

**Advies nr. 33 van 7 november 2005  
betreffende somatische en germinale  
genwijzigingen met therapeutisch en / of  
optimaliserend doel**

Vraag om advies van 11 mei 2001 vanwege A. De Decker, Voorzitter van de Senaat m.b.t. de ethische en juridische aspecten van verschillende vragen betreffende het onderzoek op embryo's in vitro en de bescherming van deze embryo's

# INHOUD VAN HET ADVIES

*Vraag gesteld aan het Comité*  
*Voorwoord*

## HOOFDSTUK I. GENTHERAPIEËN: STATUS QUESTIONIS

### I.1. Glossarium

### I.2. Gen – genotype – genetica

*I.2.1. De klassieke conceptuele genetica (1865-1945)*

*I.2.2. De moleculaire of genomische genetica (1944-2000)*

*I.2.3. De post-genomische genetica (2000 - ...)*

### I.3. Gentherapie

### I.4. Huidig juridisch kader in België

## HOOFDSTUK II. EUGENETICA

### II.1. Historische context

### II.2. Definities

### II.3. Negatieve eugenetica door de selectie van embryo's en/of foetus

*II.3.1. Historisch overzicht – Medische status questionis*

*II.3.2. Privé negatieve eugenetica: huidige toestand*

*II.3.3. Ethische overwegingen*

### II.4. Positieve eugenetica door actieve interventie in de menselijke kiemcellijn

## HOOFDSTUK III. SOMATISCHE GENWIJZIGINGEN

### III.1. Historisch overzicht – Medische status quaestionis

### III.2. Therapeutische indicaties en moeilijkheden

### III.3. Ethische discussie over somatische genwijzigingen

*III.3.1. Algemene overwegingen*

*III.3.2. Specifieke ethische problemen*

## HOOFDSTUK IV. GERMINALE GENWIJZIGINGEN

### IV.1. Historisch overzicht

*IV.1.1. Argumenten van de 'bioprogressieven' met betrekking tot het wijzigen van het menselijk genoom*

*IV.1.2. Argumenten van de 'bioconservatieven' met betrekking tot het wijzigen van het menselijk genoom*

### IV.2. Ethische discussie binnen het Comité betreffende germinale genwijzigingen

*IV.2.1. Standpunt A*

*IV.2.2. Standpunt B*

*IV.2.3. Standpunt C*

## HOOFDSTUK V. CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

## **Vraag gesteld aan het Comité**

De Senaat stelde de volgende vraag.

*"[ ... ] Gelet op diverse wetsvoorstellen aanhangig in de Senaat, betreffende het onderzoek op embryo's en de bescherming van embryo's in vitro;  
Gelet op de belangrijke maatschappelijke en ethische uitdagingen voor de politieke besluitvorming met betrekking tot het wetenschappelijk onderzoek, de toepassingsmogelijkheden van de moderne biotechnologie en de implicaties hiervan op de bescherming van het embryo;  
Gelet op artikel 18 van het Verdrag van de Raad van Europa inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde; [ ... ]*

*Verzoeken ondergetekenden het Belgisch Raadgevend Comité voor Bio-Ethiek om, uiterlijk binnen de termijn bepaald in voormeld Samenwerkingsakkoord, een advies uit te brengen in het licht van voornoemde wetsvoorstellen over:*

- *het begrip "embryo" en "pre-embryo";*
- *het begrip "onderzoek" in de zin van artikel 18 van voormeld Verdrag;*
- *het begrip "adequate bescherming" van het embryo en pre-embryo;*
- *de implicaties en de risico's van de toepassingsmogelijkheden van de moderne biotechnologie t.a.v. het menselijke embryo;*
- *de implicaties en modaliteiten van het wetenschappelijk onderzoek op het menselijke embryo;*

*Meer bepaald:*

- *de aanvaardbaarheid van wetenschappelijk onderzoek met betrekking tot somatische genterapie en germinale genterapie;*
- *het onderscheid tussen correctieve germinale genterapie en optimaliserende germinale genterapie;*
- *de notie "behandelingen met een eugenetisch karakter" en "behandelingen met een reëel eugenetisch oogmerk": het onderscheid tussen de pathologische en non-pathologische genetische kenmerken;*
- *de vraag naar de noodzaak en aanvaardbaarheid van de creatie van embryo's voor onderzoeksdoeleinden;*
- *de vraag naar de noodzaak en aanvaardbaarheid van het gebruik van embryonale stamcellen met therapeutische doelstellingen (therapeutische klonering) en alternatieven voor het gebruik van embryonale stamcellen;*
- *de implicaties van een Belgisch wetgevend optreden;*

*en dit op het gebied van de biologie, de geneeskunde en de gezondheidszorg, en inzonderheid met betrekking tot de ethische, sociale en juridische aspecten meer bepaald betreffende de eerbiediging van de rechten van de mens."*

**De plenaire vergadering van het Comité nam de vraag in overweging op 9 juli 2001. Deze vraag gaf reeds aanleiding tot het advies nr. 18 van 16 september 2002 betreffende het onderzoek op het menselijke embryo *in vitro* en tot het advies nr. 24 van 13 oktober 2003 betreffende de menselijke stamcellen en het therapeutisch kloneren. Het huidige advies handelt dus over de nog hangende vragen, te weten de genterapieën in brede zin.**

## Voorwoord

Het onderhavige advies heeft betrekking op genterapieën *in de ruime zin* van het woord, namelijk alle geninterventies, ongeacht of zij betrekking hebben op het soma dan wel op de kiemlijn, en ongeacht of zij een therapeutisch dan wel een optimaliserend oogmerk hebben. In de hypothesen van interventies '*met therapeutisch oogmerk*' zal het Comité de termen '*wijzigingen*' en '*therapieën*' door elkaar gebruiken, maar in het geval van geninterventies '*met optimaliserend doel*', zal het Comité alleen de term '*wijzigingen*' gebruiken.

Het Comité stelt bijgevolg de volgende titel voor:

"Somatische en germinale genwijzigingen met therapeutisch en/of optimaliserend doel".

## HOOFDSTUK I. GENTHERAPIEËN: STATUS QUAESTIONIS

De genetica ontwikkelt zich voortdurend, zodat een goed begrip van de notie genterapie een actuele stand van zaken vergt.

Het begrip 'gen' stond centraal in de 20<sup>ste</sup> eeuw. Aanvankelijk werd het gebruikt in verband met de overdracht van erfelijke kenmerken van generatie op generatie. Maar een algemeen aanvaarde definitie van de term 'gen' en de ermee samenhangende begrippen is er nooit geweest. Het genconcept is geëvolueerd in het licht van de experimentele ontdekkingen, de theoretische ontwikkelingen en de epistemologische categorieën.

In onze analyse van de status quaestionis zullen we in de ontwikkeling van de genetica drie hoofdfases onderscheiden die een licht werpen op de perspectieven van de genterapie: de conceptuele fase, de genomische fase en de postgenomische fase. Voor een goed begrip van de inhoud van het advies bevat dit hoofdstuk ook een glossarium.

### I. 1. Glossarium

- **DNA:** desoxyribonucleïnezuur. Lange moleculeketens die bestaan uit een suiker (desoxyribose), de stikstofbasen (denine, thymine, cytozine, guanine) en fosfor. Het DNA is de drager van de genetische informatie.
- **Nucleair DNA:** DNA aanwezig in de chromosomen van de nucleus of celkern.
- **Mitochondriaal DNA:** DNA van het chromosoom dat aanwezig is in elk mitochondrium van de cel.
- **Allelen:** verschillende vormen van een zelfde gen die resulteren in verschillende fenotypes.
- **RNA:** ribonucleïnezuur. Moleculenketens die bestaan uit een suiker (ribose), de stikstofbasen (adenine, uracyl, cytosine, guanine) en fosfor. ARN oefent uiteenlopende functies uit in de cellen (zie hieronder de verschillende soorten ARN).
  - **Voorloper-boodschapper RNA of premessenger RNA (pmRNA):** RNA dat resulteert uit de transcriptie van een coderende DNA-sequentie.
  - **Boodschapper-RNA of messenger RNA (mRNA):** RNA dat resulteert uit splicing van een pmRNA. mRNA wordt door de ribosomen als translatievoorbeeld gebruikt bij de synthese van eiwitten.
  - **Antisense RNA:** RNA waarvan de sequenties complementair zijn met de sequenties van messenger RNA.
  - **Interfering RNA:** klein, door het genomisch DNA gecodeerd RNA dat een regulerende functie waarneemt door zich te hechten aan complementair mRNA (waarvan het de translatie inhibeert) of aan DNA-sequenties (waarvan het de structuur en de mogelijkheid tot transcriptie verandert).
  - **Micro-RNA:** klein, door het genomisch DNA gecodeerd RNA dat zich na diverse

wijzigingen hecht aan het mRNA (waarvan het de translatie inhibeert) en aan het genomisch DNA (waarvan het de transcriptie inhibeert). Sommig micro-RNA vindt zijn oorsprong in de introns die resulteren uit de splicing van pmRNA tot mRNA.

- **Editing:** mechanisme waarbij uracylmoleculen in messenger RNA worden ingebracht met wijziging van de boodschap ervan.
- **Enzym:** molecule met katalyserende eigenschap, meestal een eiwit of ribonucleïnezuur.
- **Epigenese - Epigenetisch:** omschrijft de gedifferentieerde expressie van de genen onder invloed van factoren binnen of buiten het organisme.
- **Splicing:** proces waarbij voorloper-boodschapper-RNA wordt omgevormd tot boodschapper-RNA door bepaalde zones weg te knippen.
- **Eugenetica:** zie hoofdstuk II.2.
- **Gen:** DNA-sequentie (RNA-sequentie bij bepaalde virussen) die moleculaire informatie draagt die bepaald wordt door de nucleotidensequenties. Beantwoordt aan het begrip 'erfelijke factor'. Het gen komt tot expressie door te fungeren als matrixmodel bij de synthese van premessenger RNA.
- **Genoom:** geheel van genen van een organisme, een individu, een soort. Er wordt onderscheid gemaakt tussen het nucleair genoom (DNA van de nucleus of celkern) en het mitochondriaal genoom (DNA van de mitochondriën).
- **Genotype - fenotype:** het *genotype* vormt het geheel van genetische kenmerken van een individu die voortvloeien uit de samenstelling van zijn DNA (RNA bij sommige virussen). Het *fenotype* is het geheel van waarneembare kenmerken (anatomische, morfologische, fysiologische en biochemische kenmerken) van een individu.
- **Heteroplasmie:** hybride cytoplasma dat voortkomt uit de fusie van het cytoplasma van twee verschillende organismen
- **Kiemlijn:** geheel van de voortplantingscellen van een individu die zorgen voor de overbrenging van de erfelijke eigenschappen van dat individu op zijn nakomelingen.
- **Locus:** plaats op een chromosoom die beantwoordt aan een bepaald gen.
- **Metaboloom:** systeem van alle producten van biochemische reacties die zich binnen een organisme afspelen.
- **Mitochondrium:** organel van het cytoplasma dat gespecialiseerd is in de energie-uitwisselingsfuncties en dat een DNA bevat dat drager is van genetische informatie.
- **PGD:** pre-implantatie genetische diagnose van een embryo in het stadium dat het embryo nog maar enkele cellen telt, om een erfelijke ziekte op te sporen alvorens het embryo *in utero* in te planten.
- **Proteoom:** systeem van alle eiwitten van een organisme die resulteren uit de translatie van boodschapper-RNA en van posttranslationele wijzigingen
- **Regulering:** proces dat cascadegewijs de expressie van een DNA-sequentie moduleert. Sommige van die sequenties, de zogenaamde coderende sequenties, worden getranscribeerd in voorloper-boodschapper-RNA dat, na splicing, boodschapper-RNA wordt dat een rol speelt in de synthese van de eiwitten. Andere sequenties worden getranscribeerd in klein regulerend RNA (interfering RNA en micro-RNA).
- **Soma:** alle niet-germinale cellen die de weefsels en organen van een individu vormen.
- **Gentherapie:** inbrenging, in een genoom met een gebrekkig gen, van een normale kopie van dat gen om de gevolgen van de gebreken te corrigeren.
- **Transcriptie:** synthese van RNA-sequenties uitgaande van een DNA-model.
- **Transcriptoom:** systeem van alle RNA-moleculen die resulteren uit de transcriptie van het DNA van een organisme.
- **Transgen:** gen van een organisme dat wordt overgebracht in het genoom van een ander

organisme

- **Transgenese:** proces van het overbrengen van het gen van een organisme in het genoom van een ander organisme
- **Vertaling:** synthese van eiwitvormende aminozuurpolymeren vanuit een mRNA-model dat door de ribosomen als voorbeeld wordt gebruikt.

## I. 2. Gen – genotype - genetica<sup>1</sup>

### I.2.1. De klassieke conceptuele genetica (1865-1945)

We kunnen deze fase symbolisch laten beginnen bij het werk van Mendel (1865) over de erfelijkheid van eigenschappen. Weismann (1892) onderscheidt de erfelijke substantie, die hij kiemlijn noemt (de Duitser zelf gebruikte het woord “*germen*”), en de niet-erfelijke substantie, die hij *soma* noemt.

In 1901 onderscheidt de botanicus Correns het *germplasma*, dat alle erfelijke elementen omvat. Johanssen omschrijft die elementen als *genen*, die allemaal samen het *genotype* vormen. De kenmerken die resulteren uit de expressie van het genotype bepalen het *fenotype*.

In 1906 noemt Bateson de wetenschap die zich bezighoudt met de erfelijkheid, de *genetica*.

Lange tijd blijft de aard van de erfelijke entiteiten onduidelijk. Morgan, die in 1933 de Nobelprijs krijgt, verklaart dat het onbelangrijk is of het gen nu als hypothetische eenheid dan wel als materieel partikel wordt beschouwd. Wat voor hem telt, is dat een verandering in een gen een eigenschap van het fenotype verandert. Müller (1927) observeert genetische wijzigingen (mutaties) die zijn geïnduceerd door röntgenstralen en van generatie op generatie worden overgebracht, en waarvan de fenotypische expressie afhangt van de mutatie op de chromosomen.

Kühn (1941) toont aan dat een kenmerk (rood oog van een insect) in oorsprong wordt geïnduceerd door een enzym dat een cascade van metabolische reacties katalyseert die resulteren in het fenotype. Dat is de eerste stap naar het concept ‘*een gen - een enzym*’ (eiwit).

### I.2.2. De moleculaire of genomische genetica (1944 -2000)

Avery en zijn medewerkers namen in 1944 waar dat overbrenging van DNA van een virulente bacterie naar een niet-virulente bacterie die laatste virulent maakte. Deze ontdekking ging grosso modo onopgemerkt voorbij.

In 1953 verhelderden Watson en Crick de DNA-structuur en het mechanisme van de DNA-replicatie.

Daarna werd aangetoond dat de informatie vervat in het DNA tot expressie komt door toedoen van messenger-RNA (complement van het DNA) wat leidt tot de synthese van een eiwit door verbinding van aminozuren in de door de sequenties van het initiële DNA voorgeschreven volgorde.

De sequentie ‘DNA -> RNA -> eiwit -> fenotype’ werd als onomkeerbaar beschouwd en vormt het “centrale dogma” van de moleculaire biologie van Francis Crick.

Dat ‘dogma’, in werkelijkheid een postulaat, is de vertaling op moleculair niveau van het darwinistische principe volgens hetwelk de verworven eigenschappen niet erfelijk zijn. Het berust op de unidirectionele transmissie van de informatie ‘DNA -> RNA -> eiwit’. Sindsdien werd nochtans opgemerkt dat de transmissie ‘RNA naar DNA’ werd gerealiseerd in sommige gevallen (retrovirus). Het essentiële van het postulaat, te weten de niet-transmissie van de informatie van de proteïnen naar het DNA, blijft niettemin actueel.

In die context vormt het genotype, of de gezamenlijke genen die zijn gematerialiseerd in het DNA (RNA bij bepaalde virussen), een genetisch programma. In de jaren 1960 stelden Jacob en Monod twee klassen van genen vast (structuurgenen en regulerende genen) die beantwoorden aan signaalsequenties die niet worden vertaald in eiwitten.

Zeer vroeg zagen sommige auteurs in dat het genetisch programma tijdens zijn uitvoering interageert met zijn producten. Alleen die producten kunnen het programma interpreteren en precies het organisme beheert uiteindelijk de werking van de structuurgenen door de regulerende genen te activeren of te inhiberen.

Zo zijn tal van interactiesystemen tussen genotype en fenotype in het licht gesteld.

Vandaag wordt een eiwitproduct niet langer beschouwd als de loutere colineaire afspiegeling van de DNA-sequenties. Een zelfde DNA-sequentie kan uiteenlopend boodschapper-RNA voortbrengen dat uiteenlopende eiwitten induceert die beantwoorden

---

<sup>1</sup> Stanford Encyclopedia of Philosophy (2004)



aan verschillende fenotypische kenmerken. Dat komt doordat het boodschapper-RNA en de eiwitten waarvan boodschapper-RNA de synthese induceert, verschillende wijzigingen ondergaan (RNA-splicing, RNA-editing, methylering, glycosylatie, enzovoort, enzovoort). Sequenties afzonderlijk messenger-RNA kunnen zich verbinden om te komen tot de vorming van een bepaald eiwit.

Op verschillende niveaus zijn er wisselwerkingen:

- genproducten die onderling interageren;
- nucleaire genen die interageren met mitochondriale genen (zo loopt de expressie van het voorloper-gen van het eiwit amyloïde dat zich in de hersenen afzet bij de ziekte van Alzheimer, uiteen naar gelang van de informatie die vervat zit in het mitochondriale genoom)<sup>2</sup>;
- de vraag van welke ouder een gen voortkomt, kan een effect hebben.

Een doorslaggevende rol in dat opzicht spelen regelende factoren, bestaande uit RNA, eiwitten of moleculen met een laag molecuulgewicht (die werken als cofactoren of inhibitoren).

### **1.2.3. De post-genomische genetica (2000 - ...)**

Paradoxaal genoeg heeft de ontcijfering van het menselijk genoom (2001) een paradigmawijziging op het vlak van genetica in de hand gewerkt. Behalve enkele gevallen waarin het gen een alvermogen effect heeft, volgt de relatie tussen genen en fenotypes een ingewikkeld determinisme.

Het fenotype wordt beschouwd als schatplichtig aan het genoom, het transcriptoom, het proteoom, het metaboolom en omgevingsfactoren.

In 50 jaar tijd heeft de moleculaire genetica, die vertrok van het reductionistische dogma 'DNA -> RNA -> eiwit -> fenotype', duidelijk gemaakt dat erfelijkheid en voortplanting niet terug te brengen zijn tot een statische genetica, maar evolutieve ontwikkelingsprocessen zijn. De genetica heeft een flexibele en dynamische gedaante aangenomen, met een aanzienlijk vermogen tot moleculaire en structurele evolutie. De eindintegratie gebeurt ten koste van een "herformattering" van de informatie in alle etappes die leiden tot de realisatie van het fenotype.

In het geval van genetische wijzigingen die door experimenten via transgenese worden geïnduceerd (wat het geval is met genterapie) tonen de huidige gegevens aan dat fenotypes die resulteren uit de expressie van een nieuw gen of uit de inactivering van een bestaand gen, onvoorspelbaar zijn. Dat heeft te maken met de onzekerheden over de moleculaire vectoren, over het integratie-/inhibitie-mechanisme en over de verstoringen die worden geïnduceerd in de regelsystemen van het betrokken organisme (micro-RNA, interfererend RNA).

Anno 2005 verschijnt het genoom als iets dat functioneert in netwerken van multifunctionele genen die zich verschillend uitdrukken naar gelang van de ontwikkelingsstadia en de weefsels. Die netwerken zijn redundant en hun werking wordt gebufferd door inwendige en uitwendige regelende mechanismen van het epigenetische type.

## **I. 3. Genterapie**

Een voorbeeld van transgenese is genterapie, die tot doel heeft een genetische ziekte te corrigeren door een nieuw gen te integreren.

De geslaagde toepassingen van transgenese op grote schaal betreffen micro-organismen en enkele planten- en diersoorten. Het gaat *in casu* om organismen waarvan de populaties transgenese ondergingen door incorporatie van nieuwe genen en vervolgens aan een doorgedreven selectie werden onderworpen, waarbij tal van individuen werden geëlimineerd tot slechts dat ene of die enkele individuen overblijven die het gezochte fenotype vertonen. Die

---

<sup>2</sup> Busciglio, J., et. al. (2002) "Altered metabolism of the amyloid beta precursor protéin is associated with mitochondrial dysfunction in Down's syndrome", *Neuron* 33, P. 677-688.

techniek wordt met succes toegepast om organismen medisch nuttige moleculen te laten produceren (insuline, groeihormoon...).

Wat de toepassing van die techniek op de mens betreft, kunnen in principe twee soorten gentherapie worden beschouwd: de *somatische* gentherapie, waarbij het genoom van de cellen van het soma wordt gewijzigd, en de *germinale* gentherapie, die betrekking heeft op de kiemlijn. Dat tweede type gentherapie zal dus ook gevolgen hebben voor het nageslacht van het behandelde individu.

Er kan een onderscheid worden gemaakt tussen gentherapieën en optimaliserende genwijzigingen. Die laatste hebben geen therapeutisch doel, maar zijn erop gericht het genoom te wijzigen om de individuele prestaties op fenotypisch niveau te verhogen.

In het eenvoudigste geval bestaat gentherapie uit het met een therapeutisch oogmerk inbrengen in een genoom, van een DNA-fragment dat codeert voor een eiwit, namelijk het compenseren van een congenitale deficiëntie of het op non-actief zetten van een deficiënt gen.

Er kan met name een transgenese worden gedaan waarbij DNA dat antisense-RNA (anti-messenger-RNA) of interfererend RNA produceert, wordt ingelast om de expressie van een gen te inhiberen en zodoende de productie van zijn eiwitproduct te verhinderen.

Om de therapeutische transgenese te realiseren, moet een 'normaal' gen geïsoleerd worden, dat verbonden wordt met een vector en zo een recombinant DNA vormt, waarna het geheel correct moet worden ingelast in het gastgenoom om de gezochte substantie te produceren.

Een andere vorm van gentherapie heeft betrekking op het **mitochondriaal DNA**.

Elk mitochondrium bevat een DNA-molecule die ongeveer 40 genen bevat die in voortdurende dialoog staan met het nucleaire DNA. Medische waarnemingen lijken een verband aan te tonen tussen bepaalde neurologische aandoeningen en mitochondriale afwijkingen.

Men meent dat de interacties tussen nucleair DNA en mitochondriaal DNA dienen te worden geanalyseerd met het oog op toekomstige therapeutische programma's.

Laten we het ten slotte even hebben over **geassisteerde voortplanting door cytoplasmatische transplantatie**, ook al valt die techniek niet echt onder gentherapie.

Er is met oöcytaire heteroplasmie geëxperimenteerd om het syndroom van de matige ontwikkeling van het menselijke embryo te behandelen. Overbrenging van cytoplasma van een normale donoreicel naar een deficiënte ontvangereicel leidde in een experimentele reeks tot 13 geboorten op 30 ingeplante embryo's. Twee van de 13 kinderen hadden chromosomale afwijkingen en één ervan bleek op 18 maanden de aandoening "Pervasive Development Disorder" te hebben.

Oöcytaire heteroplasmie, dat sinds 1997 tot een dertigtal geboorten heeft geleid, zou dus aangewezen kunnen zijn om het reproductievermogen van gebrekkige eicellen te stimuleren. De met deze techniek geboren kinderen vertonen echter allemaal mitochondriale heteroplasmie, en over de effecten daarvan is nog weinig geweten. Er zouden zich ook epigenetische wijzigingen kunnen voordoen.

We weten momenteel nog niet welke de factoren zijn die positief of negatief werken bij oöcytaire heteroplasmie. De Food and Drug Administration heeft de voortzetting van proefnemingen terzake verboden.<sup>3</sup>

#### **1.4. Huidig juridisch kader in België**

De term 'eugenetisch oogmerk' wordt vermeld in de wet van 11 mei 2003 betreffende het onderzoek op embryo's in vitro. Die wet neemt in artikel 5, 4<sup>e</sup> een duidelijk standpunt in tegen

---

<sup>3</sup> E. Scott Stills, Takumi Takeuchi, Michaels Tucker, Gianpero D Palermo, "Genetic and epigenetic modifications associated with human ooplasm donation and mitochondrial heteroplasmy considerations for interpreting studies of heritability and reproductive outcome" in *Medical Hypotheses* (2004), 62,612-617, Elsevier; Rachel Levy, Kay Elder and Yves Ménézo, "Cytoplasmic transfer in oocytes: biochemical aspects" in *Human Reproduction Update* (2004), 10, 241-250; Susan M. Haves, Carmen Spazienza and Keith E. Latham, "Ooplasmic donation in humans. The potential for epigenetic modifications. Debate" in *Human Reproduction* (2002), 17, 850-852; Brenner CA, Barritt JA, Willadsen S and Cohen J, "Mitochondrial DNA Heteroplasmy after human ooplasmic transplantation" in *Fertil Steril.*(2000), 74, 573-578.

eugenetica: “Het is verboden onderzoek of behandelingen met een eugenetisch oogmerk uit te voeren, dit wil zeggen gericht op de selectie of de verbetering van *niet-pathologische* genetische kenmerken van de menselijke soort.”

Deze bepaling moet in verband worden gebracht met artikel 3 van dezelfde wet, waarin onder de voorwaarden waaraan moet worden voldaan alvorens onderzoek op embryo's te starten, wordt bepaald dat dit onderzoek een *therapeutisch doel* moet hebben.

Uit de voorbereidende werkzaamheden (uiteenzettingen van het wetsvoorstel betreffende het onderzoek op embryo's in vitro, ingediend door de heren Monfils en Mahoux - Doc. Senaat 2000-2001-2-695) blijkt duidelijk dat de wetgever op het vlak van *interventie op het menselijk genoom*, een onderscheid heeft willen maken tussen de kiembaantherapie die erop gericht is de menselijke soort te verbeteren (en die moet worden verboden) en de therapeutische kiembaantherapie die erop gericht is een aantal ziekten te bestrijden, zoals chorea van Huntington, mucoviscidose, hemofilie, diverse neurodegeneratieve ziektes.

In datzelfde perspectief laat artikel 5, 5° van bovengenoemde wet niet toe onderzoek of behandelingen uit te voeren die gericht zijn op geslachtsselectie, met uitzondering van de selectie ter voorkoming van geslachtsgebonden ziekten.

Artikel 13 van het Verdrag van de Raad van Europa inzake de mensenrechten en de biogeneeskunde verbiedt elk onderzoek inzake germinale genterapie. De Belgische wetgever daarentegen, heeft de mogelijkheid opengelaten dat germinale genterapietechnieken die inwerken op een lijn gameten van een levend wezen, die ziekten kunnen overwinnen, voor dat wezen zelf en voor zijn nakomelingschap.

Het gaat dus om een therapeutische doelstelling in de zin van artikel 3.

Om eventuele ontsporingen te vermijden, stelt de wet een procedure van deontologische omkadering in (noodzaak van positief advies, zonder mogelijkheid van beroep, van het plaatselijk ethisch comité van het ziekenhuis waar het onderzoek zal plaatsvinden, en controle van de federale commissie voor medisch en wetenschappelijk onderzoek op embryo's *in vitro*).

## HOOFDSTUK II. EUGENETICA

### II.1. Historische context

Zoals we al zeiden is de term “eugenetica” overkoepelend en omvat het verschillende connotaties die men kan situeren in de steeds wijzigende grensgebieden van de politiek, de biologie, de sociologie en de ideologie.

*Eugenetica* (eugenics) is een sociale beweging die opgestart werd door de Engelse statisticus Francis Galton in het midden van de jaren 1860. Hij introduceerde de term in 1883. Galton bleek erg beïnvloed te zijn door het lezen van “*On the origin of species*” van zijn neef Charles Darwin. Darwins werk werd gepubliceerd in 1859. In 1904 opende Galton aan de universiteit van Londen een nationale opleiding in het eugenetica. Gedurende dezelfde periode werden studiecetra voor eugenetica opgericht in verschillende landen waaronder Duitsland en de Verenigde Staten.

Het basisidee bestaat erin dat heel wat menselijke kenmerken - zowel lichamelijke als geestelijke - erfelijk zijn en dat men maatregelen moet nemen om de genetische (d.w.z. “gerelateerd met de genese, de voortplanting”) kwaliteit van de bevolking te optimaliseren.

Vanaf het begin maakte men een onderscheid tussen *negatieve eugenetica* waarbij men mensen met “kenmerken” die men als ongewenst beschouwt, belet zich voort te planten en het *positieve* eugenetica waarbij men de voortplanting van mensen met eigenschappen die men als gewenst beschouwt, aanmoedigt.

De technieken waarbij men planten en dieren *selecteert op het niveau van de voortplanting*,

vormen een belangrijke ontdekking van de toegepaste biologie. De progressieve verbetering van plantenvariëteiten en gedomesticeerde dierenrassen via deze technieken ligt aan de basis van een aanzienlijke vooruitgang sinds het neolithicum.

Voortgaande op zijn observaties tijdens de reis van de *Beagle* en op zijn kennis over *kunstmatige* selectie heeft Darwin zijn theorie van de *natuurlijke selectie* ontworpen. Uitgaande van de variabiliteit in de kenmerken van een bepaalde soort toont hij aan dat de individuen van elke generatie die de meest aan de omgeving aangepaste eigenschappen hebben, zich beter voortplanten. Dankzij de toevallige introductie van nieuwe varianten, geeft dit proces aanleiding tot continue wijzigingen en dus tot het ontstaan van nieuwe soorten.

Vanaf het ogenblik dat men zich realiseerde dat de *menselijke soort* eveneens natuurlijk geëvolueerd was door de interactie tussen de variabiliteit van de genetische kenmerken en de natuurlijke en sociale omgeving, was het niet lang meer wachten op het idee dat de mens in staat zou zijn z'n eigen evolutie te sturen naar een betere toekomst, aangezien *kunstmatige selectie* *blijkbaar* zowel bij dieren als bij planten lukte.

We kunnen ons afvragen hoe een aantal goedbedoelende onderzoekers en politici ertoe zijn gekomen de eugenetische beweging te beschouwen als een bijdrage aan het openbaar welzijn, niet alleen vanuit het standpunt van de individuen, maar ook als geheel van maatregelen die door de Staat moeten worden bevorderd. Om hun houding uit te leggen, moeten we ons rekenschap geven van het feit dat het begrip *Volksgesondheid (Public Health)* tegen het einde van de 19<sup>e</sup> eeuw een onbetwistbare status had bereikt. Er kwamen collectieve voorzieningen voor afvalverwijdering en rioolwaterafvoer, drinkwatervoorziening, indijking van epidemieën door inenting en zelfs *dwingende* maatregelen zoals quarantaines. Dit alles creëerde een mentaliteit die positief stond tegenover collectieve interventies die een betere toekomst in het vooruitzicht stelden voor de samenleving en zelfs voor wat men "het menselijke ras" noemde. Er dient hier een dubbel onderscheid gemaakt: ten eerste een onderscheid tussen hetgeen de wetenschap leek te beloven en het ontbreken van een stevige grondslag voor die 'wetenschappelijke' opvattingen en ten tweede een onderscheid tussen het perfect achtenswaardige ethische ideaal van zij die het lot van de toekomstige mensheid wilden verbeteren, en de neiging van anderen om bepaalde bevolkingsklassen of rassen te begunstigen. De groeiende invloed van de tweede term van dat dubbele onderscheid verklaart de tragische ontsporingen die nadien zijn toegeschreven aan die eugenetische beweging in haar geheel.

Hoewel Galton de eerste was om deze visie te ontwikkelen was Darwin zelf er niet tegen. In "*The Descent of Man*" stelt hij namelijk: "De twee geslachten zouden zich van een huwelijk moeten onthouden als ze overduidelijk lichamelijk en geestelijk inferieur zijn. Maar dergelijke veelbelovende hoop kan zelfs niet gedeeltelijk gerealiseerd worden zolang de wetten van de erfelijkheid niet grondig gekend zullen zijn."<sup>4</sup>. Men kan opmerken dat Darwin de individuele keuze aanhangt en zich onthoudt van het promoten van concrete maatregelen zolang de wetenschappelijke kennis ervoor ontbreekt. Heel wat mensen die dachten dat ze door hem geïnspireerd waren, blijken niet dezelfde voorzichtigheid aan de dag gelegd te hebben.

## II.2. Definities

Sinds het ontstaan van het concept eugenetica tot op heden is er heel wat verwarring ontstaan en zijn allerlei begrippen op een hoopje gegooid, vooral qua terminologie. Hierdoor werden de meningen en standpunten over dit begrip vervalst. Daarom stelt het Comité voor de volgende onderscheidingen in te voeren.

Het is waar dat het begrip *eugenetica* oorspronkelijk verwees naar een algemene 'verbetering' van de menselijke soort (het menselijke 'ras') met als doel het verspreiden van 'gewenste' genetische kenmerken door het aantal 'ongewenste' kenmerken van de soort terug te dringen. Sinds de tweede wereldoorlog zijn alle maatregelen met als doel de 'verbetering' van een hele bevolking of de menselijke soort in het algemeen, verdacht geworden, of worden ze zelfs als onaanvaardbaar beschouwd. Daarentegen hebben de ontwikkelingen op het vlak van de

---

<sup>4</sup> *The Descent of Man*, General Summary, uitgeverij The great books, p. 596

menselijke genetica individuen en gezinnen de middelen gegeven om de geboorte van genetisch gehandicapte individuen te vermijden en zo het individuele en familiale welzijn te bevorderen. Het lijkt nuttig, ter verheldering van de discussie, om verder de term '*eugenetica*' te gebruiken, mits het introduceren van *gepaste onderscheidingen*.

*Individuele eugenetica of micro-eugenetica, privé-eugenetica of nog liberale eugenetica.*

Het gaat hier om een selectiefenomeen op individueel niveau. We vermelden de beslissing van een koppel om conceptie, implantatie of geboorte van een kind dat drager is van een genetische aandoening, die leidt tot een fysieke of mentale handicap. Een ander voorbeeld is het onderzoek (met op dit ogenblik weinig belovende resultaten) naar sperma of embryo's van "superieure kwaliteit" (bijvoorbeeld wat betreft IQ) of de eventueel toekomstige pogingen om genetisch "*geoptimaliseerde*" embryo's te maken. Men kan hier nog aan toevoegen: het Cypriotische voorbeeld van de wederzijdse informatie van toekomstige echtgenoten over het drager zijn van hetzelfde schadelijk, recessief gen, om hen toe te laten een nakomelingschap, getroffen door thalassemie, te vermijden, of nog, de pre-implantatie of prenatale diagnose tijdens een zwangerschap bij een dergelijk koppel. Ten slotte kan nog vermeld worden de prenatale diagnose bij een zwangere vrouw vanaf een bepaalde leeftijd.

*Maatschappelijke eugenetica of macro-eugenetica of nog collectieve eugenetica.*

Dit is gericht op het invoeren van maatregelen met als doel of gevolg het reduceren van het aantal genetische defecten of het aantal gunstige kenmerken te doen toenemen, in een welbepaalde populatie of binnen de gehele menselijke soort. Men kan twee soorten onderscheiden.

- *Niet-dwingende macro-eugenetica* die erin bestaat dat men op het niveau van de maatschappij informatie ter beschikking stelt over genetica en dat men mensen die eugenetische beslissingen nemen aanmoedigt en ondersteunt, zonder ze echt te dwingen. In de huidige stand van zaken kan het gaan om het ter beschikking stellen van opsporingsmethoden voor beschadigde genen, om *genetic counseling*, om het reduceren van de weerstand tegen het onderbreken van de zwangerschap na pre-implantatie diagnose (PGD) of na het onderbreken van de zwangerschap na prenatale diagnose (PD), enz.

- *Dwingende macro-eugenetica, soms Staatseugenetica genoemd.*  
Het gaat hier om het invoeren van dwingende maatregelen op niveau van de Staat. Hierbij wordt de vrijheid van het individu of het koppel aangetast. Men kan het verbieden van huwelijken tussen bloedverwanten *omwille van genetische redenen* als een vorm van dit type macro-eugenetica interpreteren.  
Het voorbeeld van de politiek van verplichte vaccinaties wijst erop dat het invoeren van dwingende maatregelen in het kader van de volksgezondheid en dwingende maatregelen vanwege de Staat dus niet steeds als onaanvaardbaar wordt beschouwd. Toch is *negatieve Staatseugenetica* verantwoordelijk voor de misbruiken op het gebied van de sterilisatie en het elimineren van geesteszieken in de XXste eeuw.

Elk type *eugenetica* kan een negatieve vorm hebben: eliminatie of reductie van ongewenste kenmerken. Of een positieve vorm: het promoten of het verspreiden van kenmerken die als gewenst beschouwd worden.

Deze terminologische benadering houdt geen waardeoordeel in maar kan als vertrekpunt dienen voor discussies over de wetenschappelijke resultaten en de ethische en politieke standpunten.

## II.3. Negatieve eugenetica door de selectie van embryo en/ of foetus

### II.3.1. Historisch overzicht – Medische status quaestionis

Sinds het einde van de jaren '60 is er zich een nieuwe medische discipline gaan ontwikkelen: de klinische genetica. Het belang ervan is flink toegenomen door de wetenschappelijke vooruitgang en door een versterkte samenwerking met de afdelingen gynaecologie en verloskunde. Meer en meer kunnen zwangere vrouwen met een verhoogd risico op een kind met een genetische ziekte, kunnen een beroep doen op een *choriocentese*<sup>5</sup> (11<sup>de</sup> week) of van een *amniocentese*<sup>6</sup> (16<sup>de</sup> week). Met deze methoden kan men uitzoeken of het ongeboren kind aangetast is door een van de gezochte afwijkingen. Andere methoden voor prenatale diagnose, waaronder de echografie, zorgen ervoor dat men afwijkingen in een later stadium van de zwangerschap kan opsporen. Steeds confronteert het opsporen van een ziekte of misvorming de toekomstige ouders met de beslissing de zwangerschap al dan niet te onderbreken (VZA, Vrijwillige ZwangerschapsAfbreking).<sup>7</sup>

Z'n toevlucht nemen tot VZA kan in een aantal gevallen vermeden worden door een nieuwe vorm van prenatale diagnose: *pre-implantatie genetische diagnostiek (PGD)*. Deze vorm van diagnose veronderstelt het gebruik van in-vitro bevruchting (IVF, geïntroduceerd in 1978) aangezien deze vorm van opsporing gebeurt op embryo's die in vitro werden bevrucht. Koppels waarvan de ongeboren kinderen een groot risico lopen op aantasting door een erfelijke ziekte (mucoviscidose, ziekte van Duchesne...) kunnen hun toevlucht nemen tot PGD. Terwijl het embryo zich in een ontwikkelingsstadium van enkele cellen (meestal 8) bevindt, nemen de artsen één of twee cellen af en analyseren ze het DNA of het karyotype (aantal en vorm van de chromosomen). De in-vitro bevruchting leidt tot de vorming van meerdere embryo's en dankzij de test kan men embryo's identificeren die dragers zijn van de afwijking. En dus de embryo's opnieuw inplanten die de aandoening niet hebben.

Deze techniek dateert van het begin van de jaren '90. In 1992 kon de ploeg van Alan Handyside (Hammersmith Hospital, Londen) aldus zorgen voor de geboorte van een gezond kind bij een koppel dat voorheen al een kind gekregen had dat leed aan mucoviscidose<sup>8</sup>. Zonder deze techniek zouden de ouders een theoretisch risico van 25% hebben om een kind te krijgen dat aan deze aandoening lijdt.

De meeste centra die PGD voorstellen, aanvaarden volgende categorieën koppels:

- koppels met een hoog risico op een kind dat zou lijden aan een ziekte of misvorming van genetische oorsprong en die een probleem van steriliteit hebben (t.t.z. die reeds kandidaten zijn voor IVF);
- koppels met een hoog genetisch risico die reeds "klassieke" prenatale, diagnostische onderzoeken hebben ondergaan en die reeds verschillende keren hun toevlucht hebben genomen tot VZA na het ontdekken van een aangetaste foetus;
- koppels met een risico op een kind dat aangetast is door een genetische ziekte of misvorming en die tegen VZA zijn.

---

<sup>5</sup> Afname van placentavlokken.

<sup>6</sup> Afname van amnionvocht (perifoetaal vocht, rondom de foetus).

<sup>7</sup> Voor deze en andere gegevens, verwijzen we naar: Hans Galjaard, *Rapport du CIB sur le diagnostic génétique pré-implantatoire et les interventions sur la lignée germinale*, Comité International de Bioéthique de L'Unesco (CIB), Actes, November 2002.

<sup>8</sup> Reeds in 1989 hadden de eerste PGD van Handyside betrekking op geslachtsgebonden ziekten; zij waren technisch gezien gemakkelijker dan moleculaire diagnose; zie: Handyside AH, Kontogianni EH, Hardy K, Winston RM, « Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification », *Nature*, 1990 Apr 19;344(6268):768-70; Handyside AH, Pattinson JK, Penketh RJ, Delhanty JD, Winston RM, Tuddenham EG, « Biopsy of human preimplantation embryos and sexing by DNA amplification », *Lancet*, 1989 Feb 18;1(8634):347-9. Handyside, A.H. et al., Birth of a normal girl after in vitro fertilization and preimplantation diagnostic testing for cystic fibrosis, *The New England Journal of Medicine*, 1992, 327, p.905-909.

Op internationaal niveau wordt PGD in groeiende mate toegepast voor screening van aneuploidie en voor geslachtsselectie om niet-medische redenen<sup>9</sup>.

Een recente uitbreiding van de PGD-indicaties is *HLA-typering van blastomeren*, een procédé dat in de media onterecht “designerbaby” wordt genoemd<sup>10</sup>.

Pre-implantatiediagnose, inclusief de variant HLA-typering van blastomeren, roept ethische vragen op waarover een advies zal moeten worden opgesteld.

### **II.3.2. Privé negatieve eugenetica: huidige toestand**

Privé-eugenetica is een vorm van eugenetica die verbonden is aan het gebruik van prenatale opsporingstechnieken en pre-implantatie diagnose. Hierdoor kan men vermijden dat koppels kinderen krijgen die een erfelijke ziekte of handicap in zich dragen<sup>11</sup>.

De biologische en medische actualiteit (medisch geassisteerde voortplanting, prenatale en pre-implantatie diagnostiek, pogingen tot genetische behandeling, programma voor het in kaart brengen en sequentiebepaling van het menselijke genoom) bracht de vraagstelling naar eugenetica weer op de voorgrond. Het idee zelf van “eugenetica” doet de ongerustheid bij sommigen herleven.

Maar eugenetica gerelateerd aan vooruitgang die gerealiseerd wordt in de genetica en in de nieuwe technieken van medisch geassisteerde voortplanting, is niet van dezelfde aard als Staatseugenetica, zoals die zich ontwikkeld heeft in het vooroorlogse Duitsland en in de Verenigde Staten, en die heden ten dage nog steeds toegepast wordt in China. We mogen dus niet dezelfde terminologie gebruiken voor praktijken met zo’n totaal verschillende context en doeleinden. Staatseugenetica heeft tot doel het *opleggen “van optimalisering van de menselijke soort”*<sup>12</sup>, en dat is niet het geval bij privé-eugenetica. Omwille van de emotionele belasting van de term “eugenetica” denken sommigen dat men beter deze terminologie niet gebruikt in een toestand die betrekking heeft op de vrijheid en autonomie van de ouders. Anderen menen dan weer dat in plaats van de term eugenetica te vermijden, men eerder de aandacht dient te vestigen op het fundamentele onderscheid tussen “Staatseugenetica” en zijn afgeleiden enerzijds, en anderzijds op de hedendaagse technieken voor diagnose en medisch geassisteerde voortplanting, die men *privé-eugenetica* kan noemen. Dit zijn inderdaad begrippen die betrekking hebben op radicaal verschillende omstandigheden en doeleinden.

Vandaag ontwikkelt de biotechnologie zich in de context van respect voor de autonomie van het individu. De technieken die gebruikt worden in de negatieve eugenetica wijzigen de menselijke soort niet. Ze zijn eenvoudigweg een oriëntatie van de toekomst van een aantal individuen. De “nieuwe eugenetica” is gerelateerd aan de technowetenschappelijke vooruitgang in de genetica en de medisch geassisteerde voortplanting. Het respecteert de individuele, vrije keuze van de ouders, die, door hun toevlucht te nemen tot deze technieken, kinderen wensen, en daarbij het risico op handicaps bij de geboorte zo miniem mogelijk willen houden. Genetic

---

<sup>9</sup> Sermon, K., Moutou, C., Harper, J. et al. (2004), “ESHRE PGD Consortium data collection IV: may - december 2001” *in* Human Reproduction 20 (1): 19-34.

<sup>10</sup> Voor deze techniek: zie G. Pennings, R. Schots and I. Liebaers, Ethical considerations on preimplantation genetic diagnosis for HLA typing to match a future child as a donor of haematopoietic stem cells to a sibling *in* Human Reproduction, Vol.17, nr. 3, 534-538, 2002.

<sup>11</sup> Carol, Anne, « Histoire de l’eugénisme en France », Parijs, Seuil, 1995 ; Duster, T., « Retour à l’eugénisme », (traduit de l’anglais par Colette Estin), Paris, Kimé, 1992 ; Missa, J.-N. et Susanne, C., « De l’eugénisme d’Etat à l’eugénisme privé », De Boeck, 1999 ; Taguieff, P.-A., « Retour sur l’eugénisme, question de définition » in Esprit, n° 200, Paris, Mars-Avril 1994 ; Testart, J., « Le désir du gène », Editions François Bourin, 1992 ; Thomas, J.-P., « Les fondements de l’eugénisme », Presses Universitaires de France, Parijs, 1995.

<sup>12</sup> “L’individu n’est rien, l’espèce est tout ” schreef eugenist en Nobelprijswinnaar geneeskunde Charles Richet in 1922. Dit idee werd later hernomen in een racistische vorm in het devies van de nazi’s: “*du bist nichts, dein Volk ist alles*” “jij bent niets, je volk is alles”.

counseling – bij voorkeur voor de zwangerschap - bestaat er in het risico te bepalen een kind te krijgen met een specifieke ziekte, en in het informeren van de ouders over de mogelijkheid van prenatale diagnose (PD) of pre-implantatie genetische diagnose (PGD), en de implicaties van deze diagnoses. Als er voor de gedurende de zwangerschap gediagnosticeerde afwijking geen therapeutische oplossing bestaat en als de ouders en professionelen dit een ernstige afwijking vinden, zal de uitkomst meestal vrijwillige zwangerschapsafbreking zijn. Abortus kan toegepast worden bij chromosoomafwijkingen (mongolisme...) of bij ernstige metabole stoornissen (ziekte van Tay-Sachs...). De techniek van prenatale diagnose leidt tot de praktijk van negatieve eugenetica, waardoor men vermijdt dat er kinderen geboren worden die lijden aan ernstige afwijkingen. Parallel daarmee kreeg het recht op abortus een wettelijke ondersteuning in heel wat landen: Groot-Brittannië (1967), Verenigde Staten (1973), Frankrijk (1975), Nederland (1981), België (1990)...

### **II.3.3. Ethische overwegingen**

#### **II.3.3.1.**

Bepaalde groepen in onze maatschappij zijn volledig tegen elke vorm van eugenetica, collectief en privé.

- Het essentiële argument is gebaseerd op de overweging van zij die stellen dat het embryo als een menselijke persoon is vanaf de bevruchting (standpunt vermeld door het Comité in advies nr. 18 van 16 september 2002, hoofdstuk IV, punt 4.2.1.) of dat het voldoende persoonskenmerken heeft, opdat het volledig verboden zou zijn om zijn ontwikkeling af te breken. Dit impliceert dat VZA niet aanvaard wordt, zelfs niet in geval van ziekte of ernstige misvormingen.

Deze mensen vinden PGD onaanvaardbaar aangezien dit impliceert dat er een selectie optreedt en dat dit als onvermijdelijk effect heeft dat bepaalde embryo's geëlimineerd worden.

- Ze schuiven ook het idee naar voren dat het aanvaarden van privé-eugenetica op slinkse wijze een belasting legt op vrouwen die deze technieken weigeren. Dit zou leiden tot een dwingende collectieve eugenetica die, door de economische of culturele druk, gelijkaardig zou zijn aan Staatseugenetica.

- Ten slotte stellen ze dat het belang dat gehecht wordt aan het vermijden van de geboorte van een kind met een afwijking, een negatieve invloed zou kunnen hebben op onze houding ten opzichte van gehandicapte kinderen die al geboren zijn en op de zorgen die ze krijgen.<sup>13</sup>

#### *Sommige leden hebben de volgende opmerkingen.*

Het eerste argument berust op een extreem standpunt over het statuut van het embryo en van de foetus.

De tweede redenering verwijst naar een onvermijdbaar fenomeen. Vanaf het ogenblik dat een waarde wordt aanvaard door de meerderheid van de mensen, merkt men een tendens om de beweging te volgen. De evaluatie van dit proces hangt af van de waarde die men hecht aan één van de ingenomen standpunten. Gedurende enkele jaren aanvaardden enkele Nederlandse, streng protestantse dorpen, geen vaccinaties tegen poliomyelitis. Na de nefaste gevolgen van hun weigering onder ogen gezien te hebben, hebben ze zich geschaard achter het meerderheidsstandpunt. Het valt niet uit te sluiten dat een analoge beweging zich kan vormen met betrekking tot VZA, bijvoorbeeld bij trisomie 21. Het gaat hier om een evolutie in de sociale attitudes, een evolutie die niet door iedereen als negatief wordt beoordeeld.

Het derde argument kan men weerleggen door te herinneren aan het onderscheid tussen een menselijke persoon (levend geboren en levensvatbaar) en een embryo, en de imperatieve plicht om het welzijn van alle personen en meer bepaald de minst bedeeden, te garanderen.

#### **II.3.3.2.**

In de bevolking en bij de specialisten in genetica en medisch geassisteerde voortplanting, bestaat er een zekere consensus over het feit dat men PD (gevolgd door VZA) en PGD als ethisch aanvaardbaar beschouwt in "zware" of "ernstige" gevallen.

---

<sup>13</sup> Deze stellingnames worden bijvoorbeeld verdedigd door de *Fondation Jérôme Lejeune*. Zie de interventie in de Franse Senaat van haar voorzitter Jean-Marie Le Mené: 'Y a-t-il un eugénisme "clean"?' op de site [www.généthique.org/doss\\_theme/dossiers/eugénisme/eugénisme\\_jmlm.htm](http://www.généthique.org/doss_theme/dossiers/eugénisme/eugénisme_jmlm.htm)



Sommige leden van het Comité menen inderdaad dat het statuut van het embryo en de foetus geen deel heeft aan het statuut van de volwaardige persoon en dat embryo's en foetussen slechts geleidelijk de kwaliteiten van een menselijk wezen bekomen in functie van de intra-uteriene ontwikkeling.

Vertrekkend vanuit deze overweging, vinden ze dat het onderscheiden gewicht toegekend enerzijds aan een embryo, en anderzijds aan het mogelijke of waarschijnlijke lijden van het ongeboren kind dat ter wereld komt met een ernstige handicap, evenals aan het welzijn en de gezondheid van de toekomstige ouders, de toevlucht tot deze ingrepen rechtvaardigt.

#### *II.3.3.3.*

Toch is men niet tot overeenstemming gekomen over de ethische vraag naar het bepalen van wat een "zware" of "ernstige" aandoening of misvorming is. De beroepsorganisaties van klinische genetici en reproductieve technologie en de bio-ethische adviseurs zijn het tot op vandaag niet eens geraakt over het opstellen van een lijst met aandoeningen waarvan men erkent dat ze ernstig genoeg zijn om een PGD of PD te rechtvaardigen. Er bestaan inderdaad meer dan 5000 monogenetische aandoeningen en bijna al deze aandoeningen vertonen een variabele ernst en klinische evolutie (zie H. Galjaard, a.c.).

Het lijkt normaal dat de specialisten aarzelen om hun persoonlijke mening op te leggen over de vraag naar de ernst van deze of gene ziekte of afwijking. Het zijn inderdaad de toekomstige ouders die de verantwoordelijkheid moeten dragen voor het kind en zijn eventuele aandoening. Het inschatten van de ernst van deze aandoening wordt bepaald door het culturele en sociale milieu (de geografische factor - zoals bijv. in de derde wereld - of de financiële middelen), door hun familiale voorgeschiedenis (andere gehandicapte kinderen), door hun religieuze overtuiging en door hun overtuiging die ze hebben over wat een waardevol leven is voor henzelf en voor hun ongeboren kind.

Als men rekening houdt met het feit dat in heel wat wetgevingen VZA is toegestaan om psychosociale redenen (die moeilijk definieerbaar zijn), zou het eerder paradoxaal zijn dat aandoeningen, afwijkingen of misvormingen die afkomstig zijn uit het medische domein, niet aanvaard zouden worden als een rechtvaardiging voor VZA of PGD.

Bepaalde leden van het Comité menen dus dat de beslissing over het gerechtvaardigd zijn van het gebruik van deze technieken in essentie eerst door de betrokken ouders (of door de moeder) moet genomen worden, nadat ze natuurlijk een voorafgaande correcte en complete informatie gekregen hebben over de aandoening, met inbegrip van de gevolgen op middellange en lange termijn.

#### *II.3.3.4.*

Maar zelfs al aanvaardt men de beslissing van de ouders te volgen wat betreft ingrepen van negatief privé-eugenetische aard bij aandoeningen of misvormingen die medisch erkend worden als pathologie, toch blijven er nog problemen bestaan.

Worden we enerzijds geconfronteerd met aandoeningen bij de geboorte of vlak daarna, dan zijn er anderzijds ook aandoeningen die zich slechts op 40, 60 of 80 jaar ontwikkelen. En hierbij zijn er ook die iedereen heel ernstig (Huntington), ernstig ( bepaalde vormen van Alzheimer) of eerder aanvaardbaar (voorbeschiktheid tot hypertensie of obesitas) vindt.

Wat betreft deze aandoeningen die later in het leven optreden, menen sommige leden van het Comité dat de beslissing om z'n toevlucht te nemen tot VZA of PGD in essentie behoort tot de verantwoordelijkheid van de ouders, voor zover het gaat om aandoeningen die veroorzaakt worden door slechts één gen of een heel klein aantal genen. In andere gevallen is PGD niet uit te voeren omdat men dient te beschikken over een heel groot aantal embryo's om een keuze te kunnen maken. Toch is het, vanuit de zorg om te komen tot een redelijke beslissing, belangrijk dat het democratische debat over deze problemen verdiept wordt, zodat de ouders zulk een zwaarwichtige beslissing niet dienen te nemen zonder ethische ondersteuning.

#### *II.3.3.5.*

Een probleem dat op een ander gebied moeilijk ligt, wordt gesteld door de lichamelijke of psychologische kenmerken die een continuüm vormen, waarbij bepaalde ernstige vormen

voorkomen die als pathologisch beschouwd kunnen worden, terwijl de meerderheid als min of meer "normaal" beschouwd wordt (bijvoorbeeld verschillende soorten intelligentie, karakters, gedrag, affectiviteit waarvan de ernstige vormen neurosen of psychosen genoemd worden). Als men vaststelt dat meerdere genen door interactie aanleiding geven tot een min of meer grote voorbeschiktheid tot verschillende fenotypes, dan is het evident dat de dichotomie "pathologisch-niet pathologisch" moeilijk behouden kan blijven. Zolang het gaat om een duidelijk omschreven, deficiënt gen blijven we in het medische domein en de ingrepen zijn dan privé, corrigerende eugenetica. Daarentegen spreken we vanaf een bepaald punt in het continuüm tussen "beschadigd" en "optimaal" gen niet meer van "correctie" maar van "optimaliseren" (in het Engels : '*enhancement*'). Maar we moeten eerlijk toegeven dat het erg moeilijk of zelfs onmogelijk is, om tot een consensus te komen over dit scheidingspunt. Daaruit volgt ook dat de grenslijn tussen therapeutische genetische wijziging en optimaliserende genetische wijziging flou wordt. Bijgevolg dient zich *het volgende alternatief* aan: *ofwel* een verbod op alle ingrepen op genen die een invloed hebben op die kenmerken, *ofwel* toegeven dat vroeg of laat onvermijdelijk de Rubicon zal worden overgestoken die de scheidingslijn vormt tussen therapeutische en optimaliserende interventies.

#### II.3.3.6.

Wanneer het gaat om multifactoriële genetische kenmerken, lijkt het weinig waarschijnlijk dat men "optimalisering" kan verkrijgen door negatieve eugenetica. In dat geval is het inderdaad zo dat men moet beschikken over een te groot aantal embryo's voor de selectie van embryo's die de gunstige genen dragen.

#### II.3.3.7.

Deze technische problemen voegen zich bij de diepgaande wijzigingen in de mentaliteit qua ethische kwesties en dit maakt dat zelfs het voorstellen van een negatief Staatseugenetisch programma nu niet meer aanvaard zou worden (Zie de definities: Hoofdstuk II, 2).

Toch kan men verdedigen dat het wenselijk is dat het aantal erfelijke ziekten of misvormingen op populatieniveau zo laag mogelijk wordt. Maar het is ondenkbaar dat men een persoon kan dwingen tot het ondergaan van een VZA of zelfs een PGD.

Echter sluit, volgens bepaalde leden van het Comité, een verantwoordelijke ethiek niet uit dat men met de nodige voorzichtigheid en respect, het erkennen van de goede basis van een eugenistische houding kan promoten en dit indien het gaat om gevallen die door iedereen als ernstig beschouwd wordt. Dergelijke mentaliteitswijziging zou kunnen leiden tot niet-dwingende collectieve negatieve eugenetica.

Wat betreft het "optimaliseren" (*enhancement*) van kenmerken, dit is slechts mogelijk indien de *positieve eugenetica* d.w.z. het toepassen van genetische technieken op de menselijke kiemcellijn, ooit tot ontwikkeling komt. Voor zover we weten wordt deze techniek tot op heden niet toegepast op de mens en is dit trouwens door heel wat instanties verboden.

Dit betekent echter niet dat het ethische probleem zich op een dag niet zou kunnen voordoen (zie Hoofdstuk IV).

## II. 4. Positieve eugenetica door actieve interventie in de menselijke kiemcellijn

Dit onderwerp wordt in hoofdstuk IV behandeld.

## HOOFDSTUK III. SOMATISCHE GENWIJZIGINGEN

De somatische gentherapie richt zich op somatische cellen en heeft in principe en volgens onze huidige kennis, geen gevolgen voor het nageslacht. Het beschadigde gen wordt gecorrigeerd door een DNA-fragment te gebruiken als 'geneesmiddel' of 'genprothese'. Door dit soort gen over te brengen in de te corrigeren cellen, hoopt men patiënten die lijden aan een genetische aandoening, te genezen.

### III.1. Historisch overzicht - Medische status quaestionis

Al heel snel werd duidelijk dat één van de bepalende factoren voor het welslagen van gentherapie zou gevormd worden door de efficiëntie waarmee het corrigerende gen zou doordringen in de cellen die moeten behandeld worden. Sinds 1977 werden retrovirussen gebruikt als vectoren. Deze vectoren bevatten een kort genoom dat codeert voor eiwitten waarvan slechts een deel verantwoordelijk is voor hun virulentie. In de vectoren die afgeleid worden van deze virussen worden de virulentiegenen onderdrukt en vervangen door een corrigerend DNA fragment. Omdat men problemen zag met deze vectoren (zie verder), werden andere transportsystemen zoals synthetische lipiden die men liposomen noemt (voor respiratoire aandoeningen), andere virussen (adenovirussen, AAV...) of "plasmiden" (cirkelvormig DNA dat zich autonoom repliceert in bacteriën en vaak overdraagbaar is naar andere cellen) gebruikt.

Na heel wat proeven op cellen in cultuur en op laboratoriumdieren vonden de eerste proeven voor het introduceren van een gen *in een levende* mens plaats in mei 1989. Ze werden in de Verenigde Staten uitgevoerd door het team van Stuart Rosenberg. Het ging hier om patiënten in een terminaal stadium voor wie geen enkel "therapeutisch" effect werd verwacht. Het ingebrachte gen codeerde voor een eiwit dat resistentie aan antibiotica induceerde. Het doel van deze studie was na te gaan of dit gen functioneel was en of er een eiwit zou gemaakt worden door dit gen.

Gentherapie wordt een echte experimentele therapie vanaf de jaren '90. In september 1990 gaven de Amerikaanse NIH (National Institutes of Health) het team van W.F. Anderson en M.B. Blaese (Bethesda, VS) toestemming voor de eerste proeven inzake somatische gentherapie bij de mens, met andere woorden voor de eerste, rechtstreekse curatieve ingreep op het menselijke genoom. Met deze ingreep wou men een meisje genezen of toch tenminste haar lijden verzachten. Het meisje leed aan een ernstige immuundeficiëntie ten gevolge van een genetische afwijking. Het ging hier om een deficiëntie van adenosinedeaminase (ADA), waardoor de getroffen persoon nagenoeg weerloos is tegenover de ziektekiemen waaraan hij wordt blootgesteld<sup>14</sup>.

- In januari 1991 maakte het team van S. Rosenberg (Bethesda, VSA), na toestemming van het *Recombinant DNA Advisory Committee* van de NIH, gebruik van gentherapie om twee patiënten te genezen die getroffen waren door een kwaadaardig melanoom in een terminaal stadium<sup>15</sup>. De proef had geen positief resultaat, maar kanker werd wel een preferentieel doelwit voor gentherapie.

*Een eerste therapeutisch succes* werd geboekt in 1993, in de VS, bij een vrouw met ernstige familiale hypercholesterolemie.

In de loop van het decennium 1990 werden wereldwijd tal van somatische gentherapieproeven uitgevoerd (op experimentele wijze) maar de echte markante successen staan op naam van het

---

<sup>14</sup> De therapie van Anderson en Blaese bestond hoofdzakelijk uit het wijzigen van de genetische instructies van de T-lymfocyten van de patiënte, om aldus de normale productie van het ADA-enzym te herstellen en de immuunfuncties bijgevolg weer bevredigend te doen werken. Als gevolg van deze behandeling werd een klinische verbetering vastgesteld.

<sup>15</sup> In dit therapeutische proefprotocol werd het gen dat codeert voor de "tumor necrosis factor" – een stof met een krachtige antitumorale werking – ingebracht in een bijzondere klasse van lymfocyten, de "Tumor infiltrating lymphocytes" (TIL).

Franse team van Alain Fischer en Marina Cavazzana-Calvo <sup>16</sup>, vanaf 1999. Die ploeg behandelde voor het eerst ter wereld met succes enkele "bébés-bulle" (baby's die opgroeien in een steriele ruimte) die leden aan een genetische immuundeficiëntie (namelijk ernstige gecombineerde immuundeficiëntie, Engelse afkorting SCID), die wordt gekenmerkt door een volledige afwezigheid van de ontwikkeling van T- en B-lymfocyten. Acht van de tien patiënten die A. Fischer van 1999 tot 2002 heeft behandeld, leiden een normaal leven.

In Groot-Brittannië werden 4 identieke gevallen volkomen succesvol behandeld. Het is uiteraard te vroeg om de langetermijneffecten van deze behandelingen te voorspellen. Maar we mogen ook niet uit het oog verliezen dat buiten gentherapie de enige mogelijke behandeling bestaat uit beenmergtransplantatie. En die is, statistisch gezien, in 25 % van de gevallen onmogelijk, wat voor die zieken gelijkstaat met een gewisse dood.

### III.2. Therapeutische indicaties en moeilijkheden

Momenteel worden tal van protocollen inzake somatische gentherapie gerealiseerd in de Verenigde Staten, Europa en Azië om verschillende ziekten te behandelen.

Het uitverkoren domein van gentherapieën wordt gevormd door monogene erfelijke ziekten, die steeds beter worden benaderd dankzij de ontwikkeling van genomanalyses.

Er worden ook andere potentiële domeinen beoogd. Die vormen een belangrijke wetenschappelijke en medische uitdaging van onze tijd. Het gaat om:

- kanker (via versterking van het immuunsysteem ofwel vernietiging van de kankercellen...);
- neurodegeneratieve ziekten (bv. Parkinson, Alzheimer);
- hart- en vaatziekten;
- auto-immuunziekten;
- infectieziekten;
- andere aandoeningen waarvoor de medische behandelingen nog niet bevredigend zijn.

Alle somatische cellen van het organisme zouden op een specifieke manier moeten kunnen behandeld worden met genetische behandelingen en dit naargelang van de aandoening. Zo zouden de spiercellen gecorrigeerd moeten kunnen worden bij patiënten met spierdystrofie, de epitheelcellen van de luchtwegen bij patiënten die lijden aan mucoviscidose, alsook de stamcellen van verschillende kankers.

Potentieel zou gentherapie kunnen worden toegepast op alle aandoeningen. Maar in de huidige stand van de kennis en van de praktijk gaat het nog om verre perspectieven.

Voor elke behandelde pathologie, voor elke getransfereerde gensequentie, voor elk vectortype doen zich specifieke moeilijkheden voor.

1. *De keuze van het te transfereren gen.* Deze benadering is eenvoudiger voor monogene ziekten, maar veel problematischer voor andere, multigene en multifactoriële ziekten (bv. kanker).
2. *Het tot doelwit nemen* van de zieke cellen die het gen moeten krijgen. Het tot doelwit nemen van de witte bloedlichaampjes gaat bijvoorbeeld relatief vlot; maar volwassen stamcellen van het epitheel van het pulmonair systeem tot doelwit nemen met het oog op de behandeling van mucoviscidose, is nog lang geen realiteit.

---

<sup>16</sup> Fischer, A., Hacein-Bey, S and Cavazzana-Calvo, M 2002, "Gene therapy of severe combined immunodeficiencies", Nat. Rev. Immunol. 2,615-21.

Hacein-Bey-Abina, S., Le Deist, F., Carlier, F., Bouneaud, C., Hue, C., De Villartay, J.P., Thrasier, A.J., Wulfraat, N., Sorensen, R., Dupuis-Girod, S., Fischer A. and Cavazzana-Calvo, M. 2002, "Sustained correction of X-linked severe combined immunodeficiency by ex vivo gene therapy", N. Engl. J. Med. 346, 1185-93.

3. *Controle van de genexpressie*, dat wil zeggen verkrijging van het eiwit in de juiste hoeveelheid en voor de gewenste duur. Bijvoorbeeld de behandeling van diabetes type 1 met insuline waarvan de productie gemoduleerd dient te worden door de suikerspiegel in het bloed. Men moet ondermeer beletten dat het therapeutische effect geblokkeerd wordt door verschillende mechanismen zoals afstotingsreacties of inhibitie van de productie van het eiwit.
4. *Het vermijden van neveneffecten*. De belangrijkste neveneffecten die tot op heden werden waargenomen zijn:
  - *niet aangepaste immuunrespons*  
Dit geval kwam voor tijdens een experimentele genterapeutische proefbehandeling in de VS waar het inbrengen van een vector afkomstig van een adenovirus heeft geleid tot een ontsteking waaraan de patiënt is gestorven.
  - « *Mutagenese door insertie* » met andere woorden integratie van het therapeutische gen in de zieke cel ter hoogte van een bepaalde plaats in het chromosoom, met een deregulering van het ingebrachte gen of een naburig gen tot gevolg <sup>17</sup>.  
De ideale optie zou erin bestaan dat men dit risico vermijdt door het deficiënte gen te substitueren door het gezond gen dat men via “genetic cibling” inbrengt, of via “homologe recombinatie”. Tot op vandaag kon men nog geen transgen op een correcte manier inbrengen in het genoom van een mens, maar er gebeurt hier veel onderzoek naar.
5. *Een wetenschappelijke kernvraag voor het slagen van genterapieën* gaat over het mechanisme om het gen in de zieke cel af te leveren, met andere woorden over de vector. De doeltreffendste vectoren zijn virussen, maar die hebben, zoals we hogerop aanhaalden, hun nadelen. Er wordt onderzoek gedaan naar andere transportmechanismen (bijvoorbeeld liposomen).

### **Samengevat**

Na 30 jaar onderzoek en 14 jaar klinische toepassingen zijn de successen van somatische genterapie nog beperkt, maar de verwachtingen blijven hooggespannen.

We hebben nog onvoldoende afstand om somatische genterapieën goed te beoordelen. Deze technieken worden nog op geringe schaal toegepast en hun toekomstige ontwikkelingen vergen een rigoureuze wetenschappelijke en klinische aanpak. Daartoe moeten, net als in elk medisch onderzoek, regels van goede praktijk in acht worden genomen om aldus de veiligheid en de doeltreffendheid van de klinische toepassingen te verzekeren. In het bijzonder moet de verhouding tussen baten en risico voor de patiënt nauwgezet worden onderzocht en moet het voorzichtigheidsbeginsel zorgvuldig worden toegepast op dit domein dat in het hart van het leven zelf ingrijpt en dat invloed uitoefent op de identiteit zelf van de mens.

Analyse van de klinische proefnemingen van A. Fischer in het Necker-ziekenhuis lijkt evenwel alvast aan te tonen dat de analyse van baten en risico voor de patiënt ruimschoots pleit voor voortzetting van het werk inzake somatische genterapieën.

Het is trouwens omdat deze analyse positief bleef dat het Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) (dat alle bovenstaande onderzoeken had opgeschort in oktober 2002 omwille van de nevenwerkingen) het team van dr. Alain Fischer en Marina Cabazzana-Calvo heeft toegestaan om de studies te hernemen nadat er wijzigingen waren aangebracht in het studieprotocol wat betreft de toegediende doses en de leeftijd van de behandelde patiënten <sup>18</sup>. Op vraag zelf van de ploeg van Dr. A. Fischer, werd de hernieuwde poging opgeschort, omdat een derde complicatie optrad; de ploeg voorziet de vector te wijzigen vooraleer opnieuw de proef aan te vatten <sup>19</sup>.

<sup>17</sup> De ploeg van Professor Fischer kwam deze laatste complicatie tegen in twee gevallen en heeft de klinische toepassingen opgeschort om de oorzaken ervan te analyseren.

Hacein-Bey-Abina, S., Von Kalle, C., Schmidt, M., Le Deist, F., Wulfraat, N., McIntyre, E., Radford, I., Villeval, J.L., Fraser, C.C., Cavazza-Calvo, M. and Fischer, A., 2003, “A serious adverse event after successful gene therapy for C-linked severe combined immunodeficiency”, N. Engl. J. Med. 348, 255-6.

<sup>18</sup> Beslissing van 9 juni 2004 van de AFSSAPS

<sup>19</sup> Informatie van Dr. A. Fischer van 12 september 2005

### **III.3. Ethische discussie over somatische genwijzigingen**

#### ***III.3.1. Algemene overwegingen***

De somatische genterapie situeert zich in hetzelfde gebied als de problematiek van experimenten op mensen, wat dan ook impliceert dat zij moeten beantwoorden aan dezelfde ethische verwachtingen, attitudes en vereisten.

In zijn advies nr. 13 van 9 juli 2001 betreffende experimenten met mensen heeft het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek het toen actuele normatieve kader, met name de voorschriften van een "Good Clinical Practice", de deontologische regels waardoor deze worden geschraagd, evenals de ethische handelingen waarop zij moeten steunen, geëvalueerd.

De leden van het Comité zijn van mening dat de ethische evaluaties die werden ontwikkeld in dit advies nr. 13, van toepassing zijn op voorliggend advies.

Somatische genterapie hoort eveneens thuis in een dubbele context van fundamenteel en toegepast onderzoek.

In het huidige stadium gaat het om een nog experimenteel onderzoek met therapeutisch doel.

Op dit terrein noodzaakt de overgang van het laboratorium naar het menselijke individu bijzonder strikte, ethische regels. Zij vormen de basis van het wetenschappelijke handelen in een innoverende sector waar de toepassingen gericht zijn op het menselijke genoom. De debatten in deze materie zijn niet neutraal want zij vinden plaats op het gebied van wetenschappelijke en medische prestaties en gaan soms gepaard met belangenconflicten.

Bovendien is er de moeilijkheid inzake de overgang van het onderzoek naar de klinische toepassing in een context waarin de industrie geen initiatieven neemt. De industrie stelt geen belang meer in het onderwerp omdat, zoals voor het merendeel van de 'weesziekten' (zeldzame ziekten), de technische ontwikkeling te duur is in verhouding tot de winsten, die zeer vaak hypothetisch blijven. De subsidiëring blijft dus voornamelijk publiek of caritatief, en het onderzoek blijft in essentie academisch. Of het onderzoek op dit domein nu gebeurt met publieke of private fondsen, het heeft tot doel bij te dragen tot het algemeen welzijn door de accumulatie van nieuwe kennis teneinde het menselijke leed te verlichten. Het gaat er dus om de baten te delen door toegang te verlenen aan alle resultaten, zowel positieve als negatieve (cf. advies nr. 24 van 13 oktober 2003 van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek betreffende de menselijke stamcellen en het therapeutisch kloneren, Hoofdstuk III, punt6).

Ten slotte heeft de genterapie, in het licht van bepaalde mislukkingen inherent aan elk nieuw domein, ongefundeerde uitlatingen met zich meegebracht vanwege de media, de firma's, en van de wetenschappers zelf.

De rol van de onderzoeker op dit domein is dus fundamenteel. Tegenwoordig dient hij zijn werk dan ook voort te zetten volgens regels van omkadering en voorzichtigheid, inherent aan het medisch-wetenschappelijk onderzoek. Hij dient objectieve en transparante informatie te leveren over de behaalde resultaten en het publiek voor te lichten, zowel over het *waarschijnlijke risico*, als over het *bewezen risico*. Deze begrippen moeten duidelijk worden onderscheiden, op gevaar af dat dit leidt tot de blokkering van elk onderzoek en elke technologische vooruitgang.

#### ***III.3.2. Specifieke ethische problemen***

Buiten de formele vereisten die eigen zijn aan alle experimenten op mensen, kan men zich afvragen of somatische genterapie specifieke ethische problemen stelt.

##### ***III.3.2.1.***

Wat betreft de eigenlijke genterapie (d.w.z. therapeutisch, dus corrigerend) lijkt dit niet het geval te zijn. Wanneer we er inderdaad van uit gaan dat het gaat om een klinische praktijk die gericht is op het genezen of corrigeren van een slecht werkend orgaan of van bepaalde aspecten van een orgaan bij een bepaald individu, kan men dit vergelijken met orgaantransplantatie

(bijvoorbeeld het corrigeren van een gen van het beendermerg versus transplantatie van beendermerg). Met dit verschil dat het probleem van de donor zich hier niet stelt.

### III.3.2.2.

Toch ondervond men terughoudendheid omwille van volgende redenen.

Voor bepaalde auteurs is deze therapie gevaarlijk omdat de grens met germinale gentherapie hen vaag lijkt. Men heeft het immers over de mogelijkheid dat een gen dat door deze techniek werd ingebracht, kan meegedeeld worden aan de kiemcellen, wat dan weer een invloed zou hebben op de gehele kiemcellijn. Maar zoals we al stelden, vinden de specialisten deze hypothese heel erg onwaarschijnlijk.

Ook werpt men een bezwaar op dat men tegenkomt ten opzichte van heel wat nieuwe technieken: het argument van het hellend vlak (*the slippery slope*). Het uitwerken van deze techniek van overbrenging van genen zou ertoe leiden dat men gemakkelijker tot de onaanvaardbaar geachte kiembaantechniek zou overgaan. Men kan hierop reageren dat het gebruik van een techniek die het menselijke lijden kan verlichten niet verboden moet worden omwille van hypothetische gevaren die men onder controle zou kunnen krijgen wanneer ze effectief zouden voorkomen.

### III.3.2.3.

Wanneer men in de nabije toekomst ertoe komt om deze techniek op grote schaal te beheersen, zal men er in elk geval niet om heen kunnen de vraag naar het toepassingsgebied te stellen.

Zelfs zij die welwillend staan ten opzichte van het gebruik van de techniek bij algemeen aanvaarde pathologieën in de geneeskunde- therapie gericht op het corrigeren van defecte genen- zullen niet zomaar aanvaarden dat men deze techniek gebruikt voor het optimaliseren van de functie van welbepaalde organen.

Veronderstellen we bijvoorbeeld dat men een somatische gentherapie ontwikkeld heeft die de samenstelling van het bloed wijzigt (waardoor men sommige vormen van anemie kan genezen). Dan zou heel snel het idee kunnen ontstaan dat men deze techniek gaat gebruiken om de samenstelling van het bloed van bepaalde atleten te wijzigen. Eens het nieuwe gen werd ingebracht, zou het gaan om een nieuwe vorm van "natuurlijke" doping.

Het spreekt vanzelf dat dergelijke toepassingen in zouden gaan tegen alle ethische en medische argumenten betreffende doping in de sport. Niet alleen maar omwille van de eenvoudige fair play, maar vooral omwille van de risico's verbonden aan de onevenwichten die kunnen ontstaan in het lichaam, en omwille van de levensgevaarlijke toestanden die er het gevolg van kunnen zijn.

Bovendien kan men niet uitsluiten dat gelijkaardige problemen zich kunnen voordoen in andere domeinen. Denken we bijvoorbeeld maar aan een techniek die de ziekte van Alzheimer kan genezen en eventueel gebruikt zou kunnen worden om het geheugen of de intelligentie te optimaliseren van mensen die aan geen enkele ziekte lijden<sup>20</sup>. Dergelijke toepassingen stellen gelijkaardige etische problemen als de hierboven vermelde.

## **Besluit**

Er is dus een maatschappelijk debat wenselijk over het thema van de somatische genwijzigingen om rekening te houden met het vage karakter van de grens tussen *pathologische en niet pathologische* kenmerken en dus met de eventuele aanvaardbaarheid van genetische modificatie ter verbetering ten opzichte van therapeutische gentherapie. Deze problematiek stelt zich ook in het domein van de germinale gentherapie, die behandeld zal worden in het volgend hoofdstuk.

Somatische gentherapie verschilt niet fundamenteel van andere therapeutische uitvindingen en wetenschappelijke benaderingen op medisch gebied.

De ethische argumenten bij het onderzoek op het vlak van celtherapie werden ontwikkeld in

---

<sup>20</sup> Afgezien van Alzheimer, lijden veel bejaarden (maar niet alle in dezelfde mate !) aan problemen met het geheugen. Gaat het om een 'natuurlijk' proces (veroudering) of om een min of meer pathologisch proces? Als het om een natuurlijk proces gaat, zal de interventie moeten beschreven worden als optimaliserend (somatische gentherapie); als het een pathologisch proces betreft, gaat het om een therapeutische interventie.

ons advies nr.24 van 13 oktober 2003 betreffende het onderzoek op de menselijke stamcellen en het therapeutisch kloneren.



## HOOFDSTUK IV. GERMINALE GENWIJZIGINGEN

De germinale genterapie richt zich op de cellen van de kiemlijn (of voortplantingscellen), die de erfelijke kenmerken van een individu overdragen op zijn nakomelingen. Germinale genterapie bestaat in het corrigeren of wijzigen van een gen van die cellen of van de embryocellen in het initiële ontwikkelingsstadium.

### IV. 1. Historisch overzicht

Sinds het begin van de zeventiger jaren had men oog voor die ethische aspecten van de biotechnologische revolutie die gerelateerd zijn aan de genetische recombinatie van het menselijke genoom. Dit debat woedde vooral heel geanimeerd in de Verenigde Staten. Reeds in Asilomar waren niet alle wetenschappers die samengekomen waren om te praten over de risico's van DNA-recombinatie (vooral met betrekking tot micro-organismen), het met elkaar eens over het idee van een regulering van de research. Tijdens de bijeenkomst van februari 1975 kantten onderzoekers als Stanley Cohen (Stanford), Joshua Lederberg (Stanford) en James Watson (Cold Spring Harbor) zich tegen het uitwerken van *Guidelines* die de onderzoeksvrijheid zouden kunnen beperken. Om hun zienswijze te verdedigen, legden deze onderzoekers vooral de nadruk op de buitengewone voordelen die men kon verwachten voor de volksgezondheid. Andere wetenschappers zoals Robert Sinsheimer (Caltech), Erwin Chargaff en George Wald pleitten echter voor het stopzetten van onderzoek naar recombinant DNA. Ze deden dit niet alleen vanwege het risico op het verspreiden van pathogenen, maar vooral omdat men angst had dat men niet in staat zou zijn die technieken te beheersen waarmee de mens zijn eigen natuur zou kunnen wijzigen: *“Can we really forecast the consequence for mankind, for human society, of any major change in the human gene pool? The more I have reflected on this the more I have come to doubt it. I do not refer here to the alleviation of individual genetic defects but more broadly to the genetic redefinition of man”*<sup>21</sup>.

Tot op vandaag gebruikte men bij de mens alleen nog maar genetische therapie op lichaamscellen. Maar in de toekomst mag men niet volledig de mogelijkheid uitsluiten dat er genetische therapie zou toegepast worden op kiemcellen. De bedoeling is om zo bepaalde monogenetische aandoeningen te behandelen.

Niettemin hebben de meeste ethische instanties zich uitgesproken voor een verbod op kiemceltherapie<sup>22</sup>. Toch moeten we de aandacht vestigen op de verschillen in de benadering van dit verbod. In een aantal teksten van comités voor bio-ethiek en in een aantal wetgevende teksten, wordt dit verbod als definitief voorgesteld en wordt de daad als zodanig als intrinsiek onaanvaardbaar voorgesteld. In andere teksten vermijdt men opgeschroefde verklaringen over de ethiek en de “menselijke waardigheid” en wordt vooral de nadruk gelegd op het feit dat onze huidige kennis nog onvoldoende is om rekening te kunnen houden met de mogelijke gevolgen van deze experimenten. Vanuit een dergelijke houding kan men nu reeds de discussie aanvatten over de basisproblemen die opgeroepen worden door de mogelijke ontwikkelingen van deze recombinante biotechnologie.

Immers, dank zij het perfectioneren van recombinante DNA-technieken (homologe recombinatie, artificiële chromosomen...), zal het misschien op een dag mogelijk zijn om transgene mensen te maken via het aanbrengen van wijzigingen in de kiemcellen (of in embryonale cellen in het beginstadium van hun ontwikkeling). Men dient dan bijzonder waakzaam te zijn voor het al dan niet overschrijden van welbepaalde grenzen in de richting van het realiseren van de kunstmatige mens. Het valt niet uit te sluiten dat men gaandeweg meer en meer te maken krijgt met een afzwakken van de taboes die rusten op het recombineren van het DNA van de menselijke kiemcellen en dat de grenzen geleidelijk verschuiven. Hierdoor zou de

---

<sup>21</sup> Sinsheimer, R., Troubled down for genetic engineering, *New scientist*, 68, 1975, p.55.

<sup>22</sup> We vermelden hier artikel 24 van de “Universele Verklaring betreffende het Menselijke Genoom en de Mensenrechten” (Algemene Vergadering van de Verenigde Naties, 9/12/1998) dat “praktijken die zouden kunnen indruisen tegen de menselijke waardigheid, zoals interventies in de kiemcellijn” laakt; ook artikel 13 van het “Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde” van de Raad van Europa sluit zich hierbij aan.

natuurlijke mens ongemerkt verdwijnen om plaats te maken voor de genetisch gewijzigde mens. De mogelijke niet-therapeutische toepassingen van de recombinante DNA-technieken, zouden een voorbeeld kunnen vormen van het progressief vervagen van de grenzen tussen behandelende geneeskunde (*correction*) en optimaliserende geneeskunde (*enhancement*). In de hedendaagse biomedische wetenschappen leidt de technologische en wetenschappelijke kennis die aan de basis ligt van deze nieuwe therapieën, bijna onvermijdelijk tot technieken die erop gericht zijn om bepaalde lichaamsfuncties of cognitieve functies van een individu te optimaliseren. De leden van het Amerikaanse comité voor bio-ethiek — *The President's Council on Bioethics* — vonden dit thema voldoende belangrijk om er een opmerkelijk gedocumenteerd rapport aan te wijden met als titel *Beyond therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*<sup>23</sup>. Er is de laatste jaren heel wat literatuur rond dit thema ontstaan en dit vooral in de Angelsaksische landen. Hierbij vindt men beide uitersten van het hedendaagse biopolitieke spectrum. Enerzijds de 'bioconservatieven' die alle recombinate van het menselijke genoom willen verbieden uit naam van "de menselijke waardigheid", uit respect voor het "natuurlijke gegeven" of de sacrale aard van de menselijke natuur. En anderzijds de 'bioprogressieven' die openstaan voor een voorzichtige wijziging van het biologische gegeven dat de mens is, met inbegrip van zijn genoom<sup>24, 25</sup>. Maar zelfs als de mens binnenkort de mogelijkheid zal hebben om zijn eigen natuur te hermodelleren, kan men zich afvragen of deze evolutie wel wenselijk is. De vraag blijft open en de antwoorden zijn verdeeld. Moet men een mens beschouwen als een plastisch dier dat men met technologische en wetenschappelijke middelen kan wijzigen? Of moet men zich vastklampen aan de idee van een onveranderlijke menselijke natuur, zodat het heiligschennis zou zijn om die te wijzigen? Het is nuttig om dit debat te situeren binnen zijn huidige biopolitieke context door de argumenten van de bioconservatieven en bioprogressieven naar voren te brengen.

#### **IV.1.1. Argumenten van de 'bioprogressieven' met betrekking tot het wijzigen van het menselijke genoom**

Sinds de jaren '80 zijn de Anglo-Amerikaanse filosofen zich gaan interesseren voor de vraag naar het wijzigen van het menselijk genoom. In 1984 publiceerde de Britse filosoof Jonathan

<sup>23</sup> Zie hieromtrent het rapport van het Amerikaanse comité voor bio-ethiek *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, The President's Council on bioethics, Washington D.C., Octobre 2003. Dit document is beschikbaar op de website van het comité: [www.bioethics.gov](http://www.bioethics.gov). Het rapport werd eveneens op papier uitgegeven: *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness, A report by the President's Council on Bioethics*, Regan Books, New York, 2003.

<sup>24</sup> Zie bijvoorbeeld hieromtrent, de volgende werken:

1. President's Council on Bioethics (2003) *Beyond therapy: Biotechnology and the pursuit of happiness*. New York: Dana Press. 400 p.
2. McKibben W (2003) *Enough: Staying human in an engineered age*. New York: Times Books. 271 p.
3. Callahan D (2003) *What price better health? Hazards of the research imperative*. Berkeley: University of California Press. 329 p.
4. Elliott C (2003) *Better than well: American medicine meets the American dream*. New York: W. W. Norton. 357 p.
5. Fukuyama F (2003) *Our posthuman future: Consequences of the biotechnology revolution*. New York: Picador. 272 p.
6. Rothman S, Rothman D (2003) *The pursuit of perfection: The promise and perils of medical enhancement*. New York: Pantheon Books. 292 p.
7. Kass LR (2002) *Life, liberty, and the defense of dignity: The challenge for bioethics*. San Francisco: Encounter Books. 313 p.
8. Kristol W, Cohen E, editors (2002) *The future is now: America confronts the new genetics*. Lanham (Maryland): Rowman and Littlefield. 357 p.
9. Sandel S (2004 April) *The case against perfection*. *Atlantic Monthly* 51–62.

<sup>25</sup> 1. Stock, Gregory, *Redesigning humans*, Houghton Mifflin Company, 2002.

2. Hughes, J., *Citizen Cyborg. Why democratic societies must respond to the redesigned human of the future*, Westview Press, Cambridge (Mass.), 2004

Glover een boek over het onderwerp met als titel *What sort of people should there be?*. Het toepassen van recombinante-DNA-technieken op de mens is het belangrijkste thema: “*Perhaps one day we shall be able to choose people’s genetic characteristics*”, schrijft Glover. “*How should we decide what sort of people there should be? Or are there reasons for refusing to make such decisions?*”<sup>26</sup>. Heel wat mensen reageren geschokt wanneer men het heeft over de mogelijkheid om de menselijke natuur te wijzigen. Maar dit gevoel van afschuw gaat niet steeds gepaard met valabele, rationele bezwaren. “Mag men de menselijke natuur wijzigen?” is de centrale vraag in het boek van Glover. Het is zijn bedoeling om de argumenten van zij die zich principieel verzetten tegen het wijzigen van de menselijke natuur door middel van genetische modificatie, te analyseren en te weerleggen.

Het sterkste bezwaar heeft te maken met de risico’s van genetische recombinatie bij de mens. Onverwachte resultaten zijn mogelijk stelt Glover. Als we mensen verwekken met niet-voorzien kenmerken, zullen we daarmee rekening moeten houden. De mogelijkheid van een rampzalig, onomkeerbaar effect heeft een dermate ontradende kracht dat heel wat mensen niet willen horen van positieve genetische modificatie. Voor Glover moet het risico op “rampen” ons aanzetten tot grote voorzichtigheid als we ons begeven op het pad van genetische manipulatie bij de mens. De wetenschappers moeten wel respecteren wat Glover reeds in 1984 het voorzorgsbeginsel noemde ( *precautionary principle*). Men mag de genen slechts wijzigen in die gevallen waar er weinig risico bestaat en de voordelen groot genoeg zijn om de ingreep te rechtvaardigen. Het aanhangen van dit voorzorgsbeginsel laat ons toe te vermijden dat positieve genetische modificatie definitief verboden wordt. Dit zou trouwens zowel irrealistisch als mogelijk zelfs onvoorzichtig zijn<sup>27</sup>.

In zijn werk *The Foundations of Bioethics*, stelt de Amerikaanse filosoof Tristram Engelhardt ook dat het wijzigen van het menselijke genoom volledig in overeenstemming is met een procedurele ethiek die gebaseerd is op principes van zelfbeschikkingsrecht en liefdadigheid. Het “vooruitstrevende” verhaal van Engelhardt luidt als volgt: “Wanneer we de mogelijkheid zullen ontwikkelen om te gaan werken met genetische modificatie en daarbij niet alleen de lichaamscellen maar ook de menselijke kiemcellijn gaan aanpakken, zullen we in staat zijn de menselijke natuur te herschikken volgens de doeleinden die de persoon voor zichzelf heeft uitgestippeld. Op lange termijn kan dit zo radicaal de menselijke natuur wijzigen dat taxonomisten uit volgende generaties onze afstammelingen zullen kunnen beschouwen als een nieuwe soort. Als er niets sacraals is in de menselijke natuur (en geen enkel seculier argument kan ons overtuigen van het sacraal karakter van de mens), dan is er geen enkele reden, mits men heel voorzichtig te werk gaat, om die natuur niet te wijzigen. Door deze kritische analyse van onze natuur, begrijpen we beter de opmerking van Protagoras: ‘De mens is de maat voor alle dingen’<sup>28</sup>.”

De kwestie van het genetisch wijzigen van de mens vormt ook het centraal thema van het boek van filosoof en bio-eticus John Harris *Clones, Genes and immortality*. In zijn werk vraagt Harris zich af welke positie men moet innemen ten opzichte van de mogelijkheden die de technologie ons biedt. Volgens hem is genetische modificatie van de mens onvermijdelijk<sup>29</sup>. Harris probeert

---

<sup>26</sup> Glover, J., *What sort of people should there be?*, Penguin Books, Harmondsworth, 1984, p. 13.

<sup>27</sup> Glover, J., “This principle of caution is less strong than one ruling out all positive engineering, and allows room for the possibility that the dangers may turn out to be very remote, or that greater risks of a different kind are involved in not using positive engineering. The argument from the risk provides more justification for the principle of caution than for the stronger ban on all positive engineering”, *What sort of people should there be?*, Penguin Books, Harmondsworth, 1984, p. 13.

<sup>28</sup> Engelhardt, T.H. Jr, *The Foundations of Bioethics*, Oxford University Press, 1986, p. 377.

<sup>29</sup> “We are on the brink of a new revolution of quite awesome power. The revolution in molecular and genetics will give us the ability to divert and control human evolution to an unprecedented extent. It will enable us to manufacture new life forms to order, life forms of every sort. The decision before us now is not whether or not to use this power but how and to what extent. It might be tempting to pretend the revolution had not happened and to try to go on as before, but to do so would not only be futile, it might also involve us in causing an immense amount of suffering. There is no safe path. If we fail to make changes to human beings, the result may simply be that we ensure that the future will be much worse for everyone that it need be. If we make the wrong changes the same may be true. What we must try to do is learn to choose responsibly, but there is no sense in which doing nothing is necessarily a more

te anticiperen op de realisaties van de technologie en de wetenschap in de relatief nabije toekomst. We hebben nu de mogelijkheid om nieuwe genen in te brengen in het DNA van kiemcellen of embryonale cellen van de mens. We zullen genetische defecten kunnen herstellen en, wat nog beter is, bepaalde functies kunnen optimaliseren (*to enhance function*). Het onderscheid tussen behandeling en verbetering — tussen “*removing dysfunction*” en “*enhancing function*” — wordt cruciaal in de biomedische wetenschappen in de toekomst. Harris is een bioprogressieve filosoof en amuseert zich met het maken van ‘*genetics-fiction*’, zoals voor de tweede wereldoorlog de biologen J.B. Haldane en Herman Müller deden<sup>30</sup>. Hij stelt zich een technologische vooruitgang voor die waarschijnlijk in de min of meer nabije toekomst zal bekomen worden. Het inbrengen van nieuwe genen zou bijvoorbeeld, volgens hem, ervoor kunnen zorgen dat een gerecombineerd individu beter bestand is tegen infectieziekten, intelligenter is of langer leeft.

Een aantal wetenschappers deelt de standpunten van de bioprogressieve filosofen. James Watson, medeontdekker van de dubbele helixstructuur van het DNA, drukt zich zonder zijn woorden te wikken en te wegen uit over het belang van het recombineren van kiemcel DNA. “Niemand heeft echt voldoende lef om het te zeggen maar als we betere mensen zouden kunnen maken doordat we weten hoe we genen moeten toevoegen, waarom zouden we het dan niet doen<sup>31</sup>?”. In zijn boek *Redesigning Humans*, probeert Gregory Stock, professor aan de *University of California* te Los Angeles, zijn lezers te overtuigen van de onvermijdelijkheid van het genetisch wijzigen van menselijke kiemcellen<sup>32</sup>. Stock is ervan overtuigd dat genetische modificatie bij de mens een logisch gevolg is van de vooruitgang die gerealiseerd werd in de verschillende sectoren van de research: in-vitrofertilisatie, somatische genterapie, het in kaart brengen van het menselijke genoom, experimenten met het inbrengen van kunstmatige chromosomen.

Stock maakt melding van een peiling uitgevoerd door Darryl Macer — directeur van het *Eubios Ethics Institute* in Japan — omtrent de perceptie (over technologie om kiemcellen uit te selecteren) van het grote publiek in verschillende landen. Als men het grote publiek de mogelijkheid biedt om genetische afwijkingen te corrigeren of de fysieke en mentale capaciteiten van hun kinderen te optimaliseren, blijkt een belangrijk deel van de bevolking ervoor te vinden te zijn: 22 % in Israël, 43 % in de Verenigde Staten, 63 % in India en 83 % in Thailand, en deze cijfers zouden zonder twijfel nog hoger liggen in Singapore, Korea of China. Deze landen hebben immers enorm geïnvesteerd in hun biotechnologie. Wanneer een relatief goedkope technologie uitvoerbaar wordt in duizenden laboratoria over de hele wereld, dan zal er gebruik van gemaakt worden. Zonder twijfel zullen de beperkingen en verbodsbepalingen die uitgaan van nationale overheden of internationale ‘biopolitieke’ organisaties, niet volstaan om te beletten dat er genetische modificatie wordt toegepast op de mens. Stock gaat ervan uit dat het te verkiezen valt dat deze experimenten in alle transparantie worden uitgevoerd binnen universitaire laboratoria of binnen de researcheenheden van grote privé- biotechnologische firma’s boven de semi-clandestiniteit van de laboratoria van religieuze sekten.

Het eerder vermelde rapport van de *President’s Council on Bioethics* bestudeert de ethische problemen in verband met de optimaliserende geneeskunde. Dank zij de biotechnologie hebben we vandaag de beschikking over een aantal experimentele technieken (die trouwens

---

responsible choice than doing something” ( Harris, J., *Clones, genes and immortality*, Oxford University Press, 1998, p. 6).

<sup>30</sup> Haldane, J.B.S., *Daedalus or Science and the Future*, London, Kegan Paul, 1925; Muller, H.J., *Hors de la nuit*, traduction française de Jean Rostand, Paris, Gallimard, 1938, p. 118 (originele uitgave: *Out of the Night*, Vanguard Press, 1935).

<sup>31</sup> Watson, J.D., *DNA, The secret of life*, Knopf, New York, 2003.

<sup>32</sup> Stock, Gregory, *Redesigning humans*, Houghton Mifflin Company, 2002. “We know that Homo sapiens is not the final word in primate evolution, but few have yet grasped that we are on the cusp of profound biological change, poised to transcend our current form and character on a journey of new imagination”. “At first glance, the very notion that we might become more than human seems preposterous. After all, we are still biologically identical in virtually every respect to our cave dwelling ancestors. But this lack of change is deceptive. Never before have we had the power to manipulate human genetics to alter our biology in meaningful, predictable ways. Bioethicists and scientists alike worry about the consequences of coming genetic technologies, but few have thought through the larger implications of the wave of new developments arriving in reproductive biology. ”

reeds werden uitgetest op dieren en sommige ervan, ook op mensen) die aangeven dat in de min of meer nabije toekomst, technieken zullen ontwikkeld worden die verder gaan dan de gewone therapie: selecteren of genetisch wijzigen van embryo's, bepaalde cognitieve capaciteiten van kinderen en volwassenen optimaliseren (aandacht, geheugen), atleten beter laten presteren (voornamelijk door interventies op het genoom van de spiercellen), het verouderingsproces vertragen en de levensduur verlengen, het humeur wijzigen. Ook al lijkt de klinische toepassing van bepaalde technologieën nog onzeker of veraf, toch menen de leden van het Amerikaanse comité dat het belangrijk is om vandaag de mogelijke gevolgen van deze performante biotechnologie op de geneeskunde en de gemeenschap te bestuderen<sup>33</sup>.

Het rapport omhelst vier thema's: selectie en wijzigen van embryo's (hoofdstuk 2 met als titel "*Better children*"), optimaliseren van atletische prestaties (hoofdstuk 3: "*Superior performance*"), verlenging van het leven (hoofdstuk 4: "*Ageless bodies*"), wijziging van het emotioneel leven en de cognitieve functies (hoofdstuk 5: "*Happy souls*").

Ook al zijn de conclusies van dit document voorzichtig en nodigen ze uit tot matigheid, toch laat het lezen van de verslagen van de verschillende informatiesessies (tijdens deze sessies konden de leden van het comité in dialoog gaan met wetenschappelijke experts) die voorafgingen aan het opstellen van het document, weinig twijfel bestaan over het onvermijdelijke karakter van het ontwikkelen van deze niet-therapeutische geneeskunde<sup>34</sup>.

---

<sup>33</sup> "This report offers less a list of many things to think about than a picture of one big thing to think about: the dawning age of biotechnology and the greatly augmented power it is providing us, not only for gaining better health but also for improving our natural capacities and pursuing our own happiness. The ambitious project for the mastery of nature, the project first envisioned by Francis Bacon and René Descartes in the early seventeenth century, is finally yielding its promised abilities to relieve man's estate. Though our society will, as a matter of public practice, be required to deal with each of these techniques and possibilities as they arrive, piecemeal and independently of one another, we should, as a matter of public understanding, try to see what they might all add up to, taken together. The Council's experience of considering these disparate subjects under this one big idea — beyond therapy, for the Pursuit of Happiness - and our discovery of overlapping ethical implications would seem to vindicate the starting assumption that led us to undertake this project in the first place: biotechnology beyond therapy deserves to be examined not in fragments, but as a whole".

*Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, The President's Council of Bioethics, Washington D.C., October 2003, chapter 6.

<sup>34</sup> Zo werd Ted Friedman, professor aan de Universiteit van Californië in San Diego en voorzitter van het *Recombinant DNA Advisory Committee*, uitgenodigd de balans op te stellen van de mogelijkheden van genetische verbetering van de prestaties op sportief gebied. Hij somde de elementen op die hem ertoe aanzetten te denken dat een dergelijke genetische aanpak onvermijdelijk is. "Why does one think that genetic approaches to athletic enhancement are inevitable? First of all, athletes are risk-takers. They're young healthy athletes who think nothing is ever going to happen to them. And they are known to accept all sorts of risks. Polls have been taken of young athletes asking if were to guarantee you a gold medal in the next Olympics at the risk of losing 20 years of your life would you do it? And universally, they say yes. They will take that risk for the reward of gold medals. There are enormous financial pressures and national pressures to push athletes to perform and to win. We know that they use pharmacological approach to enhancement. We know that they're aware of gene transfer technology, and we know that that technology is still immature, but it's advancing raly. And we know that many of the studies in gene transfer technology use the genes that are of particular interest to athletes, erythropoietin, growth hormones and other relevant genes. (...) Enormous pressures exist in athletics which make this kind of direction very likely, and inevitable". *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, The President's Council on bioethics, Washington D.C. — Fifth Meeting, Thursday, July 11, 2002. Session 4: Enhancement 2: Potential for Genetic Enhancements in Sports — Dr Ted Friedmann.

De uitspraken van Victor Conte - die verantwoordelijk was voor de farmaceutische voorbereiding van de Amerikaanse sprinters Tim Montgomery en Marion Jones - lijken de psychologische intuïties van Friedman te bevestigen. Conte schrijft aan Tim Montgomery, wereldrecordhouder en Olympisch kampioen op de 100 m de volgende uitspraak toe: " Indien ik een gouden medaille kan verwerven dank zij doping producten, is het van geen belang als ik ervan moet sterven." (Geciteerd in het artikel van Pascal Giberné, Coup de grisou sur les stades, *Le Monde*, 6 décembre 2004).

We noteren dat, zelfs al is de meerderheid van de door het Amerikaanse comité ondervraagde wetenschappers overtuigd van het onontkoombare karakter van het toepassen van dergelijke optimaliserende biotechnologische ingrepen op de mens, de conclusies van de leden van het comité toch meer gereserveerd zijn.

De gematigdheid van de leden van de *President's Council on Bioethics* contrasteert sterk met het 'technofiele' enthousiasme van de aanhangers van het transhumanisme, een goed gestructureerde beweging die ontstaan is in de Verenigde Staten en die pleit voor een biofysische transformatie van de mens. De transhumanisten hebben als eigenaardigheid dat ze – soms met een zekere naïviteit en simplisme – een virulent technofiel enthousiasme ontwikkelen. Hun doel is het overstijgen van de actuele vormen van de mens. Ze willen het hedendaagse medische paradigma achter zich laten, dat uitgaat van een onderscheid tussen de therapeutische en de niet-therapeutische wijzigingen aan het menselijke lichaam. De meest beargumenteerde verdediging van het transhumanisme vindt men waarschijnlijk in de werken van de Oxfordse filosoof Nick Bostrom<sup>35</sup>. Het transhumanistische doel is het gebruik van biotechnologie op een rationele wijze om zo het leven te kunnen verlengen zonder dat men lijdt aan bepaalde aandoeningen en het optimaliseren van het geheugen en de andere intellectuele mogelijkheden. Verder willen ze onze emotionele ervaringen verfijnen, ons gelukkiger maken en ons in het algemeen een grotere beheersing over ons eigen leven geven<sup>36</sup>.

---

<sup>35</sup> Zie bijvoorbeeld Bostrom, Nick, 2001: "Transhumanist Values" [http:// www.nickbostrom.com](http://www.nickbostrom.com).

<sup>36</sup> Een goede beschrijving van de verschillende transhumanistische stromingen vinden we terug in het werk van Hughes, J., *Citizen Cyborg. Why democratic societies must respond to the redesigned human of the future*, Westview Press, Cambridge (Mass.), 2004.

#### **IV.1.2. Argumenten van de 'bioconservatieven' met betrekking tot het wijzigen van het menselijke genoom**

Natuurlijk deelt niet iedereen de overtuiging van de bioprogressieven. Een denker zoals Hans Jonas verbiedt de Mens om vrij en creatief in te grijpen in zichzelf - bijvoorbeeld via transgenese of klonen. Een dergelijke overtuiging is gebaseerd op een essentialistisch begrip van de mens, een algemene antropologie die de idee voorstaat van de sacraliteit van de onvervreembare menselijke natuur, die niet door bewuste menselijke ingrepen mag worden gewijzigd.

Maar de menselijke natuur is de vrucht van een lange evolutie. Wat zijn de gemeenschappelijke punten tussen de hedendaagse mens en de *Homo habilis*? De bioconservatieve stroming verdedigt de ontologische of theologische sacralisering van het biologische feit van de hedendaagse mens.

Ook al hangt hij niet het idee van de heiligheid van de natuur aan, toch verdedigt de filosoof Habermas in een werk getiteld *The Future of Human Nature*, bioconservatieve standpunten die aanleunen bij die van Jonas. Habermas pleit voor het recht op een niet-genetisch gemanipuleerde erfenis<sup>37</sup>. Met als doel te komen tot een verheldering van de morele gevoelens die opgewekt worden door genetic engineering. Hij geeft aan dat er in de wetenschappelijke literatuur uitdrukkingen gebruikt worden zoals "*Playing God*" of "*Partner in evolution*". Wat volgens hem verontrustend is, is dat de scheidingslijn vervaagd is tussen wie we zijn en de "organische uitrusting" die we aan onszelf geven. Hij wil aangeven hoe de biotechnologie het normale onderscheid doet vervagen tussen wat er gemaakt is (*the made*, het kunstmatige, het machinale zielloze) en wat zich ontwikkelt (het natuurlijke, het levende). Het verdwijnen van dit onderscheid tussen het natuurlijke en het kunstmatige, wat in levende lijve te beurt zal vallen aan de mens met een gewijzigd genoom voor de geboorte, kan ervoor zorgen dat ons ethisch begrip gewijzigd kan worden als lid van een soort. Tevens kan het zelfbewustzijn van de genetisch geprogrammeerde persoon beïnvloed worden. Voor Habermas is de menselijke transgenese een vorm van reïficatie van het genetisch recombinant individu. Wanneer een adolescent leert dat een buitenstaander voor zijn geboorte is tussengekomen in zijn genoom en aldus bepaalde kenmerken gewijzigd heeft, kan zijn perspectief van wezen met een natuurlijke ontwikkeling, vervangen worden door het perspectief van een kunstmatig gemaakt wezen. Deze invasie van het kunstmatige in de natuur zou aldus het psychisme van de adolescent kunnen verstoren en hierdoor kan zijn keuze om op een individuele manier te leven, beperkt worden.

Twee auteurs vormen een goede illustratie van de bioconservatieve tendensen in de Verenigde Staten: Leon Kass en Francis Fukuyama. Fukuyama is lid van de *President's Council on Bioethics* waarvan Leon Kass de voorzitter was. Leon Kass is professor aan de universiteit van Chicago en één van de belangrijkste opposanten van het klonen van mensen en de transgenese van de mens in de Verenigde Staten. In zijn werk *Life, Liberty and the Defense of Dignity*, verdedigt hij dit verbod in de naam van de menselijke waardigheid<sup>38</sup>. Francis Fukuyama, professor aan de Johns Hopkins University, verdedigt ideeën die daar dicht bij aanleunen in zijn laatste boek *Our posthuman future*<sup>39</sup>. Kass heeft een centrale rol gespeeld in het opstellen van de conclusies van het rapport *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*. Dit verklaart deels de uitgesproken reserves die worden uitgedrukt ten opzichte van de niet-therapeutische geneeskunde in deze tekst, ondanks het voorzichtige, gunstige advies van de verschillende wetenschappelijke experts die gehoord werden door de commissie. In de conclusies van zijn verslag vermeldt de *President's Council on Bioethics* twee redenen voor ongerustheid ten opzichte van niet-therapeutische geneeskunde. Vooreerst zijn er de klassieke redenen voor ongerustheid, gerelateerd aan de veiligheid van de experimenten, aan hun effecten op de gezondheid, aan de sociale rechtvaardigheid en aan de gelijke toegankelijkheid tot deze verbeterde biotechnologieën. Meer bepaald wordt het risico onderstreept op het optreden van

---

<sup>37</sup> Habermas, J., *The future of human nature*, Polity Press, Cambridge (UK), 2001.

<sup>38</sup> Kass, L.R., *Life, liberty and the defense of dignity*, Encounter Books, San Francisco, 2001.

<sup>39</sup> Fukuyama, F., *Our posthuman future*, Farrar, Straus and Giroux, New York, 2002.

een “*biotechnologically improved aristocracy*”<sup>40</sup>. Hierdoor zou de kloof tussen de bevoorrechten en de achtergestelden binnen de Amerikaanse gemeenschap nog breder worden. Ook kunnen de biotechnologische ontwikkelingen de individuele vrijheden beperken en sociaal conformisme verwekken ten opzichte van bepaalde ontwikkelingen, mogelijk gemaakt door de nieuwe geneeskunde<sup>41</sup>.

Bepaalde leden van het Amerikaanse comité, onder leiding van Leon Kass, zijn van oordeel dat optimaliserende biotechnologie (*enhancement*) meer fundamentele ethische vragen oproept, vragen die raken aan de essentie zelf van wat het betekent mens te zijn. Deze essentiële vragen – die bij hen die ze opwerpen de vorm kunnen aannemen van een aanvankelijk gevoel van afkeer of verwerping tegenover welbepaalde biotechnologische toepassingen<sup>42</sup> — hebben betrekking op de vraag naar de menselijke natuur en de menselijke waardigheid. De “natuurlijke orde” zou aldus bedreigd worden door de menselijke *hybris* “die speelt voor God”. De waardigheid van de menselijke activiteit zou bedreigd worden door “niet-natuurlijke” middelen. Verder zou het behoud van onze identiteit bedreigd worden door pogingen tot zelftransformatie. Ten slotte zou de ontplooiing van de mens in het gedrang komen door conformistisch onderzoek naar kunstmatige substitutie voor natuurlijke functies. Deze ontotheologische argumenten beroepen zich op emotionele factoren die gebaseerd zijn op afkeer voor de mens die zich als God begint te gedragen (*playing God*) terwijl hij niet de wijsheid van God bezit<sup>43</sup>.

---

<sup>40</sup> *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, The President’s Council of Bioethics, Washington D.C., October 2003, chapter 5.

<sup>41</sup> “What is freely permitted and widely used may, under certain circumstances, become practically mandatory. If most children are receiving memory enhancement or stimulant drugs, failure to provide them for your child might be seen as a form of child neglect. If all the defensive linemen are on steroids, you risk mayhem if you go against them chemically pure. And, a point subtler still, some critics complain that, as with cosmetic surgery, Botox and breast implants, many of the enhancement technologies of the future will very likely be used in slavish adherence to certain socially defined and merely fashionable notions of ‘excellence’ or improvement, very likely shallow and conformist. If these fears are realized, such exercises of individual freedom, suitably multiplied, might compromise the freedom to be an individual” (*Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, The President’s Council of Bioethics, Washington D.C., October 2003, chapter 5).

<sup>42</sup> “The subject being relatively novel, it is difficult to put this worry into words. We are in an area where initial revulsions are hard to translate into sound moral arguments. Many people are probably repelled by the idea of drugs that erase memories or that change personalities, or of interventions that enable seventy-year-olds to bear children or play professional sports, or, to engage in some wilder imaginings, of mechanical implants that would enable men to nurse infants or computer -brain hookups that would enable us to download the Oxford English Dictionary.” *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, The President’s Council of Bioethics, Washington D.C., October 2003, chapter 5.

<sup>43</sup> “The mere playing at being God, the hubris of acting with insufficient wisdom” *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness*, The President’s Council of Bioethics, Washington D.C., October 2003, chapter 5.



## IV. 2. Ethische discussie binnen het Comité betreffende germinale genwijzigingen

### IV. 2.1. Standpunt A

Sommige leden van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek zijn gekant tegen een principiële verbod op die technieken voor recombinatie van menselijk germinaal DNA. Zij vinden dat de aanvaardbaarheid van die DNA-recombinatietechnieken, de dag dat zij volledig op punt zullen staan, geval per geval moet worden beoordeeld in het licht van de context en de kenmerken van het beoogde experiment. Zij pleiten voor een houding van open en waakzame begeleiding van de technologische wetenschappen. Zij vinden het beter de alles-of-nietsredeneringen te vermijden van zij die zich radicaal verzetten tegen wijziging van het germinale genoom van het menselijk wezen. In het discours van de bioconservatieven worden de markt, het individualisme, de liberale eugenetica al te vaak beschouwd als noodzakelijkerwijs slecht en absoluut regelloos. De enige heilsame reactie bestaat volgens hen dan in absolute, definitieve verboden voor de positieve eugenetica en een lijst zeer strenge beperkingen voor de negatieve eugenetica. Een dergelijke niet-evolutionaire en strakke reglementering zal het onderzoek echter onvermijdelijk in de clandestiniteit doen belanden en de toepassingen naar de zwarte markt doen verhuizen. Een verbod zal geen belemmering kunnen vormen voor de ontwikkeling van felgewenste technologieën die geen middelen vergen die alleen de Staat bijeen kan brengen. Het zou dan ook beter zijn de vrijheid van onderzoek en ontwikkeling te reguleren en experimenten waarop sommigen een massaal, absoluut en definitief verbod willen, toch toe te laten onder strikte, openbare en herzienbare procedurale voorwaarden.<sup>44</sup>

Sommige leden van het Comité denken dat een afdoend antwoord kan worden gegeven op de belangrijkste bezwaren van de bioconservatieven: bezwaren in verband met ongerustheid over de veiligheid van de experimenten, hun gevolgen voor de gezondheid, de sociale rechtvaardigheid, de gelijke toegang tot die optimaliserende biotechnologieën, bezwaren met betrekking tot ontotheologische bekommernissen over een mogelijke wijziging van de "menselijke natuur".

Tegen het bezwaar dat genetisch onderzoek een groot gevaar vormt voor de toekomstige boreling, die mogelijk getroffen zou worden door diverse abnormaliteiten of ernstige misvormingen, kunnen volgens sommige leden van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek de volgende tegenargumenten worden aangevoerd. Er is geen enkele reden om a priori te geloven dat het genoom van de mens niet ooit met een minimum aan risico's zal kunnen worden gerecombineerd. De regulering van het experimenteren op mensen moet randfiguren uit de geneeskunde van al te grote risico's weerhouden. Dat is echter geen reden om experimenten te verbieden die voldoen aan deontologische regels die al lang vastliggen en die vandaag de dag op ruime schaal worden gerespecteerd.

Tegen het bezwaar dat de ontwikkeling van die reproductief-genetische experimenten gevolgen zouden kunnen hebben op het vlak van sociale rechtvaardigheid (alleen de rijken zouden toegang hebben tot diagnoses en tot DNA-recombinatie), kan volgens sommige leden van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek worden ingebracht dat de remedie tegen onrechtvaardigheid herverdeling is, en niet het verbod op een techniek dat sommigen van de voordelen van die techniek zou beroven. Zij menen ook dat genterapie op een dag bepaalde feitelijke ongelijkheden tussen individuen kan helpen terugdringen. Zij verwerpen de bioconservatieve redenering waarin positieve of als positief ervaren eugenetische praktijken en hun gevolgen systematisch worden genegeerd of in diskrediet gebracht. Zij betwisten ook de idee dat individuen met verbeterde fysieke of cognitieve vermogens moreel inferieur zouden zijn aan "natuurlijke mensen". Die gewijzigde individuen zouden integendeel blijk kunnen geven van een ruimer bewustzijn, een scherpere zin voor rechtvaardigheid en superieure

---

<sup>44</sup> Bepaalde argumenten in deze paragraaf ten gunste van standpunt A, werden ontwikkeld:  
- door G. Hottois, « Quel rôle pour les philosophes dans les débats bioéthiques ? », *Présentation et discussion de G. Habermas, L'avenir de la nature humaine. Vers un eugénisme libéral ?*, article à paraître  
- en door J.-N. Missa, « L'homme recombiné : les enjeux éthiques et philosophiques de la modification du génome de l'être humain » in J.-Y. Goffi, *Regard sur les technosciences*, Paris, Vrin, 2006 – sous presse.

morele deugden. In een toekomstige context van toepassing van genetische recombinitie van het menselijk wezen zou een kind zich op een dag kunnen afvragen waarom het geen betere genen heeft, even goede genen als zijn vriendje wiens ouders niet aan een optimaliserende ingreep (geheugen, intelligentie, gezondheid) hebben verzaakt in naam van eerbied voor de menselijke natuur en voor de genetische loterij. Die eerbied, die zich voordoet als universeel, wil de enorme *feitelijke ongelijkheden* van de individuen op genetisch vlak rechtvaardigen onder het voorwendsel dat de "natuurlijke loterij" de voorwaarde is voor *gelijkheid in rechte* van mensen. Maar die feitelijke genetische ongelijkheden worden zelfs in zeer ontwikkelde samenlevingen niet of weinig en bovendien slecht gecompenseerd. Als we integendeel aanvaarden dat genetische interventie niet per se slecht is, komen de echte, maar zeer moeilijke vragen aan de orde: die van een waakzame begeleiding van het eugenetische onderzoek en de eugenetische ontwikkeling en vooral die van verdelende rechtvaardigheid en billijke toegang. Precies die *politiek-filosofische* vragen moeten we durven aansnijden, in plaats van ons direct af te sluiten voor de hypothese dat genetische recombinitie van het menselijk wezen in een min of meer nabije toekomst kan worden toegepast. Die kwesties van politieke filosofie zijn overigens nu al veelbesproken in de Anglo-Amerikaanse literatuur: de genetische mogelijkheden worden er ernstig genomen en de conclusies zijn er zelden van het alles-of-nietstype. Integendeel, er wordt gepoogd om genuanceerde voorwaarden en regels te bepalen, zonder de risico's, de voor- en de nadelen te minimaliseren, zich met name inspirerend op de overheersende politieke filosofieën (die van J. Rawls en R. Nozick)<sup>45</sup>.

Tegen het bezwaar dat de wijziging van het genoom van het menselijk wezen een bedreiging zou kunnen vormen voor de natuurlijke verscheidenheid (als je je kinderen à la carte kunt ontwerpen, zouden bepaalde schoonheidstrekken en intelligentiekenmerken het winnen van een wenselijke natuurlijke diversiteit), kan worden ingebracht dat veeleer het tegendeel waar zou zijn. De wereld van de mogelijkheden stijgt met DNA-recombinitie. De verscheidenheid aan smaken en culturen is groot genoeg opdat de mensen niet allemaal dezelfde trekken zouden verkiezen. Bovendien gaat het om genetische wijzigingen. Het gewicht van de omgeving en van de epigenetische wijzigingen, waarvan vaak wordt vergeten dat ze net zo biologisch zijn, mag niet worden onderschat. De genen vormen de structuur van het lichaam en de hersenen. De omgeving boetseert en wijzigt de neuronale architectuur. Natuur en cultuur hebben beide een biologisch steunvlak. De conceptuele tegenstelling tussen genetische conditionering en symbolische (cultuur-, milieu- en onderwijsgebonden) conditionering moet dus worden gezien als een gradatieverschil en niet als een verschil in aard. De symbolische conditionering is niet immaterieel. Zij vergt een dynamische structurele wijziging van de neuronale netwerken die tot stand komen door het onderwijs en de wisselwerkingen met de omgeving. Wat betreft de genetische conditionering, die is niet noodzakelijk onomkeerbaar. Het is niet uitgesloten dat genetic engineering ooit in staat is teniet te doen wat ze heeft bewerkt of moleculen te ontwikkelen die het individu naar eigen believen kan nemen om bepaalde genen al dan niet te activeren. De genen worden immers voortdurend geactiveerd of gedesactiveerd door informatie uit de omgeving. Door zijn gedrag kan het geïnformeerde individu al dan niet meewerken aan zijn goede en slechte genetische disposities.

Rest nog te antwoorden op het ontotheologische argument dat het heiligschennend en "moreel weerzinwekkend" te zijn om te raken aan de menselijke natuur. Het betreft daar een emotioneel argument dat zich vaak verschuilt achter een taal die niet logisch en rationeel is, zoals de in deze context bizarre verwijzing naar "fundamentele rechten van de mens", een "recht op integriteit van het genoom", een niet-gedefinieerde notie "menselijke waardigheid", die het ideale masker vormt voor bioconservatieve standpunten.

Zoals de Amerikaanse filosoof Ronald Dworkin goed heeft beklemtoond, kan de kracht van het

---

<sup>45</sup> Zie hierover: Glover, J., *What sort of people should there be?*, Penguin Books, Harmondsworth, 1984; Buchanan, A., Brock, D.W., Daniels, N., Wikler, D., *From Chance to choice: Genetics & Justice*, Cambridge University press, 2000; Hughes, J., *Citizen Cyborg. Why democratic societies must respond to the redesigned human of the future*, Westview Press, Cambridge (Mass.), 2004; Agar, N., *Liberal Eugenics. In Defence of Human Enhancement*, Blackwell, 2004; Bostrom N., "In Defense of Posthuman Dignity", in *Bioethics*, juni 2005, vol.19, nr. 3; Allhoff, F. " Germ-Line Genetic Enhancements and Rawlsian Primary Goods ", in *Kennedy Institute of Ethics Journal*, Vol. 15, nr. 1, maart 2005, p.5

sociale verzet tegen genetic engineering niet worden beoordeeld zonder te begrijpen wat de wortels zijn van dat principiële bezwaar.

Het verzet vloeit voort uit een onderscheid tussen wat niet van ons afhangt (ons genetisch patrimonium dat God – of liever de natuur – ons heeft gegeven) en hetgeen wel van ons afhangt. Het gaat om de grens tussen lot en vrijheid, *chance and choice*. Dankzij of door genetic engineering zal hetgeen van het lot kwam, misschien in onze handen komen te liggen. Die verschuiving van de grenzen tussen wat wel en niet van ons afhangt, schept onzekerheid en moreel onbehagen. Die malaise zou rationeel moeten worden overwonnen, niet alleen emotioneel. *Het overdreven beroep dat de bioconservatieven doen op gevoelens en emoties (walging, afkeer, afgrijzen enzovoort) in hun argumentering (denken we maar aan de “yuck factor” van Kass) kan maar moeilijk verbergen dat zij problemen hebben om hun intuïties rationeel te rechtvaardigen* – intuïties die geacht worden hun streven om een moraal met universele pretentie op te leggen, te wettigen. Welnu, niet alleen worden die irrationele intuïtieve oordelen niet universeel gedeeld, maar bovendien kunnen zij uiterst gevaarlijke discriminatiecriteria aanmoedigen. Het lijkt sommige leden van het comité illusoir en weinig pertinent om een behoudende of technofobe universele moraal te willen opleggen die a priori elke wijziging van het menselijk genoom verbiedt. Zij vinden het belangrijk zich te verzetten tegen elke vorm van paternalisme dat een algemeen verbod wil opleggen op recombinatietechnieken die een positieve impact zouden kunnen hebben op het leven van de mensen. Zij pleiten dus voor een gereguleerde aanvaarding van genetic engineering, toegepast op de mens, regulering die de poort opent voor de nieuwe mogelijkheden van de technologische DNA-wetenschappen, om tegelijk zo weinig mogelijk lijden te veroorzaken én maximale ontplooiingsmogelijkheden te scheppen.

Die leden stemmen er aldus mee in dat de mens in de loop van de ontwikkeling van de mensheid zijn capaciteit om technisch in te grijpen in het biologische gegeven, ontwikkelt.

#### **IV. 2.2. Standpunt B**

Andere leden van het Comité vinden het een verkeerd idee dat de genenpool van de menselijke soort onveranderlijk is; bijgevolg weigeren ze aan te nemen dat het menselijk genoom onschendbaar is. Zij zien in het verbod op elke interventie op het genoom de harde kern van een verkrampde archaische reactie van religieuze aard.

Het klopt dat de genenpool in de menselijke soort verandert onder druk van het milieu. Het onderscheid tussen *genotype* (gevormd door wat in het DNA is ingeschreven) en *fenotype*<sup>46</sup> - de fysieke en gezondheidstoestand van een levend wezen op een gegeven ogenblik in zijn bestaan, die het resultaat is van de interactie van het genoom en externe factoren - is echter nuttig om het relatieve belang van de genen ten aanzien van de invloed van het milieu af te wegen.

Deze leden stellen een pragmatische reflectie voor over de – tegelijk heilzame en nefaste – gevolgen van het feit dat “het leven” door zijn genotypische aspect (d.i. wijzigingen van het menselijk genoom) heden een voorwerp wordt van de moderne technologische wetenschap.

Die leden willen echter zeker meteen brandhout maken van de biocatastrofale visioenen over het risico of het (positieve) vooruitzicht betreffende een totale wijziging van de genenpool van een hele bevolking. Zij herinneren er simpelweg aan dat men, om de frequentie van de zogenaamd *slechte* genen terug te brengen van één per honderd naar één per duizend, in werkelijkheid tweeëntwintig generaties zou moeten onderwerpen aan min of meer dwingende sterilisatiemaatregelen.<sup>47</sup> Bovendien is het vandaag de dag absoluut een hersenschim de menselijke soort te willen “verbeteren” via een selectie- en sterilisatiepolitiek: om een dergelijk beleid op te leggen, zouden onvermijdelijk dwingende maatregelen nodig zijn, die zouden stuiten op de diverse “obstakels” die een democratische samenleving in principe in de weg zou leggen. De keuze om zulke maatregelen al dan niet op te leggen, zou dus in wezen niet een technisch-wetenschappelijke, maar wel een politieke keuze zijn. Wat *germinale genmanipulaties*

---

<sup>46</sup> Etymologie van fenotype: van het Griekse *phainomai*, verschijnen, zichtbaar worden; *typos*, stempel, vorm

<sup>47</sup> R. Frydman. *Dieu, la médecine et l'embryon*. Odile Jacob, 1999.

<sup>48</sup> betreft, is het weinig waarschijnlijk dat die de genenpool van een populatie efficiënter (dit is sneller) zouden wijzigen, tenzij ze industrieel en dirigistisch zouden worden georganiseerd in een markteconomie die die nieuwe "behoefte" aan verbetering zou voeden, na ze uit het niets te voorschijn te hebben getoverd.

In het algemeen bevindt genterapie, als component van het biomedisch onderzoek en de klinische verzorging, zich nog steeds in het experimentele stadium, zowel in haar *somatische* als in haar *germinale* vorm. De huidige debatten over deze vorm van therapie, die zowel over de ethische als de medische aspecten ervan handelen, moeten bijgevolg worden gezien in die context van onzekerheid. Momenteel slagen de specialisten er doorgewoond niet in overeenstemming te bereiken over de medisch-technische haalbaarheid van dat soort therapie, en meer bepaald de therapeutische en optimaliserende genetische veranderingen in de kiemlijn; en al evenmin over de wenselijkheid om de schamele beschikbare middelen massaal toe te wijzen aan die onderzoeksniche. De privé-fondsen hebben het genterapeutisch onderzoek overigens grotendeels de rug toegekeerd sinds de opkomst van het nieuwe eldorado van de regeneratieve geneeskunde. De ethische discussies op het publieke forum en in de 'burgerlijke samenleving' zouden zich bijgevolg beter concentreren op enerzijds de vraag van de verdelende rechtvaardigheid wat betreft de toegang tot nieuwe therapeutische technieken – vraag die binnen een democratische samenleving betaamt – en anderzijds op de onzekerheid rond bepaalde ethische implicaties van de uitvoering van genterapie in het klinisch onderzoek. Bijgevolg blijkt het onontbeerlijk wettelijke en deontologische regels in te stellen om het onderzoek naar germinale genetische wijzigingen en desgevallend de therapeutische toepassing ervan transparanter te maken. Momenteel lijken het eventuele succes of de ethische implicaties van die vorm van therapie moeilijk te bepalen, zodat de discussies terzake onvermijdelijk een mengeling zijn van pessimisme en optimisme (*vanuit medisch standpunt*) en van voorbehoud en wil om vooruit te gaan (*vanuit ethisch standpunt*).

Zonder de situatie ondoordacht somber voor te stellen, herinneren die leden eenvoudig aan een pragmatisch principe van de Realpolitik <sup>49</sup>: "Wij staan niet voor het gevaar van een algemene onderwerping van de mens aan wetenschap en techniek, maar aan het gevaar van manipulatie van sommige mensen door anderen". <sup>50 51</sup>

Volgens die leden is het risico dat de somatische genterapie opschuift naar germinale genterapie waarschijnlijk kleiner dan het risico dat therapeutische genterapie opschuift naar optimaliserende genwijzigingen. Die laatste hebben geen therapeutisch doel maar bestaan in het aanbrengen van wijzigingen in het menselijk genoom waarvan verbeteringen worden verhoopt. Kortom, als we zouden instemmen met de potentiële therapeutische vooruitgang die – therapeutische somatische genwijzigingen betekenen, zouden we dan onvermijdelijk ook instemmen met optimaliserende genetische veranderingen in de kiemlijn?

Het getuigt nog niet van technofobie vast te stellen dat de hedendaagse cultuur en samenlevingen steeds meer lijken te beseffen – of zelfs te verlangen – dat de geneeskunde haar traditionele rol uitbreidt en zich gaat inpassen in een gemedicaliseerde technisch-industriële

---

<sup>48</sup> De term "*germinale genmanipulaties*" camoufleert hier de realiteit van de "*optimaliserende genwijzigingen*" die ten onrechte optimaliserende gen-'therapieën' worden genoemd; ten onrechte, want ze hebben geen therapeutische oogmerken, maar betreffen wijziging van het menselijk genoom in de hoop het te optimaliseren.

<sup>49</sup> In de zin van politiek gebaseerd op feitelijke, praktische overwegingen, eerder dan op morele of ideologische overwegingen.

<sup>50</sup> D. Bourg, "Bioéthique: faut-il avoir peur?", Esprit, mai 1991.

<sup>51</sup> In verband met "manipulatie van sommige mensen door anderen" is het interessant om vanuit dit perspectief nog eens terug te komen op het buitengewone, onverantwoorde gebrek aan voorzorg, om niet te zeggen het bewuste opzet waarmee soldaten en bevolkingen aan genetisch risico werden blootgesteld tijdens de ontwikkeling van kernwapens (en tijdens de eerste ongevallen met civiele kernenergie in de jaren 1950). Pas in 1955, op de conferentie van Genève over atoomenergie, hebben artsen en biologen echt een begin gemaakt met het onderzoek naar de gevolgen van stralingen op de levende wereld en met name op genmutaties. Op die conferentie is ook – eindelijk – voorgesteld om te preciseren welke bestralingsgraad de mens kan ondergaan zonder dat de integriteit van de menselijke soort wordt aangetast. (cf. J. Gallini. *Cri d'alarme des généticiens*. Le Monde, 17 augustus 1955).

cultuur, die een maatgerichte 'verbetering' van het fysieke en biologische welzijn beoogt in naam van een geïndividualiseerde consumptietechnologie. Bijgevolg vervagen de grenzen tussen de puur therapeutische of curatieve geneeskunde en de zogenoemde optimaliserende of optimaliserende wijzigingen ('*enhancement technology*') – en dat geldt a fortiori ook op het (nog virtuele) domein van de germinale genwijzigingen. De samenleving in de ruime zin – en niet alleen de medische wereld – wordt dus geconfronteerd met de vraag of het onvermijdelijk (*casu quo* wenselijk) is dat de geneeskunde een dergelijke praktijk van *optimalisatie* (van het individu of van de menselijke soort) beoefent, die contrasteert met de klassieke medische 'verzorging' (waarin het accent ligt op het zieke individu of op de volksgezondheid). Sommige leden stellen zich dan ook de vraag of het wenselijk is te gedogen dat de artsen hun traditionele opdracht te buiten gaan en zich ten doel stellen het leven zelf te *verbeteren*? Of het wenselijk is dat we de artsen toestemming geven om in onze privacy door te dringen en onze organische geheimen – en zelfs genetische gebreken – bekend te maken uit bekommernis om de volksgezondheid? Voor die leden vormen zulke vragen de eigenlijke inzet van de debatten over de moderne eugenetica, nu de kennis en de nieuwe technische hulpmiddelen de mogelijkheid openen tot innoverende (maar nog niet gevalideerde) germinale interventies op "het leven" – dat een technisch-wetenschappelijke voorwerp is geworden – met als doel dat leven gezonder te maken of te "verbeteren".

Mits de voorwaarden tot genwijzigingen een deontologisch en wettelijk kader krijgen dat strikt, sereen én evolutief is, zou het volgens die leden mogelijk moeten zijn eventuele ontsporingen in te dijken en de argumentatieve automatisen in de stijl van het 'hellend vlak'<sup>52</sup>, van antwoord te dienen. Zij zijn er zich goed van bewust dat die indruk van een bergafwaartse evolutie teruggaat op de klassieke vrees voor het onbekende, die hier nog gezelschap krijgt van de moderne angst voor wat wij met onszelf zouden kunnen uitrichten; waardoor – soms ongegronde – ongerustheid wordt gewekt bij de publieke opinie.<sup>53</sup>

Voorts menen diezelfde leden (vermits onderhavig advies een antwoord is op een interpellatie van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek door de politieke wereld) dat we niet kunnen voorbijgaan aan de vraag welke plaats handicaps van genetische oorsprong hebben in onze samenleving in het licht van de nieuwe mogelijkheden tot genetische veranderingen in de kiemlijn, aangezien er een argumentatiecontinuüm bestaat tussen die twee kwesties. Die leden vinden dat geen vals debat, maar stellen voor beknopt te bekijken wat er in de realiteit gebeurt en wat de pertinente grondvragen zijn, als eventuele hulp om doordachte keuzes te maken op het vlak van genetische veranderingen in de kiemlijn die blijf geven van respect voor de volledige bevolking.

Eertijds spande de "oude" eugenetica zich in om de geboorte van de sterksten te bevorderen ten nadele van de zwaksten. Thans gaat het duidelijk om een stap verder, dankzij de mogelijkheden die de genetische technowetenschap biedt om de inplanting van een embryo dat wordt beschouwd als gebrekkig of als drager van een chromosomale afwijking, te vermijden. Maar de mogelijkheid om nieuwe genen en bijgevolg nieuwe biologische functies te creëren, doet ons nóg een stap verder gaan, die kan leiden tot het veranderen van de aard van de menselijke soort.

Rijst dan een simpele vraag: *Om de menselijke soort werkelijk te verbeteren?*

Een vreselijke vraag, die zou moeten worden voorafgegaan door andere vragen die volgens sommigen pertinent zijn, volgens anderen iconoclastisch, en volgens nog anderen archaïsch: *Waar ligt de grens tussen wat pathologisch is en wat normaal is? Wat is die zogezegde menselijke normaliteit? Is het verstandig een norm te beogen voor de menselijke soort? Wie kan zich het recht aanmatigen om die norm te definiëren? De mythe van de nulfoutbaby met alle gewenste eigenschappen omzetten in werkelijkheid, is dat echt wel vooruitgang?*

Niettemin stelt zich een andere, meer politieke vraag, die automatisch voortvloeit uit de vorige vragen en uit de antwoorden die er al dan niet op zijn gegeven. *Wat is de plaats van de gehandicapte in onze samenleving en hoe kunnen we over optimaliserende genetische veranderingen in de kiemlijn spreken zonder – zelfs maar onbewust – afbreuk te doen aan de waardigheid van gehandicapten (en de mensen uit hun omgeving), met andere woorden*

---

<sup>52</sup> Als die argumentatiestijl was toegepast op orgaantransplantatie, zou zij de ontwikkeling van die therapeutiek in de jaren '60 hebben belet.

<sup>53</sup> We zouden hier de zin van Paul Valéry kunnen toevoegen: "Net zoals de Vooruitgang werd verafgood, werd het vervloeken van de vooruitgang verafgood; wat resulteerde in twee gemeenplaatsen."

*diegenen die vaak meer lijden onder de manier waarop ze door de maatschappij worden aangekeken dan onder hun eigenlijke handicap?* Die vraag verwijst ons naar óf het hyperindividualistische of collectieve egoïsme óf naar het vermogen tot mededogen, in de zin van mee-leven. Dat is dus allesbehalve een vals debat zonder oog voor de realiteit. Wel verkeerd is de wijdverbreide opvatting dat een “genetisch gebrek” en de fenotypische manifestatie ervan per definitie sociale non-waarden zijn, een catastrofe voor de families en een professionele mislukking voor de therapeuten.

Zelfs al is er over het moderne eugenetische risico nog geen breed debat geweest, toch is algemene prenatale screening al een realiteit. Zonder dat we een stap terug willen zetten in deze evolutie (die zeer gunstig is voor de gezondheid van individuen), moeten we toch vaststellen dat, indien het zover zou komen dat PGD<sup>54</sup> en prenatale screening<sup>55</sup> van al dan niet chromosomale anomalieën systematisch zouden worden voorgesteld en zelfs verplicht, de aard van de medische handeling fundamenteel zou veranderen: de medische handeling zou dan niet langer een curatieve en preventieve individuele medische benadering zijn, maar zou de facto onder een min of meer dwingende volksgezondheidsaanpak vallen.

En aangezien het concept volksgezondheid is geëvolueerd, willen we eraan herinneren dat de volksgezondheidsaanpak in principe twee doelstellingen beoogt: ten eerste de markt van de geneeskundige verzorging efficiënter maken en haar werking dus rationaliseren, en ten tweede het risico dat een ziekte zich voordoet, de facto verminderen en dus anticiperen op een pathologisch fenomeen. Het – medische en financiële – risico en de kennis van dat risico staan dus centraal in de volksgezondheidsaanpak, en vergen epidemiologisch onderzoek en openbare interventies om dat risico te beperken.

Er zijn dus drie redenen om de volksgezondheidsaanpak te verplaatsen van de exclusief medisch-wetenschappelijke arena naar de politieke arena.

*Ten eerste* beoogt de gezondheidsaanpak een sociale verandering: terugkeer naar het normale door het doen verdwijnen van een onwenselijk geachte toestand (de ziekte) dankzij wijziging van de pathogene menselijke gedragingen.<sup>56</sup>

*Ten tweede* is het in de volksgezondheidsaanpak zo dat, om op het voorkomen van een ziekte te anticiperen, die ziekte moet worden gedefinieerd als een volksgezondheidsprobleem waarvan de oorzaken wetenschappelijk en/of technisch vaststaan. Met dien verstande evenwel dat het geweten van wetenschappers of technische experts niet gelijk is aan het publieke geweten. In dit stadium willen we herinneren aan de vreselijke verantwoordelijkheid van experts van de predictieve geneeskunde met haar steeds talrijker genetische tests. Voorspelling is immers een goede zaak als zij de preventie dient, maar wordt gevaarlijk als er een verplichting bestaat om de prognose buiten de privé-sfeer vrij te geven om het “biologische lot” van een potentiële verzekerde in kaart te brengen.

*Ten derde* krijgt een overheidsinterventie die een antwoord vormt op een

---

<sup>54</sup> We moeten er echter aan toevoegen dat PGD de facto de behoefte aan toepassing van therapeutische germinale genterapie vermindert.

<sup>55</sup> Wat is het juridische kader van PGD en van prenatale screening? PGD maakt het mogelijk de geboorte van een kind met een genetische afwijking die is opgespoord bij het embryo in vitro, te vermijden door een embryo dat drager is van de opgespoorde anomalie, niet in te planten en aldus toepassing van abortus te voorkomen. De legitimiteit van deze handelwijze vloeit a contrario – als dat al nodig mocht zijn – voort uit artikel 5 van de wet van 11 mei 2003, dat inplanting bij mensen van embryo's waarop onderzoek wordt verricht, alleen toestaat op voorwaarde dat dat onderzoek een voordeel brengt voor het embryo zelf.

Maar die wet heeft alleen betrekking op embryo's in vitro en niet op embryo's in utero. Ingeval een genetische ziekte wordt opgespoord, maakt prenatale screening het mogelijk dat abortus (vrijwillige zwangerschapsafbreking) wordt uitgevoerd wanneer “vaststaat dat het kind dat geboren zal worden zal lijden aan een uiterst zware kwaal die als ongeneeslijk wordt erkend op het ogenblik van de diagnose” (art. 2,4° van de wet van 3 april 1990 betreffende de zwangerschapsafbreking).

<sup>56</sup> Wat betekent precies “de pathogene menselijke gedragingen wijzigen in het onderwerp dat ons bezighoudt”? Bestaat pathogeen menselijk gedrag in het geval van bijvoorbeeld trisomie 21 in de weigering van een 45-jarige vrouw om zich te laten testen op het risico van trisomie, dan wel in het feit op die leeftijd zwanger te worden? Het impliciete risico van een gezondheidsaanpak die zich een min of meer dwingende definitie van pathogeen menselijk gedrag zou aanmeten, is vrij duidelijk.

volksgezondheidsprobleem (net als elke sociale overheidsbeleidslijn) concrete vorm door een herverdeling van goederen en diensten voor populaties die worden gedefinieerd door de kenmerken van het op te lossen probleem: “*wie krijgt wat en hoe gaat dat in zijn werk?*” En om die vraag te beantwoorden, moet een minimum aan wetenschappelijke orthodoxie gerespecteerd worden, door het proefondervindelijke bewijs te eisen dat er een oorzakelijk verband bestaat tussen een risicofactor en een ziekte (bijvoorbeeld roken en longkanker, trisomie 21 en mongolisme!). Maar men moet ook de impact van de gezondheidszorguitgaven beoordelen door een statistische of epidemiologische verbetering van een reeks aandoeningen. Een dergelijke evaluatie van de goederen en diensten maakt het achteraf mogelijk de voordelen billijker te herverdelen <sup>57</sup>, maar ook de kosten te verdelen, hetzij (idealiter) in aansprekende vorm, hetzij in min of meer dwingende vorm.

Willens nillens moeten we hier in verband met handicaps van genetische oorsprong de vraag stellen of het geleidelijke afglijden van de volksgezondheid naar een meer dwingende aanpak niet het risico inhoudt dat in naam van de volksgezondheid een nieuwe eugenetica ontstaat, soms “democratische eugenetica” genoemd. Een “*democratische eugenetica*” waarvoor de wetenschappelijke en de politieke wereld de verantwoordelijkheid zal moeten opnemen, aangezien zij beide aan de basis ervan zullen hebben gelegen: de wetenschapper door zichzelf te ontslaan van het ethische aspect van zijn activiteit en zijn activiteit te ontdoen van haar sociale betekenis, en de politicus door zich te verschuilen achter het advies van de wetenschappelijke expert in een tijd van veranderende, steeds meer gesegmenteerde kennis <sup>58</sup>. Precies daarom hebben wij bewust het voorbeeld van het verband tussen roken en longkanker naast het voorbeeld van het verband tussen trisomie 21 en mongolisme gesteld. Uit die analogie blijkt immers hoe gemakkelijk men ertoe zou kunnen komen een “*hygiënisch correct*” <sup>59</sup> denken toe te passen op twee totaal verschillende situaties <sup>60</sup>, in naam van de volksgezondheid. Wij moeten dus een andere vraag ten gronde durven stellen: hoelang zal het nog duren eer enerzijds chronische aandoeningen die het gevolg zijn van individuele of sociale onverantwoordelijkheid, zoals alcoholisme of roken, en anderzijds constitutioneel bepaalde handicaps van genetisch kansarmen systematisch door elkaar worden gehaald en bewust op een zelfde hoop worden gegooid (omdat dat economisch rendabel en sociaal wenselijk is)? Laten we nog verder gaan in onze analyse. De gezondheidsaanpak kan immers (in naam van bepaalde vorderingen van de technowetenschap waartoe op een dag de mogelijkheden van therapeutische en optimaliserende germinale genwijzigingen kunnen behoren) soms een zekere mate van dwang toepassen die geniepiger is. Sinds de jaren 1970 heeft de vrouw dankzij de actieve koppeling van feminisme en liberalisme duidelijk het recht gekregen om over haar eigen lichaam te beschikken. Dat is een onweerlegbare vooruitgang. Maar wat minder voor de hand ligt, is de verklaring als zou elke eugenetische uitwas worden vermeden door de verantwoordelijkheid voor abortus om medische reden (bijvoorbeeld vastgestelde trisomie) enkel en alleen de vrouw te leggen!<sup>61,62</sup> Het recht van de vrouw om over haar eigen lichaam te beschikken en in geweten te beslissen haar zwangerschap af te breken, mag uiteraard niet ter discussie staan. Het is een zeer gelukkige zaak dat de vrouw vandaag het recht heeft te beslissen over de kwaliteit van het kind dat moet geboren worden, en alle enquêtes bevestigen dat 90% van de ondervraagde vrouwen zou kiezen voor abortus in geval van een trisomische

---

<sup>57</sup> De kwestie van een billijker herverdeling van de beperkte gezondheidszorgmiddelen roept een andere vraag op: is de overheidsfinanciering van genterapieën op dit moment een echte prioriteit, te meer daar de privé-financiering steeds ijler wordt?

<sup>58</sup> De politicus doet een beroep op de expert omdat de politicus de kennis niet heeft; maar hij blijft niettemin degene die beslist, want hij zal uiteindelijk de keuze maken... en moet dus de verantwoordelijkheid op zich nemen.

<sup>59</sup> “*Hygiéniquement correct*”, een uitdrukking die Pierre Ronsanvallon naar analogie van “*politically correct*” gebruikt in zijn boek *La Nouvelle question sociale – Repenser l’Etat-Providence*, Seuil, 1995.

<sup>60</sup> Twee totaal verschillende situaties zowel medisch als sociaal, zowel gedragsmatig als chronologisch, zowel toxicologisch als genetisch.

<sup>61</sup> B. Andrieu. *Médecin de son corps*, PUF, Parijs, 1999.

<sup>62</sup> J.-Y. Nau. “L’éradication programmée du mongolisme”, in *Le Monde*, 13 maart 1999.

foetus. Hier ligt ook de bestaansreden van een *echte genetische counseling*<sup>63</sup>: het risico bepalen dat een vrucht drager is van een anomalie en de ouders daarvan op de hoogte brengen. Maar op dat vlak is het belangrijk hen echt de vrijheid te laten om in geweten een keuze te maken. Anders zou die vooruitgang van de prenatale diagnose niet langer onbetwistbaar zijn.

Voor “democratische eugenetica” liggen de zaken heel anders dan voor abortus om medische redenen, want in naam van de individuele vrijheid zou de Staat een eugenetica kunnen invoeren die voor die naam niet wil uitkomen, door het volle gewicht van de keuze – en van de eventuele schuld daaraan verbonden – bij het individu te leggen, bij de vrouw dus die een “abnormaal” kind verwacht. Als die vrouw wettelijk echt toegang heeft tot die kennis zonder economische discriminatie doordat haar alle tests en diagnostische en therapeutische handelingen worden terugbetaald, zou zij aldus het instrument kunnen worden van de “biotechnologische vooruitgang”. Idealiter heeft abortus om medische reden tot doel ernstige aandoeningen te vermijden, en is zij een zaak die op individueel niveau wordt besproken tussen arts en patiënte binnen een onduidelijk juridisch kader (kan dat ook anders?). Maar in werkelijkheid wordt de beslissing steeds minder overgelaten aan de persoonlijke ethiek van de patiënte en/of de arts-verloskundige. De keuzevrijheid van de vrouw ligt in werkelijkheid dus minder voor de hand dan we denken, omdat die wordt bepaald door invloedrijke sociale modellen, door eventuele financiële overwegingen, door de familiale of algemene psychologische omgeving, door een relatie adviseur/klant die in de plaats komt van een relatie arts/patiënte. Die beslissing wordt geleidelijk uit de privé-sfeer naar de publieke sfeer gehaald, want staat onder sociale en binnenkort ook onder economische druk.

De cirkel is bijna rond. Onmerkbaar zouden we binnenkort van vrees voor eugenetisch totalitarisme kunnen belanden in die “democratische eugenetica”; een vrijwillige en doordachte individuele privé-eugenetica die zich geniepig omvormt tot een individuele eugenetica die een dwingend karakter heeft gekregen als gevolg van de collectieve druk (en de vrees voor latere stigmatisering).

Volgens sommigen is die evolutie al bij al een vooruitgang voor de volksgezondheid en de levenskwaliteit van ouders en boreling. Volgens anderen is die “vooruitgang” alleen mogelijk ten koste van een wetenschappelijke en medische mislukking: trisomie 21 bijvoorbeeld wordt dan niet begrepen of behandeld, maar men beperkt zich ertoe het bestaan van trisomie 21 vóór de geboorte van het kind vast te stellen en de betrokken vrouw voor te stellen een einde te maken aan haar zwangerschap. Een derde groep gaat nog verder: “voorstellen” is volgens die groep een eufemisme<sup>64</sup>, aangezien de maatschappij van die vrouw in toenemende mate een “van burgerzin getuigende aanpak” gericht op de volksgezondheid verwacht. Die van burgerzin getuigende benadering zou er dan in bestaan een einde te maken aan haar zwangerschap en, nogmaals, zodoende de obligate normreferentie aangaande wat verantwoordelijk ouderschap en verantwoordelijke burgerzin betekent, te aanvaarden! Zij voegen eraan toe dat die evolutie des te sneller zal verlopen als men het verdwijnen zal organiseren van pathologieën, waarvan men de oorzaken niet kent en dat de gemeenschap niet de noodzakelijke inspanningen opbrengt om aan “gehandicapten aan het genoom” en hun naasten, reële mogelijkheden tot integratie en ontplooiing aan te bieden.

De argumenten van de respectieve aanhangers van die drie standpunten over het zogenaamd democratische of ondemocratische karakter van de nieuwe private eugenetica (die evenwel moet worden onderscheiden van de gruwelijke totalitaire staatshandelingen van weleer) kunnen de overredingskracht van de geldende sociale en culturele normen in onze moderne samenlevingen niet verhullen. Ons persoonlijke bestaan is niet louter herleidbaar tot onze

---

<sup>63</sup> Het begrip genetisch raadsman zou op zich al een lange uitweiding verdienen, vooral wat betreft zijn *neutraliteitsclaim*. Volgens sommigen is de neutrale genetisch adviseur immers een fictie, uitgevonden om de klinische genetica te bevrijden van een zeer zwaar beladen verleden én om de arts te ontslaan van drukkende ethische taken tegenover het paar, dat uiteindelijk de verantwoordelijkheid voor de beslissing moet nemen. De arts zou het paar dan steriele genetische informatie bezorgen en zich tot hun dienst stellen om hun beslissing uit te voeren. Waarop hij onvermijdelijk de vraag krijgt: “*En u dokter, wat zou u doen als u in onze plaats was?*” Dat is de vraag die menselijk een einde maakt aan de onmenselijkheid van de ethische neutraliteit. *Lexique des termes ambigus et controversés sur la famille, la vie et les questions éthiques*. Pierre Téqui éditeur, Parijs 2005, pp.137-146.

<sup>64</sup> In zulk een context kunnen zij moeilijk aanvaarden dat de term *therapeutische abortus* zomaar verwisselbaar is met de term *vrijwillige zwangerschapsafbreking*.



biologische individualiteit en ons genetische erfgoed, met uiteindelijk het min of meer geslaagde fenotypische voltooiing die daaruit resulteert. In feite bestaan wij ook buiten onszelf, door onze onderlinge deelname aan de teken- en symboolwereld van een menselijke samenleving. En wat de menselijke samenleving onderscheidt van de dierlijke samenleving, is juist dat ze steunt op taal, op gevoel, op culturele voortbrengselen en voorstellingen en op symbolische vormen. Net als voor de bovenvermelde risico's van democratische eugenetica, getuigt het enigszins van *wishful thinking*, te beweren dat de beslissing over deze of gene optimaliserende germinale geninterventie exclusief zou toebehoren aan de betrokkenen of hun familie! *Wishful thinking*, want bewust de ogen sluitend voor het gewicht van (voorbij, huidig of toekomstig) conformisme en de socioculturele druk waardoor sommigen zich onderwerpen aan de heersende modellen van het moment, of slechter, niet kunnen weerstaan aan het *paternalisme van het design of de look* van het moment. Aangezien onze samenlevingen steeds meer worden beheerst door de media, de publieke opinie en het sociale mimetisme, hoeven we niet te wijzen op die andere dwingende macht, die van de sociale modellen, die zich inzake moderne eugenetica zouden kunnen opdringen terwijl ze al hebben gezegevierd op het vlak van mode, sport, diëtik of taal. We mogen niet uit het oog verliezen welke machtige "conformeringsdruk" individuen ondergaan (en vaak aanvaarden). Als er morgen nieuwe "valoriserende" genetische normen of een hypothetische zorg om "verbetering" van de menselijke soort de kop op zouden steken, zou de zogenoemde private moderne eugenetica<sup>65</sup> eveneens de facto een dwingend karakter kunnen aannemen, in naam van de ideologie van het geluk van de dag, of in naam van nieuwe volksgezondheidsvereisten.

#### **Tot besluit**

De boodschap in het standpunt van deze leden is er vooral een van voorzichtigheid en van solidariteit.

#### **IV. 2.3. Standpunt C**

Zonder zich te vereenzelvigen met doctrinaire standpunten inzake germinale genwijziging, zijn andere leden voorstander van een voorzichtige en geleidelijke benadering die openstaat voor wetenschappelijke en maatschappelijke vooruitgang.

##### **IV. 2.3.1.**

Op *wetenschappelijk gebied* stellen zij de groeiende complexiteit vast van de processen die het fenotype van een individu bepalen uitgaande van zijn genotype. Het "menselijkgenoomproject" van de jaren 1990, dat steunde op de vorderingen van de moleculaire genetica en de apotheose van de 20<sup>ste</sup>-eeuwse genomica moest vormen, heeft ook het belangrijkste concept terzake grondig ter discussie gesteld: het concept van het gen dat louter op basis van het DNA tot expressie komt. Met de woorden van F. Jacob (hier in vertaling): "In de loop der tijd heeft het gen te veel eigenschappen, te veel capaciteiten, te veel macht toebedeeld gekregen, en het ziet ernaar uit dat de rol die aan het gen was toegewezen, moet worden herverdeeld tussen verschillende cellulaire actoren. Het gen, en vervolgens het genoom, getuigen van het succes van het reductionisme. Maar het heeft er alle schijn van dat de tijd gekomen is om die tendens te keren. Het is niet langer mogelijk louter aan het gen alle eigenschappen toe te schrijven die men aan het gen heeft willen verbinden. Wat daarom het gewicht van genetisch determinisme waaraan individuen onderhevig zijn, niet vermindert..."<sup>66</sup>.

Vandaag krijgt de functionele genomica de bovenhand op de structurele genomica, en de wetenschappers taxeren de breedte van de kloof tussen genetische informatie (het genotype) en de biologische functies die resulteren uit de expressie daarvan en die leiden tot het fenotype.

Zo leggen steeds meer hedendaagse biologen de klemtoon op de moleculaire "cross-talk"-dialogo, "check-points", metabolische, genetische, epigenetische, postgenomische netwerken.

---

<sup>65</sup> De dwingende private moderne eugenese die zich naast de dwingende democratische volksgezondheidseugenese bevindt.

<sup>66</sup> Jacob F., *Introduction* in Fox Keller E., "Le siècle du gène", Gallimard, 2004

Er wordt met name rekening gehouden met *de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor de polyvalentie van de genen*<sup>67</sup> (een zelfde gen kan een rol spelen bij verschillende fenotypes)<sup>68</sup> en met de *interactiviteit van hun producten bij de expressie van het fenotype*. Verwijdering van allelen die verband houden met ziekten, zou bijgevolg onverwachte gevolgen kunnen hebben: door bepaalde tekorten te verhelpen zouden we er andere kunnen induceren. De huidige ontwikkeling van de functionele genomica vergt een grotere verantwoordelijkheidszin bij het benutten van de genetica-instrumenten voor curatieve of optimaliserende doeleinden. Zij kan de inadequaatheid van een eugenetica die steunt op germinale genwijzigingen, inhouden.

#### IV. 2.3.2.

*Op het vlak van privé-eugenetica* vinden deze leden het in eerste instantie noodzakelijk te verduidelijken wat genetische veranderingen in de kiemlijn zouden kunnen bijbrengen. Er worden terzake twee types van veranderingen waargenomen. Het eerste type betreft het "corrigeren" van monogene genetische aandoeningen, zoals mucoviscidose, myopathie van Duchenne, chorea van Huntington. Het tweede type betreft genetische verandering van kiemlijncellen met het oog op "optimalisatie".

Wat monogene genetische ziektes betreft, wijzen de gegevens erop dat IVF in combinatie met pre-implantatiediagnostiek (PGD) het risico op geboorte van een kind met een dergelijke erfelijke ziekte tegenwoordig sterk vermindert in families waar dat risico reëel is. De behoefte aan gentherapie op cellen van de kiemlijn is daardoor erg beperkt. Toch zullen er ondanks de mogelijkheid tot PGD een klein aantal kinderen blijven geboren worden met een erfelijke ziekte. Er kan zich immers een mutatie voordoen tijdens de productie van de cellen van de kiemlijn of in de loop van de allereerste ontwikkelingsstadia. Die kinderen zouden geholpen moeten kunnen worden met therapeutische genetische wijziging van somatische cellen (zie hoofdstuk III van dit advies).

Optimaliserende genetische verandering in de kiemlijn van haar kant zou volgens de literatuur vooral gericht zijn op sportieve, intellectuele, cognitieve, emotionele, gedragsgebonden en psychische prestaties (toegang tot geluk). Die parameters hangen niet enkel af van het genoom, maar hoofdzakelijk van epigenetische processen die in uiterst complexe en bijzonder plastische netwerken functioneren. Het gaat ook om factoren beladen met individuele en maatschappelijke waarden, met een sterke culturele component.

De veronderstellingen over het controleren van lichamelijke, geestelijke of gedragsprestaties bij de mensen door genmanipulatie in de kiemlijn berusten momenteel puur op gissingen. Overigens is er een ander, transgenerationeel aspect: de genetische verandering zou worden opgedrongen aan bepaalde individuen van het nageslacht wier nucleaire en mitochondriale omgeving en epigenetische celomgeving nog onbekend zijn, en dat zou onvoorspelbare gevolgen hebben op het resulterende fenotype, zonder dat rekening kan worden gehouden met de behoeften en omgeving waarmee die nakomelingen zullen worden geconfronteerd.

*Op het vlak van collectieve eugenetica* is het nut van optimaliserende genetische verandering in de kiemlijn nog sterker betwistbaar, want de gevolgen van zulke op individuele schaal

---

<sup>67</sup> Roubertoux P. L., "Existe-t-il des gènes du comportement?", Odile Jacob, 2004

<sup>68</sup> Er wordt met name rekening gehouden met:

- de meervoudigheid van de allelen van een gen;
- alternatieve splicing, waarvan het algemene voorkomen bij de mens nu wordt erkend;
- de wisselwerkingen tussen de producten van de genen (de epistasie);
- de dialoog tussen de nucleaire genen en de mitochondriale genen. Zo loopt de expressie van het coderende gen van het eiwit amyloïde dat zich bij Alzheimer neerzet in de hersenen uiteen, afhankelijk van de informatie die vervat zit in het mitochondriaal genoom;
- de inprenting van het genoom: het feit dat de expressie van een gen verschilt naargelang het afkomstig is van de vader of van de moeder;
- de modulatie van de effecten van de producten van een gen door inwendige of uitwendige omgevingsfactoren.

uitgevoerde wijzigingen zouden tijdens de opeenvolgende kruisingen worden verdund <sup>69</sup>. Volgens die leden zal wijziging van kiemlijncellen alleen een impact hebben op de samenleving indien zij massaal wordt toegepast (positieve staatseugenetica), wat ontoelaatbaar én onrealistisch is.

Wat ten slotte de verhoudingen tussen genotype en fenotype betreft, beklemtonen die leden de specifieke eigenheid van de mensheid inzake mentale epigenese, wat volgens hen onder de bio-ethiek valt.

Uitzonderingen daargelaten zijn de menselijke individuen, in de oneindige verscheidenheid van hun genomen, op het vlak van hun gedrag grosso modo schatplichtig aan een fysieke en symbolische conditionering op zeer hoog niveau.

De geestelijke ontwikkeling, een belangrijke eigenschap die te maken heeft met de taal, grafische beeldvorming en gevirtualiseerde gedragingen, berust op epigenetische grondslagen. Die worden in ruime mate beïnvloed door omgevingsfactoren die afhankelijk zijn van de psychosomatische beleving, het affectieve veld, onderwijs en opvoeding, en cultuur.

In de context van de recente vooruitgang leidt de snelle en zowat grenzeloze ontwikkeling van de alomtegenwoordige media tot een modellering van de geesten, lichamen en verlangens door een virtuele beeldenwereld waarvan het overwicht de perspectieven op therapie of verbetering grondig verstoort.

Het gaat hier niet om een potentiële “bergafwaartse evolutie” zoals vermeld in verband met de genterapie, maar om onreducerbare stromen waarvan de gevolgen nefast zijn omdat ze het kritische weerstandsvermogen van individuen belemmeren.

Om redenen van pragmatische doeltreffendheid moet de genetische ethiek dan ook hand in hand gaan met een epigenetische ethiek, opgelegd door de technowetenschappen van de communicatie.

Het echte bio-ethische debat, in zijn huidige, pluralistische, multidisciplinaire en

---

<sup>69</sup> Nemen we bijvoorbeeld een steekproef van de Belgische bevolking van 500.000 inwoners, waarbinnen een paar beslist een kind te verwekken dat in het beginstadium van zijn ontwikkeling (zygoot) een specifiek gen heeft gekregen dat geacht wordt een specifieke bekwaamheid te zullen ontwikkelen. Alle cellen van de vrucht, zowel de somatische cellen als de kiemlijncellen, zullen dat nieuwe gen dragen. Het kind zal de gewenste eigenschap bezitten dankzij de activiteit van het gen, dat tot expressie komt in de somatische cellen. Maar een snelle berekening op basis van de elementaire genetica van Mendel toont aan dat het aandeel individuen met het geoptimaliseerde fenotype (dat wil zeggen met de nieuwe eigenschap) in het nageslacht met de tijd zal afnemen.

Laten we er namelijk van uitgaan dat een fenotype wordt bepaald door gen a. De niet-gewijzigde personen hebben in elke cel 2 kopieën van gen a: één van vaderlijke oorsprong en één van moederlijke oorsprong; we kunnen zeggen dat die personen a/a zijn.

Laten we het gen dat het gewenste fenotype determineert, gen B noemen. De persoon die gen B heeft gekregen, heeft dus een gen B en een gen a; we kunnen die persoon B/a noemen. Aangezien gen B dominant is, zal die persoon het gewenste fenotype bezitten.

Het gemiddelde aantal kinderen per paar in België bedraagt 1,2.

Laten we veronderstellen dat de wijziging een selectievoordeel bezorgt en dat persoon B/a 2 kinderen krijgt. Aangezien zijn partner niet gewijzigd is (en dus a/a is), heeft elk kind van dat paar 1 kans op 2 het gen B te hebben meegekregen. Met andere woorden, de ouder met het gewenste fenotype zal die eigenschap aan de helft van zijn nageslacht hebben doorgegeven.

Kind B/a zal gen B op zijn beurt doorgeven aan de helft van zijn nageslacht.

Kleinkind B/a met het gewenste fenotype zal nog slechts een vierde van het nageslacht van de stamvader vertegenwoordigen.

Gen B zal dus 5000 keer in generatie 0 moeten zijn ingebracht opdat na 4 generaties 1% van de bevolking het gewenste fenotype bezit (5000 van 500.000 personen); dat zal dus ongeveer 100 jaar vergen, ondanks het selectievoordeel van gen B.

multisituationele complexiteit, mag zeker niet voorbijgaan aan de moderne epigenetische invloeden die de mentale beeldenwereld verknechten en aldus een bedreiging vormen voor de autonomie van de verbeelding, de vrijheid van denken, redeneren, geloven, bekritisieren en zich uitdrukken.

De ethische reflectie wordt in de tang genomen tussen een reële transgenese die steunt op steeds complexere ontwikkelingsgegevens, en een virtuele transgenese die denkbeeldige weldaden in het vooruitzicht stelt.

Een open, voorzichtige en geleidelijke aanpak die rekening houdt met de wisselwerking tussen denken, wetenschap en samenleving, is een tegelijk rationele en redelijke aanpak van het maatschappelijke debat rond bio-ethische kwesties.

### ***Tot besluit***

Die leden kanten zich niet principieel tegen genetische verandering in de kiemlijn met een therapeutisch doel, ook al vinden ze die onrealistisch gezien de huidige kennisontwikkeling. Zij denken niettemin dat dit gebied geen prioriteit vormt voor het toegepast onderzoek, voor de geneeskunde of voor een specifieke wetgeving. Het fundamenteel onderzoek in deze volop veranderende sector zou moeten worden voortgezet.

## **HOOFDSTUK V. CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN**

Het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek heeft zijn bedenkingen rondom het concept "gentherapie" uitgebreid door alle wijzigingen van het genoom te bespreken, zowel die met curatief doel als die met verbeterend doel. Het Comité wou hiermee tegemoetkomen aan de adviesvraag van de Senaat waarin men refereert naar pathologische en niet pathologische genetische kenmerken.

Wat eugenetica betreft, zijn de leden van het Comité van mening dat de privé selectie eugenetica gerelateerd aan het gebruik van prenatale diagnose (PD) of pre-implantatie diagnose (PGD) in principe aanvaardbaar is mits men bepaalde normen toepast die in overeenkomst zijn met de ernst van de ziekte (of afwijking). Ook dient een informed consent van de ouders (of de moeder) verkregen te worden en moet er een afdoende omkadering zijn qua follow-up en informatievervalsing. De ethische overdenkingen die door deze technieken worden opgeworpen, zullen ontwikkeld worden in een afzonderlijk advies.

Het voorliggende advies handelt dus over de therapeutische of optimaliserende wijzigingen in het somatische of germinale genoom.

### **V. 1. Therapeutische somatische genwijzigingen**

Therapeutische genwijzigingen kenden tot op de dag van vandaag weinig toepassing in gelukte, klinische toepassingen en de ervaring in deze materie is onvoldoende om de reële perspectieven ervan te kunnen evalueren.

De belangrijkste klinische toepassing heeft te maken met immuundeficiënte kinderen in een steriele omgeving en die behandeling werd recentelijk voor de tweede keer opgeschort omwille van de bijwerkingen en wordt op het ogenblik dan ook onderzocht.

Toch zijn de verwachtingen voor de somatische gentherapie erg groot zo groot zelfs dat het onderzoek actief wordt voortgezet.

Voor de ethische overwegingen bij de klinische toepassingen van deze techniek, verwijst het Comité naar zijn advies nr. 13 van 9 juli 2001 betreffende experimenten met mensen.

Het Comité is van mening dat de ethische evaluatie die erop betrekking heeft, toepasbaar is op therapeutische gentherapie.

Meer bepaald vindt het Comité het belangrijk om de veiligheid en de efficiëntie van elke klinische toepassing te verzekeren door een diepgaande analyse van enerzijds de voordelen en van anderzijds de eventuele risico's voor de patiënt.

Het voorzichtigheidsprincipe moet worden toegepast op de keuze van de transportvector en het inbrengen van het reparatiegen. Men zal met zorg de eventuele nevenwerkingen van de behandeling identificeren.

De therapeutische, somatische genwijziging onderscheidt zich niet van andere therapeutische vernieuwingen of van ander wetenschappelijk onderzoek in de geneeskunde. Het Comité heeft ethische argumenten hieromtrent ontwikkeld in zijn advies nr. 24 van 13 oktober 2003 betreffende de menselijke stamcellen en het therapeutisch kloneren.

Te noteren valt dat de celtherapie (stamcellen) meer en meer belang opwekt, naast genterapie.

## **V. 2. Optimaliserende somatische genwijzigingen**

Het Comité merkt op dat optimaliserende genwijzigingen voor niet- pathologische eigenschappen, op dit ogenblik slechts toekomstmuziek zijn zonder wetenschappelijke onderbouwing.

Men wil vooral de fysieke of mentale prestaties van de persoon verbeteren. Aangezien het genetische determinisme van deze kenmerken erg complex is, zijn toepassingen op korte termijn erg onwaarschijnlijk.

De algemene ethische overwegingen, die weergegeven werden onder sub V 1, zijn ook van toepassing op deze situatie.

Een maatschappelijk debat is wenselijk om de haalbaarheid, de specificiteit en de opportuniteit van genetische wijzigingen ter verbetering te evalueren. Ook moet men erg aandachtig zijn voor de maatschappelijke en psychologische consequenties van eventuele toepassingen.

## **V. 3. Genetische wijzigingen van de kiemcellen**

Op principieel vlak stelt het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek in dit domein een globale, begeleidende en open visie voor en nodigen we uit om waakzaam te zijn voor de technische wetenschappen en hun toepassingen.

Het Comité constateert dat in het huidige stadium van het onderzoek, de mogelijkheden voor recombinatie binnen het germinale genoom grotendeels speculatief zijn en dat die mogelijkheden nog geen expliciete en gecontroleerde klinische toepassingen te bieden hebben. Zonder zich principieel te verzetten tegen het wetenschappelijke onderzoek hierover, hebben zich binnen het Comité drie visies ontwikkeld rond de vraag naar genetische wijzigingen van de kiemcellijn. Hierbij maakt men een duidelijk onderscheid vooral qua uitvoerbaarheid op basis van de huidige wetenschappelijke kennis en qua prioriteiten op conceptueel en maatschappelijk vlak en qua opportuniteit in het beheer van de medische research en van de klinische toepassingen.

### ***Standpunt A***

Bepaalde leden van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek zijn tegen een a priori verbod op recombinant DNA- technieken voor de menselijke kiemcellijn. Zij zijn van oordeel dat op het ogenblik waarop deze technieken op punt zullen staan, geval per geval beslist zal moeten worden over de aanvaardbaarheid van de technologie voor recombinant DNA, in functie van de context en de kenmerken van de beoogde experimenten. Er is geen enkele reden om a priori aan te nemen dat op een dag het recombineren van het germinale genoom bij de mens niet kan gebeuren in omstandigheden met minimaal risico.

Deze leden betwisten het idee dat individuen voorzien van verbeterde fysieke en cognitieve mogelijkheden, alleen maar moreel inferieur kunnen zijn aan "natuurlijke mensen". Deze gewijzigde mensen zouden in tegendeel een "ruimer" geweten kunnen hebben en daarbij een grotere gevoeligheid kunnen vertonen voor rechtvaardigheid en hogere morele waarden .

Ze zijn ook van mening dat, indien er een betrouwbare en relatief gemakkelijke genetische wijzigingstechniek beschikbaar is, de gevolgen van het niet ingrijpen even negatief kunnen zijn als die van wel ingrijpen.

Deze leden zijn van mening dat genterapie ooit kan bijdragen tot het verminderen van bepaalde feitelijke ongelijkheden tussen individuen. In de context van een toekomstige toepassing van genetische recombinatie bij de mens, zou een kind zich op een bepaald ogenblik kunnen afvragen waarom hij geen betere genen heeft, zoals zijn vriend van wie de ouders niet geweigerd hebben een optimaliserende ingreep (geheugen, intelligentie, gezondheid) te ondergaan in naam van het respect voor de “menselijke natuur” en de genetische loterij. Voor deze leden staat het vast dat men de voordelen niet mag onderschatten die een mens eens zou kunnen halen uit zulke experimenten.

Deze leden zijn zich wel bewust van het feit dat het fenotype van de mens het resultaat is van een interactie tussen het genoom en de inwendige omgeving (cellulair en somatisch) en de uitwendige omgeving (het fysieke, biologische en sociaal-culturele milieu) tijdens zijn ontwikkeling. Toch onderstrepen ze dat, in een equivalente en stabiele omgeving, een belangrijk deel van de interindividuele variatie te wijten kan zijn aan genetische factoren.

Deze leden zijn van oordeel dat men redeneringen van het type alles of niets dient te vermijden. Dit soort redeneringen vormen een ondersteuning voor mensen die radicaal gekant zijn tegen wijzigingen van het germinale genoom van de mens. Een regelgeving die niet evolueert en rigide is, met absolute en definitieve verboden op positief eugenetica en een heel restrictieve lijst voor negatief eugenetica, kan de research slechts duwen in de richting van de clandestiniteit en de toepassingen in de zwarte markt. Een verbod belet immers niet dat er zich toch technologieën ontwikkelen die erg gewild zijn.

Indien men daarentegen aanvaardt dat genetische ingrepen niet noodzakelijk slecht zijn, dan dringen de echte maar heel moeilijke vragen zich op: deze over de waakzaamheid ten opzichte van de research naar het wijzigen van het menselijk genoom, vooral waar het gaat over distributieve rechtvaardigheid en gelijke toegang tot deze mogelijkheden. Men moet de moed hebben om deze politieke en filosofische vragen aan te pakken, zonder onmiddellijk de hypothese te verwerpen dat er in de min of meer nabije toekomst een genetische recombinatie van de mens kan plaatsgrijpen. Men zou beter de vrijheid van onderzoek en ontwikkeling regelen en onder strikte, openbare en herzienbare procedures, de experimenten toelaten die sommigen op een algemene, absolute en definitieve manier willen verbieden.

### ***Standpunt B***

Andere leden zijn van oordeel dat de vraag opnieuw gesteld moet worden in een context van wetenschappelijke en operationele onzekerheid.

Voor deze leden dienen de ethische discussies over somatische of germinale genwijzigingen zich te concentreren op de toegang tot nieuwe, therapeutische therapieën, op de transparantie van de research en op de psychosociale manipulatie die erop van toepassing kunnen zijn.

Deze leden brengen ook het onontkoombare probleem te berde van de plaats van een genetische handicap in onze maatschappij en stellen de concrete vraag naar wie het recht kan hebben om te definiëren wat “een normale mens” is. Of, als gevolg hiervan, hoe men eigenlijk “verbeterend” kan definiëren wanneer we het hebben over genetische wijzigingen.

Ze stellen zich vragen over de opportuniteit om de geneeskunde in de richting van optimaliserende praktijken voor niet-pathologische aandoeningen te drijven en wijzen op de mogelijke gevaren van de inmenging van bepaalde actoren in de volksgezondheid inzake individuele genetische profielen.

Ze zijn van oordeel dat de de volksgezondheid op dit domein eens te meer uit de exclusief medisch-wetenschappelijke kring moet treden en haar intrede moet doen in de politieke en sociale arena. Het is inderdaad naïef om a priori de mogelijkheid van een dwingende vorm van “democratische eugenetica” te ontkennen wanneer de wetenschap haar ethische en sociale betekenis vergeet en de politiek zich verbergt achter de de wetenschappelijke expertise die zelf meer en meer gesegmenteerd geraakt.

Ze wijzen op het risico een verkapt eugenetica te gaan bedrijven door alle verantwoordelijkheid voor de ethische keuzen te verwijzen naar het individuele niveau, hetzij in een context van het instrumentaliseren van nieuwe sociale normen, hetzij in een context van druk door het sociaal-culturele conformisme, of zelfs in naam van nieuwe voorschriften binnen de volksgezondheid. De menselijke gemeenschap valt niet te reduceren tot genetisch individualisme en uitdrukking van het fenotype maar is ook taal, gevoel en uitwisseling van

symbolische voorstellingen en het recht op verschil.

Voor deze leden moet een tegelijkertijd strikte, serene en evolutieve, deontologische en legale omkadering van de technieken van genetische wijziging, het mogelijk maken potentiële ontsporingen te verhinderen. Qua genetische wijziging van de mens willen deze leden een boodschap van voorzichtigheid uitzenden.

### ***Standpunt C***

Nog andere leden zijn, zonder zich te identificeren met doctrinaire zienswijzen op gebied van germinale genwijzigingen, voorstanders van een voorzichtige en open progressiviteit ten opzichte van wetenschappelijke en maatschappelijke vooruitgang maar ze brengen wel de risico's en voordelen in rekening.

Ze constateren dat de wetenschappelijke vooruitgang op gebied van structuur en functies van biosystemen de steeds toenemende complexiteit van de processen die het genotype met het fenotype verbinden, aan het licht brengt.

Op dit ogenblik is het resultaat ervan dat de effecten die veroorzaakt worden door genetische wijzigingen en hun impact op de verschillende fasen van de ontwikkeling van de mens, niet te voorspellen zijn.

Deze leden stellen zich vragen omtrent de toepasselijkheid van optimaliserende genetische wijzigingen waarvan de parameters hoofdzakelijk afhangen van hypercomplexe epigenetische processen die gerelateerd zijn aan kenmerken met een belangrijke culturele component.

De veronderstellingen over gecontroleerde en verantwoordelijke wijzigingen van de fysieke, mentale of gedragsmatige capaciteiten door het genetisch wijzigen van de kiemcellijn, zijn tot op de dag van vandaag nog zuiver hypothetisch.

Bovendien kunnen dergelijke wijzigingen interfereren met de autonomie van het nakomelingschap van behandelde mensen.

Deze leden wijzen ten slotte op het epigenetische karakter van belangrijke delen van de mens op mentaal en gedragsmatig vlak, en op de impact van conditionering door het sociale milieu.

Daarom dient de genetische ethiek, omwille van redenen van pragmatische efficiëntie, vergezeld te gaan van een epigenetische ethische overdenking die evolueert in een zich wijzigende context.

Ze zijn dan ook van mening dat men, ten gevolge hiervan, rekening moet houden met interacties tussen ideeën, wetenschap en maatschappij en dat dit staat voor een zowel rationele als redelijke aanpak van de overheid op bio-ethisch vlak.

Samenvattend lijkt voor deze leden germinale genetische wijziging (namelijk in zijn "verbeterend" aspect) op dit ogenblik irreëel en vormt zij geen prioriteit, noch voor toegepast onderzoek, noch voor geneeskunde, noch voor specifieke wetgeving. Maar toch moet de fundamentele research zijn onderzoek verderzetten in deze sector in volle evolutie.

-----

**Het advies werd voorbereid in beperkte commissie 2001/1 - 2005 - samengesteld uit \*:**

Co-voorzitters	Co-rapporteurs	Leden	Lid van het Bureau
E. Vermeersch	E. Vermeersch	M. Baum	J.-A. Stiennon
L. Michel	L. Michel	E. Eggermont	
	J.-N. Missa	E. Heinen	
		G. Verdonk	
		R. Winkler	

**Lid van het secretariaat**

M. Bosson

**Geraadpleegde experts (2004)**

Alain Fischer, Verantwoordelijke van de pediatrie dienst voor immunologie en hematologie van het Hôpital Necker van Parijs, professor aan de universiteit Paris V, Directeur van de INSERM-afdeling voor Onderzoek betreffende de normale en pathologische ontwikkeling van het immuunsysteem

Inge Liebaers, Genetica, Directrice van het Centrum Medische Genetica van het AZ-VUB

Th. Velu, Professor, Doctor, Chef-kliniek medische oncologie, Erasmusziekenhuis, ULB

**Permanente experts (2005)**

L. Cassiers (2005)

J. Dalcq-Depoorter (2005)

**Uitgenodigd lid**

M.-J. Abramowicz, Adjunct-chef kliniek van de dienst genetica, Erasmusziekenhuis, ULB

**De werkdocumenten van de beperkte commissie 2001/1 - 2004 en 2001/1-2005 - vraag, persoonlijke bijdragen van de leden, notulen van de vergaderingen, geraadpleegde documenten - zijn bewaard als bijlagen 2001/1 - 2004 en 2001/1-2005 op het documentatiecentrum van het Comité en kunnen aldaar worden geraadpleegd en gekopieerd.**

-----

---

\* De leden van de beperkte commissie 2001/1-2004 werden vermeld in de hoedanigheid van leden of permanente deskundigen van de BC 2001/1-2005.