



G.M.W.R. de Wert<sup>1</sup>  
J.P.M. Geraedts<sup>2</sup>

# Kloneren: toepassingen bij de mens 2

## Ethische verkenning\*

### Samenvatting

Trefwoorden:

- Genetica
- Klonen
- Ethiek

Uit 'het Instituut voor  
Gezondheidsethiek en 'de  
vakgroep Moleculaire  
Celbiologie en Genetica van  
de Universiteit Maastricht.

\*Met toestemming van het  
*Nederlands Tijdschrift voor  
Geneeskunde* overgenomen  
publicatie: Wert GMWR de,  
Geraedts JPM. Kloneren:  
toepassingen bij de mens. II.  
Ethische verkenning. *Ned  
Tijdschr Geneesk* 2000;  
144: 926-931.

Adres:  
Dr. G.M.W.R. de Wert  
Universiteit Maastricht  
Postbus 616  
6200 MD Maastricht

Reproductief kloneren bij volwassenen roept afwijzende reacties op. Directe bezwaren zijn dat kloneren onnatuurlijk is, dat het de menselijke waardigheid aantast en dat het het recht op genetische uniciteit van het individu schendt. Consequentialistische bezwaren zijn dat de gezondheidsrisico's voor het nageslacht onverantwoord zijn, dat de psychosociale risico's voor het kloonkind onverantwoord zijn en dat er een risico is dat men eugenetisch gaat kloneren. Er bestaat consensus dat deze vorm van kloneren voornamelijk onverantwoord is vanwege de gezondheidsrisico's voor het nageslacht.

Reproductief kloneren van embryo's kan door middel van kerntransplantatie of door embryosplicing. Bij de ethische analyse van reproductief kloneren van embryo's zijn de doeleinden en de toepassing van belang. Minstens een aantal van de morele bezwaren tegen het kloneren van volwassenen/kinderen is niet, niet perse, of niet in volle omvang van toepassing op het reproductief kloneren van embryo's. Voorwaarden voor het reproductief kloneren van embryo's zijn doelmatigheid, veiligheid en, minstens voorlopig, het vermijden van asynchronie bij het terugplaatsen van identieke embryo's. De ethische aspecten van toepassingen in de context van genetische voortplantingstechnieken vergen een afzonderlijke evaluatie. Therapeutisch kloneren kan aanvaardbaar zijn indien alternatieven ontbreken.

WERT GMWR DE, GERAEDTS JPM. Kloneren: toepassingen bij de mens 2. Ethische verkenning. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2001; 108: 184-189.

### Inleiding

Voor de normatieve discussie over kloneren bij de mens zijn twee verschillen relevant (De Wert, 1998): ten eerste het onderscheid tussen het kloneren van een (preïmplantatie-)embryo en het kloneren van een volwassene of een kind en ten tweede het verschil tussen reproductief en niet-reproductief kloneren. Dat laatste is het kloneren voor wetenschappelijke of therapeutische doeleinden, in het bijzonder voor transplantatiedoelstellingen. Men kan dus ten minste 4 categorieën van kloneren bij de mens onderscheiden. Het ethische debat in ons land concentreert zich tot nog toe op één categorie: het reproductief kloneren van bestaande personen (Rathenau instituut, 1998).

In dit artikel geven wij, aansluitend bij het vorige (Geraedts en De Wert, 2000; 2001), ethisch commentaar op enkele andere categorieën, namelijk het reproductief kloneren van embryo's en het niet-reproductief kloneren van (het genoom van) patiënten met het oog op het verkrijgen van genetisch identieke transplantaten (het zogenaamde therapeutisch kloneren). Daarbij gebruiken wij als uitgangspunt de argumenten van het debat over de eerste categorie (reproductief kloneren van volwassenen), waarbij wij ons beperken tot enkele grote lijnen (Ramsey, 1970; Chadwick, 1982; Jonas, 1982; Labar, 1984; Fletcher, 1988; National Bioethics Advisory Commission, 1997; Council of Europe, 1997; Harris, 1997; De Beaufort, 1998; Burley en Harris, 1999).

### Reproductief kloneren van volwassenen

Wij maken een onderscheid tussen 'directe bezwaren die de handeling als zodanig betreffen (los van mogelijke ongewenste effecten), en consequentialistische bezwaren, waarin die effecten een rol spelen.

### Directe bezwaren

'*Het is onnatuurlijk*'. Met dit bezwaar doelt men meestal op het feit dat kloneren een vorm van ongeslachtelijke en voor de mens tegennatuurlijke voortplanting is. Het 'argument van de natuur' is in de medische ethiek omstreden. Critici van dit type argumentatie stellen dat voor de morele beoordeling van menselijk handelen niet zozeer relevant is óf in de natuur wordt ingegrepen, maar veeleer waarom, met welke middelen en met welke gevolgen dat gebeurt.

'*Het is een aantasting van de menselijke waardigheid*'. Meestal wordt hiermee bedoeld dat er sprake is van een instrumentalisering van toekomstige kinderen. Ook dit bezwaar is omstreden (Harris, 1997). Het bezwaar zou in het ene geval een grotere geldigheid kunnen hebben dan in het andere. Zo kan worden betwijfeld of de keuze van een infertiel paar om via klonering een 'genetisch eigen' kind te krijgen een instrumentaliserend karakter heeft. Maar wat te denken van (reproductief) kloneren indien dit wordt ingegeven door de wens om een specifiek genotype te kopiëren - in de termen van De Beaufort: het 'replicamotief'? (De

Beaufort, 1998). Wordt de ontwikkeling van het kind in dat geval niet bij voorbaat in een bepaalde mal geperst? *'Het is een schending van het recht op genetische uniciteit'*. Waarschijnlijk funderen critici het (vermeende) recht op genetische uniciteit in het recht op een eigen, unieke, identiteit. Echter, is genetische uniciteit wel een essentieel bestanddeel van iemands persoonlijke identiteit? Monozygote tweelingen zijn immers toch unieke, te onderscheiden personen. Gaat achter het onderhavige bezwaar geen aanvechtbaar genetisch determinisme schuil?

Een variant van het bezwaar is te vinden bij de filosoof Jonas (Jonas, 1982). Hij wijst erop dat het leeftijdsverschil tussen de gekloonde persoon en diens kind de relatie fundamenteel anders maakt dan de relatie tussen 'natuurlijke' identieke tweelingen. In het eerste geval is er sprake van asynchronie, een ongelijktijdigheid, die ten nadele uitpakt van het kind. Het kind en diens omgeving kunnen het idee krijgen dat het leven van de kloon als het ware al geleefd is. Dit betekent, volgens Jonas, een schending van het recht van het kind om 'niet te weten'. Het probleem van deze argumentatie is dat dit recht gebaseerd wordt op een misvatting, namelijk die van het genetisch determinisme (National Bioethics Advisory Commission, 1997).

### Consequentialistische bezwaren

*'De gezondheidsrisico's voor het nageslacht zijn (momenteel) onverantwoord'*. Voor overwegingen bij dit bezwaar verwijzen wij naar ons vorige artikel (Geraedts en De Wert, 2000; 2001).

*'Er bestaan onverantwoorde psychosociale risico's voor het kloonkind'*. De hier bedoelde risico's zijn voornamelijk een gevolg van het leeftijdsverschil tussen de originele ouder en de kloon: het kloonkind kan door zichzelf en door mensen in zijn directe omgeving worden gezien als een soort kopie. Ook indien de kloon niet gelooft in genetisch determinisme, kan hij toch het idee hebben dat hij als het ware 'in de schaduw' leeft van de genetisch identieke ouder (helemaal identiek is die ouder bij kerntransplantatie niet, vanwege het verschil in mitochondriaal DNA, zoals wij uitleggen in het voorgaande artikel)(Geraedts en De Wert, 2000; 2001). De grootte van de psychosociale risico's hangt waarschijnlijk samen met het motief van de aanstaande ouders voor het kloneren. De risico's zijn vermoedelijk groot wanneer er sprake is van het replicamotief - het kind moet dan kennelijk aan vooraf omschreven verwachtingen voldoen.

Sommigen relativiseren de psychosociale risico's van kloneren omdat deze speculatief zijn. Dat over de belasting voor het kind niets met zekerheid valt te zeggen, is echter geen reden om de risico's voor het welbevinden van het kind op voorhand te bagatelliseren. Op een meer principieel niveau is de morele relevantie van de psychosociale risico's van kloneren voor het kind aangevochten door onder anderen Burley en Harris (1999). Zij betogen dat kloneren slechts dan moet worden afgewezen als evident is dat het leven van de kloon

dermate ellendig zou zijn dat het alternatief, namelijk 'niet-bestaan', vanuit het perspectief van de kloon gezien te prefereren zou zijn. Naar onze mening wordt in deze redenering de notie 'verantwoord ouderschap' wel erg minimalistisch ingevuld.

*'Kloneren zal ongetwijfeld worden toegepast om niet-medische, met name positief-eugenetische, redenen'*. Het risico dat men hiermee op een hellend vlak belandt, lijkt niet geheel ongegrond; men denke aan het precedent van de Amerikaanse spermabank voor Nobelprijswinnaars. Dit risico vormt, indien men reproductief kloneren niet geheel zou verbieden, een reden voor regulering.

### Stand van zaken in het ethisch debat

Er is consensus dat het reproductief kloneren van reeds levende personen minstens voorlopig ethisch onverantwoord is, alleen al gezien de medische risico's voor het nageslacht. Maar wat als de techniek op termijn veilig blijkt? Is kloneren dan onder bepaalde voorwaarden te verantwoorden? Hierover bestaat dissensus, omdat de overige bezwaren verschillend worden ingevuld en gewogen.

### Reproductief kloneren van embryo's

In het voorgaande artikel werd uiteengezet dat de vermenigvuldiging van embryo's in theorie zowel door embryosplitsing als door kerntransplantatie kan plaatsvinden (Geraedts en De Wert, 2000; 2001). Het reproductief kloneren van embryo's is eveneens controversieel. Een additioneel protocol tegen kloneren van de Raad van Europa verbiedt ook deze toepassing (Council of Europe, 1997). Dit verbod is voorbarig omdat de ethische discussie terzake nog in de kinderschoenen staat (De Wert, 1998). Overigens rijst de vraag of het verbod naar de letter genomen wel van toepassing is op embryo's. Artikel I luidt: 'Any intervention seeking to create a human being genetically identical to another human being, whether living or dead, is prohibited.' [Iedere interventie met het doel een menselijk wezen te creëren dat genetisch identiek is aan een ander menselijk wezen, levend of overleden, is verboden] (Council of Europe, 1997). Voor de bepaling van de reikwijdte van het verbod is van belang dat de genoemde toepassingen van reproductieve embryoklonering niet gericht zijn op de geboorte van een identieke meerling, al kan dit wel het onbedoelde gevolg zijn. Als reproductieve embryoklonering bij reguliere in-vitrofertilisatie (IVF) leidt tot een groter percentage paren dat een kind krijgt, is het doel ervan bereikt, ook als er in alle gevallen een eenling zou worden geboren.

### Doelinden en toepassingen

Het is voor de ethische analyse van belang een onderscheid te maken tussen de verschillende mogelijke

doelinden en toepassingen van het reproductief kloneren van embryo's. De ethische aspecten en vragen zijn immers deels specifiek daarvoor. Wij concentreren ons hier op de ethiek van het kloneren van embryo's in het kader van de reguliere IVF, en gaan daarbij na of de eerder genoemde bezwaren tegen het kloneren van volwassenen hierop van toepassing zijn.

Het bezwaar dat reproductief kloneren indruist tegen de natuur lijkt nog minder overtuigend als het gaat om het kloneren van een embryo (door embryosplitsing of kerntransplantatie). Dit is immers, zo zou men kunnen verdedigen, geen inbreuk op, maar een imitatie van de natuur, althans indien men zich beperkt tot het maken van één of twee 'kopieën' en men de identieke embryo's in dezelfde cyclus in de baarmoeder plaatst (een procedure die door Bonnicksen wordt aangeduid als 'simple and fresh-transfer twinning')(Bonnicksen, 1995). In dat geval kan er geen leeftijdsverschil (asynchronie) ontstaan tussen eventuele monozygote meerlingen.

Ten aanzien van het bezwaar dat reproductief kloneren een aantasting is van de menselijke waardigheid is bepleit dat de uiteenlopende motieven van de aanstaande ouders nadere aandacht behoeven. Het replicamotief, dat mogelijk op gespannen voet staat met de menselijke waardigheid, is bij de onderhavige (niet-selectieve) klonering van embryo's niet aan de orde.

Wat betreft de gezondheidsrisico's voor het nageslacht beperken wij ons, onder verwijzing naar ons voorgaande artikel (Geraedts en De Wert, 2000; 2001), tot de kanttekening dat kerntransplantatie vooral nog aanmerkelijk riskanter is dan embryosplitsing. Preklinisch onderzoek zou hierover meer helderheid kunnen scheppen.

Het bezwaar dat kloneren vanwege de asynchronie tussen origineel en kloon een schending is van het genoemde recht van het kind 'om niet te weten' of ernstige psychosociale risico's voor het kind inhoudt, is niet van toepassing op het kloneren van embryo's indien men (bijvoorbeeld) door een gelijktijdige terugplaatsing van identieke embryo's asynchronie voorkomt.

Samenvattend: minstens een aantal van de morele bezwaren tegen het kloneren van volwassenen/kinderen is niet, niet perse, of niet in volle omvang van toepassing op het reproductief kloneren van embryo's.

### Voorwaarden voor toepassing

Indien het reproductief kloneren van embryo's niet a priori onverantwoord is, is een tijdige discussie van belang over de voorwaarden die men aan eventuele toepassing moet stellen. Een eerste voorwaarde is uiteraard dat (nader) preklinisch onderzoek aannemelijk heeft gemaakt dat het reproductief kloneren van embryo's doelmatig en veilig is. De Amerikaanse National Advisory Board on Ethics in Reproduction stelt als additionele voorwaarde dat er geen embryo's verloren gaan (National Advisory Board on Ethics in Reproduction, 1994). Dit voorstel is aanvechtbaar. Zo valt niet in te zien dat de beschermwaardigheid van

prille embryo's zo zwaar weegt dat ieder embryo in de baarmoeder moet worden geplaatst. Het hanteren van genoemde voorwaarde zou overigens op gespannen voet staan met de reguliere IVF-praktijk.

Belangrijker voor de te voeren discussie is de opvatting van Bonnicksen dat men een embryo slechts één keer zou mogen kloneren en dat beide kloonembryo's tegelijkertijd in de baarmoeder moeten worden geplaatst teneinde asynchronie te voorkomen (Bonnicksen, 1995). Paradoxaal genoeg, lijken de psychosociale risico's van het kloneren van embryo's voorzover dat leidt tot asynchronie tussen monozygote kinderen, zelfs groter dan die van het kloneren van een bestaande persoon. Immers, als het leeftijdsverschil slechts een of enkele jaren bedraagt, zullen, ervan uitgaand dat de kinderen in hetzelfde gezin opgroeien, (ook) de omgevingsinvloeden nagenoeg identiek zijn. Zal dit niet leiden tot minder variatie wat betreft het fenotype, bijvoorbeeld het karakter? Is het risico dat het jongste kind door zichzelf en door anderen als een soort 'kopie' wordt beleefd dan niet nog groter dan bij het kloneren van een volwassene, en wordt de ontwikkeling van een eigen identiteit door de 'nakomer' dan niet nog meer bedreigd? Daar komt bij dat ook het genetische verschil hier onder omstandigheden kleiner zal zijn dan bij het kloneren van een volwassene; de personen die zijn ontstaan via klonering door splitsing van één embryo hebben immers hun mitochondriale DNA van dezelfde vrouw. Voor het beantwoorden van de vraag of men zich zou moeten beperken tot 'simple and fresh transfer twinning' is het echter ook van belang onder ogen te zien dat dit beleid de mogelijke klinische relevantie van het reproductief kloneren van embryo's substantieel verkleint; dit beleid impliceert immers dat een van de doelen van embryoklonering niet kan worden bereikt, namelijk het beperken van de belasting van IVF door extra embryo's te verkrijgen die men voor een eventuele late transfer kan invriezen.

Vooralsnog sluiten wij ons aan bij het standpunt van de American Society for Reproductive Medicine dat het prematuur is om te concluderen dat het riskeren van asynchronie tussen genetisch identieke meerlingen ethisch verantwoord is (Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 1997).

Ten minste twee toepassingen van embryoklonering hebben een raakvlak met de genetica. Ten eerste zou men embryo's kunnen kloneren in de context van preimplantatiegenetische diagnostiek (deze diagnostiek werd eerder beschreven)(De Die-Smulders *et al*, 1998), de ethiek van deze diagnostiek als zodanig blijft hier buiten beschouwing (De Wert, 1999). Moet wie het (niet-selectief) kloneren van embryo's in het kader van de reguliere IVF accepteert niet ook selectief kloneren in de context van preimplantatiegenetische diagnostiek accepteren? Of kleven aan het laatste specifieke vragen of bezwaren? Eén van de zorgen rond preimplantatiegenetische diagnostiek is dat bij de selectie van embryo's steeds strengere eisen aan 'normaliteit' kunnen worden gesteld – het 'hellend vlak'-argument. Een omvattende genetische screening

van embryo's zal het volgens sommigen in de toekomst mogelijk maken om uit een hele serie IVF-embryo's 'de allerbeste' te selecteren. IVF-artsen stellen hiertegenover dat dit scenario volledig voorbij gaat aan het feit dat er meer embryo's nodig zouden zijn om de gewenste genetische combinaties te verkrijgen dan een vrouw gedurende haar leven kan produceren (Schulman, 1996). Het genoemde (doem)scenario veronderstelt met andere woorden een niet-realistische veelheid aan embryo's. In de geest van het genoemde hellendvlakargument kan men zich echter afvragen of de (toekomstige) mogelijkheid om een embryo 'van hoge kwaliteit' te vermenigvuldigen het risico van een trivialisering van de selectiecriteria in de context van preimplantatiegenetische diagnostiek vergroot (De Wert, 1999). Stevent men met de combinatie van deze diagnostiek en het kloneren van embryo's dan toch af op 'het perfecte kind' in plaats van op de preventie van ernstige afwijkingen en aandoeningen?

Celkerntransplantatie kan ook worden toegepast voor de preventie van mitochondriale ziekten. Met betrekking tot deze techniek rijzen ingewikkelde vragen, zowel conceptuele als morele. Eén conceptuele vraag is in ons eerste artikel al genoemd: is het een vorm van kloneren? Het antwoord luidt (alleen) bevestigend voor die toepassingen waarbij identieke embryo's ontstaan. Een tweede conceptuele vraag luidt: is dit kiembaangentherapie? (Onder kiembaangentherapie verstaat men het met een therapeutisch doel introduceren van bepaalde genen in de kiembaan, zodat deze ook aan het nageslacht kunnen worden doorgegeven.) Hierover wordt verschillend gedacht. Aangezien deze kerntransplantatie ingrijpt in de kiembaan met een preventief/therapeutisch doel, ligt het voor de hand deze te beschouwen als een variant van kiembaangentherapie (De Wert, 1999). Van belang is een vergelijkende ethische analyse van enerzijds 'nucleaire' kiembaangentherapie en anderzijds celkerntransplantatie met het oog op de preventie van mitochondriale ziekten. Wat bijvoorbeeld te denken van het feit dat celkerntransplantatie resulteert in een splitsing van het genetisch moederschap? De ene vrouw levert immers het kern-DNA, een andere vrouw het mitochondriale DNA.

### Kloneren voor transplantatiedoeleinden

Het gebruik van bij IVF-behandeling resterende embryo's als bron van embryonale stamcellen, die in de toekomst mogelijk te gebruiken zijn voor transplantatiedoeleinden, raakt direct aan het thema 'onderzoek met restembryo's'. De ethische discussie heeft internationaal geleid tot het stellen van voorwaarden aan de toelaatbaarheid van dergelijk onderzoek. In een aantal landen zijn limitatieve lijsten opgesteld, die impliceren dat een instrumenteel gebruik van restembryo's slechts toelaatbaar is met het oog op de verdere ontwikkeling van 'Assisted Reproductive Technologies' (ART). Sinds kort is er aandacht voor het mogelijke gebruik van restembryo's ten behoeve van onderzoek

met embryonale stamcellen en ligt genoemde beperking in toenemende mate onder vuur (Gezondheidsraad, 1997). Toepassing van het proportionaliteitsbeginsel leidt ons inziens tot de conclusie dat als het moreel aanvaardbaar kan zijn om restembryo's te gebruiken in onderzoek naar nieuwe voortplantingstechnieken (simpel gezegd: om infertiliteit beter te kunnen 'behandelen'), het instrumenteel gebruik van restembryo's te meer gerechtvaardigd kan zijn indien dit bijdraagt aan de ontwikkeling van transplantaten voor de behandeling van ernstig invaliderende ziekten. Wellicht ten overvloede wijzen wij erop dat ook dit onderzoek zou plaatsvinden binnen de termijn van twee weken na de bevruchting, de termijn die in brede kring wordt voorgesteld met betrekking tot embryo-onderzoek.

Het kloneren van een patiënt of van diens genoom met het oog op transplantatie ('therapeutisch kloneren') kan in principe belangrijke medische voordelen hebben vergeleken met het gebruik van restembryo's als bron van embryonale stamcellen. Therapeutisch kloneren zou genetisch identieke, perfect compatibele, transplantaten opleveren, waarmee men dus het probleem van afstoting zou kunnen omzeilen. Wat de ethische aspecten van deze procedure betreft, beperken wij ons tot het volgende. Om te beginnen zijn de bezwaren tegen reproductief kloneren hier niet van toepassing. Ten tweede: het kernprobleem ervan wordt regelmatig verhuld, namelijk door deze toepassing te presenteren onder het kopje 'klonen van menselijke embryocellen tot cellijnen' (Rathenau instituut, 1998). De procedure behelst in feite een 'tweestappenplan': het (niet-reproductief) kloneren van (het genoom van) de patiënt, gericht op het doen ontstaan van 'gematchte' embryo's, gevolgd door het kweken van embryonale stamcellen van deze embryo's. Dit type van kloneren behelst dus zonder twijfel het doen ontstaan van embryo's voor instrumenteel gebruik, en is in dit opzicht vergelijkbaar met het doen ontstaan van menselijke embryo's uitsluitend ten behoeve van onderzoek. Dit laatste is een heikel onderwerp. Artikel 18 van het Europees Verdrag inzake Mensenrechten en Biogeneeskunde bepaalt onder andere dat het doen ontstaan van embryo's 'for research purposes' verboden is (Council of Europe, 1996)(Ter ratificatie van het Verdrag zal in ons land een afzonderlijke wet tot stand worden gebracht. Het is mogelijk, bij bepaalde artikelen een voorbehoud te maken). Voor het debat in ons land is onder andere het Gezondheidsraadadvies 'IVF: afrondende advisering' van belang (Gezondheidsraad, 1998). De raadscommissie stelt daarin dat het embryo *in vitro* weliswaar een bepaalde waarde heeft, maar dat die waarde relatief is (de dominante opvatting van de relatieve beschermwaardigheid). Dit betekent dat het argument van de beschermwaardigheid van het prille embryo kan worden overspeeld wanneer andere, ook in moreel opzicht gewichtiger, belangen in het spel zijn. Het speciaal doen ontstaan van embryo's voor onderzoek acht de commissie onder strikte voorwaarden toelaatbaar. De commissie wijst in dit verband op het belang van preklinisch onderzoek naar de veilig-

heid van nieuwe (hulp)technieken voor medisch geassisteerde voortplanting. Welnu, als men (onder een aantal voorwaarden) embryo's mag doen ontstaan voor preklinisch onderzoek naar de verbetering van IVF, is een categorisch verbod van het doen ontstaan van embryo's voor het verkrijgen van transplantaten ten behoeve van de behandeling van ernstig zieke patiënten incoherent (De Wert, 1988)(De vraag of, en zo ja, onder welke voorwaarden, men op een verantwoorde manier de benodigde donoreicellen kan verkrijgen, blijft hier buiten beschouwing)(De Wert, 1999; Gezondheidsraad, 1998).

Het gebruik van menselijke embryo's in niet-therapeutische onderzoek kan, daarover bestaat consensus, slechts aanvaardbaar zijn indien er geen alternatieven zijn (het 'subsidiariteitsbeginsel'). Analooq toegepast op het doen ontstaan van 'gemachte' embryo's als bron van embryonale stamcellen geldt dat dit slechts aanvaardbaar kan zijn als er geen goede alternatieven zijn. Als alternatief voor het opofferen van menselijke embryo's opperen sommigen het gebruik van (ontkernde) dierlijke eicellen als vehikel voor het via klonering maken van 'gemachte embryo's (Lanza *et al.*, 1999). Een aantal experts betwijfelt echter of dit een realistische mogelijkheid is (Gurdon en Colman, 1999). Vanuit ethisch perspectief rijst hierbij onder andere de vraag of een embryo dat ontstaat uit de transplantatie van een menselijke kern naar een ontkernde dierlijke eicel inderdaad geen humaan embryo is. Een reëler alternatief voor het instrumenteel gebruik van menselijke embryo's is waarschijnlijk het gebruik van niet-embryonale stamcellen. Interessant is de recente ontdekking van de 'unexpected versatility' van bepaalde typen stamcellen van volwassen proefdieren. Onderzoek suggereert bijvoorbeeld dat zich uit neurale stamcellen van de muis onder omstandigheden bloedcellen kunnen ontwikkelen (Bjornson *et al.*, 1999). Onlangs werd ook gemeld dat menselijke beenmergstamcellen zich kunnen ontwikkelen tot neurale cellen (Azizi *et al.*, 1998). Als deze bevindingen worden bevestigd, zou dit kunnen betekenen dat bepaalde typen stamcellen van volwassenen of kinderen een groter therapeutisch potentieel hebben dan tot voor kort werd aangenomen. Wellicht is het zelfs mogelijk om na de geboorte routinematig (niet-embryonale) stamcellen te isoleren uit navelstrengbloed en deze bij wijze van 'personal cell bank' in te vriezen voor eventuele latere autologe transplantaties.

## Besluit

Tussen de diverse toepassingen van 'kloneren bij de mens' bestaan moreel relevante verschillen die vragen om een gedifferentieerde stellingname. De ethische discussie over het reproductief kloneren van volwassenen is niet uitgekristalliseerd. Wat daar ook van zij, de morele bezwaren tegen dit type kloneren zijn niet, niet perse, of niet volledig van toepassing op het reproductief kloneren van embryo's en op therapeutisch kloneren.

Het categorisch verbieden van reproductieve embryoklonering, is een vorm van panieknormering. Toepassing in de kliniek zou echter pas kunnen worden overwogen wanneer nader preklinisch onderzoek aanneemelijk heeft gemaakt dat embryoklonering doelmatig en veilig is. De 'eenvoudigste' toepassing is 'simple and fresh-transfer twinning' in het kader van de reguliere IVF. Vragen voor verder ethisch onderzoek en debat zijn onder andere of men asynchronie tussen identieke meelingen zou mogen riskeren, en wat de morele 'pro's and contra's' zijn van embryoklonering in de context van genetische voortplantingstechnologieën. Tevens rijst de vraag in hoeverre de in-vitrorijping van eicellen in de toekomst de klinische relevantie van het reproductief kloneren van embryo's zou kunnen beperken.

Therapeutisch kloneren kan gerechtvaardigd zijn in het licht van het proportionaliteitsbeginsel. 'Embryospaarende' alternatieven voor het verkrijgen van autologe transplantaten hebben echter op grond van het subsidiariteitsbeginsel in principe de voorkeur. Onderzoek in deze richting verdient dan ook een krachtige impuls. De vraag of therapeutisch kloneren aanvaardbaar is, wordt acuut indien (nog theoretische) alternatieven om geschikte transplantaten te verkrijgen minder bruikbaar zijn of langer op zich laten wachten dan nu wordt gehoopt.

## Literatuur

- AZIZI SA, STOKES D, AUGELLI BJ, DIGIROLAMO C, PROCKOP DJ. Engraftment and migration of human bone marrow stromal cells implanted in the brains of albino rats - similarities to astrocyte grafts. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95: 3908-3913.
- BEAUFORT I DE. Als twee druppels water? Van Fuchsia via Dolly naar Elvis? Het kloneren van mensen nader bekeken. In: Bout H, redacteur. *Allemaal klonen. Feiten, meningen en vragen over kloneren.* Amsterdam: Boom, 1998; 91-117.
- BJORNSON CRR, RIETZE RL, REYNOLDS BA, MAGLI MC, VESCOVI AL. Turning brain into blood: a hematopoietic fate adopted by adult neural stem cells in vivo. *Science* 1999; 283: 534-537.
- BONNICKSEN AL. Ethical and policy issues in human embryo twinning. *Camb Q Healthc Ethics* 1995; 4: 268-284.
- BURLEY J, HARRIS J. Human cloning and child welfare. *J Med Ethics* 1999; 25: 108-113.
- CHADWICK R. Cloning. *Philosophy* 1982; 57: 201-209.
- COUNCIL OF EUROPE. *Convention on human rights and biomedicine.* Straatsburg: Council of Europe, 1996.
- COUNCIL OF EUROPE. *Additional protocol to the Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine on the prohibition of cloning human beings.* Straatsburg: Council of Europe, 1997.
- DIE-SMULDERS CEM DE, GERAEDTS JPM, DREESEN JCFM, COONEN E, LAND JA. Genetische diagnostiek bij IVF-embryo's: eerste ervaringen met 'preimplantatiegenetische diagnostiek' in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 142: 2441-2444.
- ETHICS COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Ethical considerations of assisted reproductive technologies. *Fertil Steril* 1997; 67 Suppl 1: 1S-9S.
- FLETCHER J. *The ethics of genetic control. Ending reproductive roulette. With a new introduction.* Buffalo: Prometheus, 1988.
- GERAEDTS JPM, WERT GMWR DE. Kloneren: toepassingen bij de mens. I. Technische aspecten. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000; 144: 921-926.
- GERAEDTS JPM, WERT GMWR DE. Kloneren: toepassingen bij de mens 1. Technische aspecten. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2001; 108: 145-150.

- GEZONDHEIDSRAAD. Onderzoek met embryonale stamcellen. Signalement ten behoeve van aangekondigde wetgeving. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1997.
- GEZONDHEIDSRAAD. Commissie Herziening Planningsbesluit IVF. IVF: afrondende advisering. Rijswijk: Gezondheidsraad, 1998.
- GURDON JB, COLMAN A. The future of cloning. *Nature* 1999; 402: 7436.
- HARRIS J. 'Goodbye Dolly?' The ethics of human cloning. *J Med Ethics* 1997; 23: 353-360.
- JONAS H. Lasst uns einen Menschen klonieren. *Betrachtungen zur Aussicht genetischer Versuche mit uns selbst. Scheidewege* 1982; 12: 462-489.
- LABAR M. The pros and cons of human cloning. *Thought* 1984; 59: 319-333.
- LANZA RP, CIBELLI JB, WEST MD. Human therapeutic cloning. *Nat Med* 1999; 5: 975-977.
- NATIONAL ADVISORY BOARD ON ETHICS IN REPRODUCTION. Report on human cloning through embryo splitting: An amber light. *Kennedy Institute of Ethics Journal* 1994; 4: 251-282.
- NATIONAL BIOETHICS ADVISORY COMMISSION. Cloning human beings. Report and recommendations of the National Bioethics Advisory Commission. Rockville: National Bioethics Advisory Commission, 1997.
- RAMSEY P. *Fabricated man. The ethics of genetic control.* New Haven: Yale University Press, 1970.
- RATHENAU INSTITUUT. Hoorzitting over klonen en kloneren [Rathenau Special]. Den Haag: Rathenau instituut, 1998.
- SCHULMAN JD, EDWARDS RG. Preimplantation diagnosis is disease control, not eugenics. *Hum Reprod* 1996; 11: 463-464.
- WERT G DE. Voortplantingstechnologie en ethiek. In: Beaufort ID de, Dupuis HM, redacteurs. *Handboek gezondheidsethiek.* Assen: Van Gorcum, 1988; 427-454.
- WERT G DE. Kloneren bij de mens; ethische reflecties bij mogelijke toepassingen. *Verslag Symposium Kloneren.* Amsterdam: Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, 1998; 33-36.
- WERT G DE. Met het oog op de toekomst. *Voortplantingstechnologie, erfelijkheidsonderzoek en ethiek.* Amsterdam: Thela Thesis, 1999.

### Dankwoord

Mw.dr. J. Land, gynaecoloog, en mw. dr. C. Mummery, bioloog, gaven commentaar op het manuscript.

## Cloning: applications in humans 2. Ethical reconnaissance

Reproductive cloning in adults/children evokes unfavourable reactions. Direct objections are that cloning is unnatural, that it affects human dignity and violates the individual's right to genetic uniqueness. Consequential objections concern unjustified health risks for the progeny, unjustified psychosocial risks for the clone child and the risk of cloning for eugenetic purposes. There is consensus that reproductive cloning of existing persons is unjustifiable as yet because of the health risks for the offspring.

Reproductive cloning of embryos is possible by means of nucleus transplantation and of embryo splitting. The ethical analysis of reproductive cloning of embryos depends on the purposes and applications. At least some of the moral objections against cloning of adults/children are not or not completely applicable to reproductive cloning of embryos. Conditions to be put to reproductive cloning of embryos are efficacy, safety and, at least for the time being, avoidance of asynchrony in transferring identical embryos. The ethical aspects of its application in the context of genetical reproductive techniques must be evaluated separately. Therapeutic cloning may be acceptable if alternatives are lacking.

### Summary

Key words:

- Genetics
- Cloning
- Ethics