokken die met minder voeder kunnen worden vetgemest, Braziliaanse vleeskoeien die meer vlees produceren en kasjmiergeiten die langer haar hebben voor toepassing in zachte truinen (Nuffield Council on Bioethics, 2016). Door het verhogen van ziekteresistentie bij landbouwhuisdieren kunnen varkens weerbaarder worden gemaakt tegen virussen zoals de Afrikaanse varkenspest. Varkens en vogels zouden ongeschikt kunnen wor-

den gemaakt als tussengastheer van griepvirussen en koeien kunnen minder vatbaar gemaakt worden voor tuberculose. Gezien de hoge kosten van uitbraken van dierziekten (en de beheersing daarvan) hebben dergelijke toepassingen een aanzienlijk commercieel potentieel. Toepassingen gericht op het verbeteren van het welzijn van dieren door hen aan te passen aan gangbare productieomstandigheden zijn bijvoorbeeld het creëren van hoornloze melkkoeien zodat onthoornen overbodig wordt, en toepassingen waarmee ook castratie van varkens overbodig wordt. Genome editing kan ook bijdragen aan productverbetering, met koeien die melk produceren voor lactose-intolerante mensen of kippen die hypoallergene eieren leggen.

Noodzaak van nieuwe governance benaderingen

Gezien deze commerciële mogelijkheden van genome editing in de veehouderij is het niet verrassend dat er veel aandacht wordt besteed aan de vraag hoe de techniek onderwerp van beleid gemaakt moet worden. Het meest actueel daarbij is de vraag of genome editing bij dieren onder de bestaande Europese regelgeving voor genetische modificatie moet vallen. Natuurwetenschappers en vertegenwoordigers uit het bedrijfsleven zijn geneigd tot het standpunt dat deze regulering niet van toepassing is, aangezien gene editing geen transgenese (het invoegen van genen van een andere soort) hoeft in te houden en het meestal gaat om minimale genetische veranderingen die ook door natuurlijke mutaties kunnen ontstaan. Desondanks heeft het Europese Hof van Justitie, overeenkomstig de wensvanmaatschappelijkebelangengroepen, in juli 2018 geoordeeld dat genome editing van planten, en daarmee ook van dieren, onderworpen is aan dezelfde strenge regelgeving als genetisch gemodificeerde organismen (ggo's); een uitspraak met mogelijk vergaande gevolgen voor onderzoek en commercialisering. In antwoord daarop gaat de aandacht ook uit naar meer zachte, door zelfsturing tot stand gebrachte vormen van beleid, met nadruk op transparantie, het geven van rekenschap, en (misschien het meest cruciaal) op maatschappelijke aanvaardbaarheid. De meest beleidsrelevante rapporten over genome editing roepen er allen toe op om het nodige gewicht te geven aan vroegtijdige 'upstream' publieke deliberatie (zie CO-

GEM, 2018; NASEM, 2017; Nuffield Council on Bioethics, 2016)

Naar een publieke dialoog

Op dit moment ontbreekt een publieke dialoog over genome editing bij specifiek dieren (of planten). Toch roept genome editing tal van sociale, politieke, economische en ethische vragen op in verband met radicale veranderingen die het gebruik van deze techniek teweeg kan brengen in 'almost every domain of life, including human health, plant and animal farming practices and the industrial production of drugs and materials' (Burrall 2018: 438). Het is daarom hoogstnoodzakelijk om initiatieven te ontwikkelen waarmee de technologie onder democratisch toezicht en beheer kan worden gebracht (Jasanoff *et al.*, 2015). In ons project gaan we op vier manieren deze uitdaging in.

Ten eerste laten we ons inspireren door debatten over ethische theorieën en praktijken, op zoek gaand naar een raamwerk waarmee op een anticiperende manier invulling kan worden gegeven aan de ethische dimensies van genome editing. Daarbij richten we ons op benaderingen die verder gaan dan afwegingen gebaseerd op welzijn, risico's en baten, of rechten, en die ook bredere overwegingen erkennen met betrekking tot integriteit, waardigheid, telos, natuurlijkheid, en instrumentalisering van dieren. Ten tweede willen we inclusief te werk gaan door een openbare dialoog te organiseren die ons beter kan doen begrijpen wat mensen denken over genome editing bij dieren. Wat bepaalt hun verwachtingen, zorgen en prioriteiten? Wat zien zij als wenselijke maatschappelijke doelstellingen waarvoor genome editing zou kunnen worden ingezet? Ten derde streven we naar reflexiviteit door op zoek te gaan naar manieren waarop sociale en ethische dimensies kunnen worden ingebouwd in onderzoek en in besluitvorming binnen de wetenschap en het bedrijfsleven, als bijdrage aan een meer reflexieve cultuur in praktijken van onderzoek en innovatie. Ten vierde stimuleren we responsiviteit door een gereedschapskist te ontwikkelen, een beleidsseminar te organiseren, en een beleidsrapport te schrijven, waarmee we betrokkenen in onderzoek, innovatie en besluitvorming een leidraad willen bieden voor een verantwoorde ontwikkeling van genome editing bij dieren.

Met deze aanpak willen we het debat verbreden van een nauwe en technische discussie over risico's en mogelijke 'off-target' effecten naar een breder maatschappelijk gesprek over de belangen die ten grondslag liggen aan de opkomst van genome editing bij dieren, over de voorwaarden waaronder de techniek kan en zou moeten worden toegepast bij landbouwhuisdieren, en over de vraag of en hoe deze toepassingen zouden kunnen bijdragen aan een sociaal wenselijke toekomst. Daarmee kan op een meer substantiële manier inhoud worden gegeven aan de maatschappelijke en ethische kwesties die hierbij aan de orde zijn. Een gezamenlijke bespreking van deze kwesties met betrokkenheid van wetenschappers, bedrijven, maatschappelijke organisaties, publieke en overheidsactoren is zowel innovatief als potentieel transformerend. Zo'n gesprek zou kunnen bijdragen aan meer responsieve en verantwoorde besluitvormingsprocessen, waarbij fokkerijbedrijven worden uitgedaagd om maatschappelijke en ethische kwesties beter te integreren in hun strategie en praktijken, en overheden worden aangezet tot het ontwikkelen van meer reflexief en dynamisch vormgegeven beleid en regelgeving.

Prof. dr. Phil Macnaghten is hoogleraar bij de Knowledge, Technology and Innovation Group, Department of Social Sciences, Wageningen University & Research
Dr. Koen Kramer, is postdoctoraal onderzoeker bij de Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht en werkzaam bij het Ethiek Instituut van de Universiteit Utrecht.

Dr. Senna Middelveld is postdoctoraal onderzoeker bij de Knowledge, Technology and Innovation Group, Department of Social Sciences, Wageningen University & Research.

Dr. Franck Meijboom onderzoekt de ethiek van mens-dier relaties en is hoofd van het Centre for Sustainable Animal Stewardship, Universitair Hoofddocent bij de Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht en werkzaam bij het Ethiek Instituut van de Universiteit Utrecht.

Noot

Deze bijdrage is vertaald door de themaredactie. De oorspronkelijke Engelse versie van dit artikel beschikbaar op www.sage-animals.com

Literatuur

- Burrall, S. (2018) Rethink public engagement for gene editing. *Nature* 555: pp. 438-439
- COGEM (2018) *CRISPR and Animals: Implications of Genome editing for Policy and Society, Policy Report CGM/180501-01*. Bilthoven: COGEM.
- Jasanoff, S., Hurlbut, B., Saha, K. (2015) CRISPR Democracy: Gene Editing and the Need for Inclusive Deliberation. *Issues in Science and Technology* 22 (Fall 2015).
- NASEM (2017) *Human Genome editing: Science Policy and Governance*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Nuffield Council on Bioethics (2016) *Genome editing: An Ethical Review*. London: Nuffield Council on Bioethics.
- Stilgoe, J., Owen, R., & Macnaghten, P. 2013. Developing a framework for responsible innovation. *Research Policy*, 42(9): pp. 1568-1580.

Algemeen

Berichten van het Rathenau Instituut

Rosanne Edelenbosch en Maartje Niezen

Het Rathenau Instituut stimuleert de publieke en politieke meningsvorming over de maatschappelijke aspecten van wetenschap en technologie. Het instituut doet onderzoek en organiseert debat over wetenschap, innovatie en nieuwe technologieën. Op deze plek komen lopende thema's en projecten aan de orde en een vooruitblik op zaken die bij het instituut in de pijplijn zitten.

Rapport Gezondheid Centraal

In de vorige 'Berichten' kondigden we het Rathenau rapport *Gezondheid Centraal: zorgvuldig data delen in een digitale samenleving* aan. Dit is het tweede rapport van ons onderzoek naar digitale gezondheidsdata. De overheid stimuleert de ontwikkeling van diensten die de digitale uitwisseling van gezondheidsdata mogelijk maken, binnen de zorg zelf en tussen zorgprofessionals en patiënten. Het laatste beoogt burgers meer *eigen regie* te geven over hun medische data en hen daarmee ook te stimuleren om actief mee te doen in het maken van *keuzes* over hun gezondheid. Tegelijkertijd moedigen de overheid, de wetenschap en het bedrijfsleven ook *datasolidariteit* aan. De gezamenlijke analyse van vele individuele gegevens kan namelijk bijdragen aan nieuwe inzichten voor de volksgezondheid. Het zorgvuldig delen van data is echter een hele verantwoordelijkheid. Een verantwoordelijkheid waarin burgers op dit moment nog te weinig worden ondersteund, terwijl de wens en druk om gegevens te delen hoog is.

We lichten hier twee diensten uit die we hebben onderzocht: persoonlijke gezondheidsomgevingen (PGO's) en burgerplatforms. PGO's zijn persoonlijke datakluisjes waarin mensen hun eigen gezondheidsgegevens uit verschillende bronnen, zoals medische dossiers en *health apps*, binnen één volledig overzicht

kunnen beheren. Burgerplatforms zijn collectieve online omgevingen waarin mensen ervaringen en gegevens over ziekte en gezondheid uitwisselen.

PGO's en patiëntgeheim

De komst van PGO's is een nadrukkelijke wens van onder andere Patiëntenfederatie Nederland, omdat het individuele burgers gemakkelijker inzicht biedt in hun eigen gegevens die verspreid liggen bij meerdere zorgpartijen. Ook (internationale) bedrijven, wetenschap en gemeenten zijn blij met de komst van PGO's. Het biedt namelijk kansen voor het (grootschalig) delen van data, interessant voor bedrijven met een verdienmodel dat afhangt van dataverzameling of voor gemeenten bij het wel of niet toekennen van een uitkering bij arbeidsongeschiktheid.

Omdat burgers niet zijn gebonden aan een medisch beroepsgeheim en de vrijheid hebben om medische gegevens met derden te delen laat Minister Bruins het 'patiëntgeheim' onderzoeken. Het patiëntgeheim regelt dat gegevens die in een PGO staan goed beschermd zijn en dat degene van wie de gegevens zijn, niet verplicht kan worden zijn data ter inzage te geven aan andere partijen. Dit is een goede eerste stap, maar legt de verantwoordelijkheid vooral bij de individuele burger in zijn nieuwe rol als databeheerder.

Burgerplatforms en datasolidariteit

Burgerplatforms zijn online initiatieven van en voor burgers die interesse hebben in het delen van gezondheidsdata. Veel burgers willen hun data graag delen; om van andere patiëntervaringen te leren, en om bij te dragen aan wetenschappelijk onderzoek. De commerciële dienst *Patients Like Me* is een voorbeeld van een burgerplatform. Oorspronkelijk is *Patients Like Me* opgericht om bij te dragen aan kennis over de spierziekte ALS en inmiddels is het uitgegroeid tot een internationaal platform voor allerlei ziekten. Het delen van ervaringen vergroot de regie van deelnemers over hun gezondheid. Tegelijkertijd leveren deelnemers ook regie in: als ze meedoen, wordt hun data verkocht aan commerciële partijen, zoals farmaceutische bedrijven en verzekeringsmaatschappijen. Dat is namelijk het verdienmodel van *Patients Like Me*.

Andere platforms, zoals het Zwitserse MIDATA, zijn er juist op gericht om burgers meer zeggenschap

te geven over hun data zonder een winstoogmerk. Deelnemers beslissen als collectief met welke partijen ze hun data willen delen, bijvoorbeeld om onderzoek te stimuleren waarvan zij denken de vruchten te plukken. Maar voor dit soort datadelen bestaat nog geen verdienmodel. Een initiatief dat wil bijdragen aan meer datasolidariteit concurreert moeilijk met commerciële datadeeldiensten zoals *Patients Like Me*.

Delen of niet?

Moeten we nu juist wel of niet onze data delen? Het blijft vooral een persoonlijke keuze waarvoor op dit moment nog weinig handvatten zijn om die keuze weloverwogen te maken. Het in vertrouwen kunnen delen van onze gegevens met anderen vraagt om verschillende waarborgen: naast het patiëntgeheim zijn dit bijvoorbeeld instanties die aangeven wat de kwaliteit en betrouwbaarheid is van de datadiensten en de verzamelde gegevens, professionals in de zorg die kunnen helpen bij het maken van de moeilijke keuzes, burgers die digitaal vaardig zijn, en een vangnet voor als het toch verkeerd gaat bij het delen van gegevens.

Nieuw werkprogramma

Tot slot: begin januari werd ons nieuwe werkprogramma bekend. De komende twee jaar staan er bij het Rathenau veel interessante projecten op de planning, waaraan we in de volgende update aandacht zullen geven. Een tipje van de sluier: het Rathenau Instituut is betrokken bij de nationale dialoog over kiembaanmodificatie en ontwikkelt hiervoor onder andere toekomstscenario's. Onze collega's schreven erover in dit nummer van het Podium. Daarnaast organiseren we een burgerbijeenkomst over het voorzorgsprincipe in innovatie, in het kader van het Horizon 2020 project RECIPES. Zie de Rathenau website voor meer informatie over deze projecten en het rapport *Gezondheid Centraal*.

Literatuur

Niezen MGH, Edelenbosch R, Van Bodegom L & P Verhoef (2019) *Gezondheid centraal. Zorgvuldig data delen in de digitale samenleving*. Rathenau Instituut Den Haag.

Alegemeen

Nieuws van het Centrum voor Ethiek en Gezondheid

Myrthe Lenselink

Het Centrum voor Ethiek en Gezondheid (CEG) signaleert nieuwe ontwikkelingen op het snijvlak van ethiek, gezondheid en beleid. Het CEG brengt geregeld signalementen uit en organiseert bijeenkomsten, waarbij u uiteraard van harte welkom bent. De website van het CEG (www.ceg.nl) is een bron van informatie over ethische thema's. U vindt hier alle publicaties evenals actuele informatie over bijeenkomsten. In deze bijdrage geven wij een toelichting op lopende projecten en aankomende bijeenkomsten.

In voorbereiding: drieluik eHealth

Tekorten aan zorgverleners, een vergrijzende samenleving, stijgende zorgkosten. Maar gelukkig hebben we toch de technologie? Minder bezoek aan de dokter door gebruik van apps, robots als hulp in huis, en sensoren om mensen die langer thuis blijven wonen in de gaten te kunnen houden: techoptimisten hebben groot vertrouwen in de belofte van diverse toepassingen van eHealth. Maar werken de apps en robots zoals we willen? Wat kunnen ze eigenlijk? En hoe zit het met privacy, verantwoordelijkheden en andere ethische vragen? Minister Bruno Bruins heeft het CEG gevraagd om drie signalementen uit te brengen over verschillende toepassingen van eHealth, te weten: (1) wearables en apps bij preventie, (2) robotisering in de langdurige zorg en (3) het gebruik van sensoren in de context van de Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo).

Het eerste signalement van het drieluik gaat over (het nastreven van) preventie met behulp van wearables en gezondheidsapps. Wearables zijn apparaatjes die op het lichaam worden gedragen en waarmee

bepaalde parameters gemonitord kunnen worden. Denk aan hartslagmeters of fitbits (armbandjes die lichaamsbeweging registreren), maar ook aan smartphones. Vaak zijn wearables gekoppeld aan apps die de metingen aan de gebruiker presenteren. Mensen kunnen zo hun gezondheid of leefstijl in kaart brengen, of een app gebruiken als ondersteuning bij een ziekte. Via de wearables en apps kunnen er op de persoon toegespitste adviezen gegeven worden en in sommige gevallen kan een soort voorlopige diagnose gesteld worden. Het geloof in de mogelijkheden van eHealth wordt gereflecteerd in enkele zeer ambitieuze doelen die de rijksoverheid heeft gesteld. Zo vermeldt rijksoverheid.nl dat in 2019 (!) 75% van de chronisch zieken en kwetsbare ouderen zelf metingen moet kunnen doen en deze moet kunnen delen met hun zorgverlener. Tegen deze achtergrond is het begrijpelijk dat veel van de beleidsinitiatieven van de minister gericht zijn op het versnellen en 'opschalen' van innovatieve eHealth toepassingen. Diverse ethische vragen rijzen: wat voor expliciete of impliciete waardeoordelen over onze gezondheid brengen de apps mee? In hoeverre draagt eHealth echt bij aan het ethische ideaal van zelfmanagement of autonomie? In hoeverre mogen bepaalde partijen iets met de data verkregen uit het gebruik van apps en wearables doen? Het signalement over wearables zal in het najaar van 2019 worden gepubliceerd.

Het tweede signalement in het drieluik gaat over robotisering in de langdurige zorg. Lea, Paro, Tessa, Zora, Obi, Aibo, Pepper, Pleo en Primo. Slimme rollators, slimme luiers, slimme horloges en slimme verzorgingshuizen. Verschillende robots vinden gestaag hun weg naar de Nederlandse zorgpraktijk. Diverse instellingen voor langdurige zorg in Nederland passen robots reeds toe, al is het gebruik nog vaak experimenteel. Hierbij valt te denken aan diverse soorten robots: robots die assisteren bij het uitvoeren van dagelijkse taken zoals schoonmaken of het aanbieden van medicijnen, robots die gedrag en gezondheid monitoren, robots die als 'maatje' dienen, of combinaties van deze soorten. Zorgrobots kunnen helpen bij fysiek zware of repetitieve taken, of emotionele of cognitieve ondersteuning bieden. Maar naast deze voordelen rijst de vraag: moeten we ons zorgen maken over het gebruik van robots binnen de langdurige zorg? Hoe

beïnvloedt (robot)technologie de waarden van zorg? In het najaar van 2019 publiceren we het signalement over zorgrobots.

Het derde signalement zal gaan over het gebruik van sensoren in de context van de Wmo. Het gaat om apparaten die in de ruimte of op het lichaam zijn geplaatst en informatie naar zorgverleners kunnen sturen. Mensen kunnen langer thuis blijven wonendoordat zij met sensoren geholpen in de gaten gehouden kunnen worden. Denk hierbij aan sensoren die alarm kunnen slaan als een oudere thuis is gevallen: lukt het nog om op te staan of is er hulp nodig? Of een route naar het toilet die automatisch wordt opgelicht als iemand 's nachts uit bed opstaat. Hier spelen ethische vragen over privacy, autonomie en verantwoordelijk gebruik van data. Dit signalement zal begin 2020 uitkomen.

In de planning: de 7^e Els Borst Lezing

De 7^e Els Borst Lezing van het CEG vindt plaats op woensdagmiddag 27 november 2019, in De Glazen Zaal te Den Haag. De spreker is prof. dr. Carlo Leget, hoogleraar Zorgethiek aan de Universiteit voor Humanistiek. Meer informatie volgt.

Gepubliceerd: signalement **Veilige zorg, goede zorg?**

Op donderdag 4 april bood Maartje Schermer namens het CEG het signalement 'Veilige zorg, goede zorg?' aan Ronnie van Diemen (inspecteur-generaal IGJ) aan. De belangrijkste boodschap van het signalement: veiligheid kan niet als geïsoleerde waarde worden beschouwd. Natuurlijk is veiligheid een groot goed in de zorg. De afgelopen decennia is veel geïnvesteerd in het veiliger maken van de zorg en het beheersen van risico's. Daardoor is het aantal vermijdbare fouten afgenomen. Maar het einde van de huidige strategie lijkt in zicht. De zorg wordt niet nog veiliger door nog meer te reguleren. Instrumenten om veiligheid te reguleren schieten soms hun doel voorbij, omdat ze weinig ruimte laten om afwegingen te maken en te leren van fouten. Want veiligheid is niet de enige waarde die leidt tot goede zorg. Het beschermen van patiënten tegen alle mogelijke risico's uit het dagelijks leven kan ten koste gaan van andere dingen die belangrijk zijn in het leven. Het CEG laat in dit

signalement zien dat er problemen ontstaan wanneer veiligheid als geïsoleerde waarde wordt beschouwd. Als wandelen een risico op vallen met zich meebrengt, moeten we de patiënt het plezier van wandelen en het gevoel van vrijheid dat daarmee gepaard gaat dan ontzeggen? Om patiënten goede zorg te kunnen geven moeten zorgprofessionals de ruimte nemen én krijgen om veiligheid af te wegen tegen andere waarden die belangrijk zijn voor patiënten. Het realiseren van goede en veilige zorg vraagt om een verschuiving van het reguleren van veiligheid naar afwegingen maken tussen waarden. Daarnaast moet er ruimte zijn om te leren. Niet alleen van fouten, maar ook van wat goed gaat. Het CEG pleit ervoor dat zorgprofessionals en bestuurders de tijd krijgen en nemen om te leren van incidenten. Dit signalement is te downloaden via www.ceg.nl.

Op de website www.ceg.nl kunt zich inschrijven voor de nieuwsbrief, zodat u optimaal op de hoogte blijft van de werkzaamheden van het CEG. Eventuele vragen kunt u richten aan info@ceg.nl.