

Raadgevend Comité voor Bio-Ethiek

Advies nr.24 van 13 oktober 2003 betreffende de menselijke stamcellen en het therapeutisch kloneren

Vraag om advies d.d. 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 en de bescherming van embryo's in vitro

INHOUD VAN HET ADVIES

Vraag gesteld aan het Comité

Algemene inleiding

Hoofdstuk I. Actuele wetenschappelijke gegevens - toestand op 13 oktober 2003 - en vooruitzichten

1. Fundamentele biologische gegevens

1.1. Stamcellen

1.2. Herkomst van stamcellen

1.2.1. Volwassen stamcellen

1.2.2. Foetale stamcellen

1.2.3. Embryonale stamcellen

1.3. Therapeutisch kloneren

2. De verwachtingen die gewekt worden door stamcellen en therapeutisch kloneren

3. Voorlopige balans van de risico's en voordelen van de techniek van kerntransfer met het oog op het voortbrengen van stamcellen, het zogenaamde therapeutisch kloneren

Hoofdstuk II. Het actueel juridisch kader op nationaal en Europees niveau

1. Over het onderzoek op embryo's *in vitro* en stamcellen

1.1. Op nationaal niveau

1.1.1. Wet van 11 mei 2003 betreffende het onderzoek op menselijke embryo's *in vitro*

1.1.2. Wet van 13 juni 1986 op het wegnemen en transplanteren van organen

1.1.3. K.B. van 15 april betreffende weefselbanken en het wegnemen, [...] en het toeleveren van weefsels

1.1.4. K.B. van 23 december 2002 betreffende het wegnemen [...], van weefsels van menselijke oorsprong alsook betreffende de banken van weefsels van menselijke oorsprong

1.1.5. Wet van 5 juli 1994 betreffende het bloed

1.1.6. Advies nr.11 van 20 december 1999 van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek

1.2. Op Europees niveau

1.2.1. Stand van zaken

1.2.2. Therapeutisch kloneren

2. Over de octrooieerbaarheid van “levend materiaal”

2.1. Richtlijn 98/44/CE van 6 juli 1998

2.2. *Advis nr 16 van de Groupe Européen d’éthique (GEE) des Sciences et des Nouvelles Technologies bij de Europese Commissie*

2.2.1. criteria waaraan een octrooi moet beantwoorden

2.2.2. voorwerp van octrooien

2.2.3. toepassingsgebied van een octrooi

Hoofdstuk III. Ethische discussie

1. Ethische discussie betreffende de herkomst van de stamcellen

1.1. *Volwassen stamcellen*

1.2. *Foetale en navelstreng- stamcellen*

1.3. *Embryonale stamcellen*

1.4. *Algemene opmerkingen*

2. De octrooieerbaarheid van ontdekkingen in verband met stamcellen

2.1. *Octrooieerbaarheid van stamcellen –Stand van zaken*

2.2. *Ethisch dilemma gesteld door het gelijkstellen van menselijke stamcellen met een grondstof (commodifying stem cells)*

2.2.1. *Het risico op belangenconflicten*

2.2.2. *Organisatie en de financiering van het onderzoek*

2.2.3. *Wettelijke omkadering – Rechten van het individu – economische weerslag*

2.2.4. *Vrijstelling van octrooirecht en academisch onderzoek*

2.2.5. *De octrooieerbaarheid en het dilemma van openbare / privé financiering van biomedische research*

3. De billijke verdeling van de middelen

4. De commercialisering van eicellen

5. De rechten van de donoren

5.1. *De bescherming van de donoren van stamcellen*

5.2. *De bescherming van de eiceldonoren*

6. Geheimhouding in biomedisch onderzoek

7. Therapeutisch kloneren

Hoofdstuk IV. Besluiten 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 menselijk embryo;**
- *de implicaties en modaliteiten van het wetenschappelijk onderzoek op het menselijk embryo;**

Meer bepaald:

- *de aanvaardbaarheid van wetenschappelijk onderzoek met betrekking tot somatische gentherapie en germinale gentherapie;*
- *het onderscheid tussen correctieve germinale gentherapie en optimaliserende germinale gentherapie;*
- *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 en vertrouwde de behandeling ervan toe aan de Beperkte Commissie 2001/1. Op haar vergadering van 17 oktober 2001, besliste de Beperkte 2001/1 Commissie in een eerste advies te antwoorden op de vragen, aangeduid met een enkel sterretje (zie hierboven); zij vormen het onderwerp van het advies nr. 18 van 16 september 2002 betreffende het onderzoek op het menselijke embryo *in vitro*. De vragen betreffende de embryonale stamcellen en het therapeutisch kloneren (zie de vraag hierboven gevolgd door een dubbel sterretje), vormen het onderwerp van het huidige advies. Desondanks heeft het comité besloten om zijn advies uit te breiden tot de ganse problematiek en dus tot het gebruik van alle soorten menselijke stamcellen.

Algemene inleiding

Het onderzoek naar stamcellen is niet nieuw. Sinds 1981 hebben onderzoekers reeds stamcellen uit vroege muizenembryo's geïsoleerd en in cultuur bewaard. In 1998 is men erin geslaagd stamcellen te isoleren uit menselijke embryo's en in het laboratorium in cultuur brengen. De menselijke embryo's die men voor het op punt stellen van deze technieken gebruikte, kwamen oorspronkelijk tot stand voor het behandelen, door middel van *in vitro fertilisatie* (IVF), van patiënten die leden aan infertiliteit. De overtallige embryo's (niet gebruikt voor de IVF) die geen deel meer uitmaakten van een ouderlijk procreatieproject werden, na *geïnformeerde toestemming* (*informed consent*), door de donoren van de gameten afgestaan ten behoeve van het stamcellenonderzoek. Rekening houdend met de biologische kenmerken van deze stamcellen hebben onderzoeksploegen zich op dit beloftevol terrein van de biologie toegelegd om de mogelijkheden te onderzoeken van een zogenaamd *regenererende* celtherapie voor de behandeling van 'degeneratieve ziekten'. Deze onderzoekers vertrekken van de hypothese dat stamcellen aan de basis kunnen liggen van nieuwe, regenererende behandelingen (d.w.z. door transplantatie van weefsels die vanuit deze stamcellen kunnen gekweekt worden) voor ziekten die het gevolg zijn van een functionele deficiëntie van een orgaan of zijn weefsels, zoals de ziekte van Parkinson, bepaalde neurologische accidenten, diabetes en bepaalde hartaandoeningen, enz.

Hoofdstuk I. Actuele wetenschappelijke gegevens - toestand op 13 oktober 2003 -en toekomstperspectieven

1. Fundamentele biologische gegevens

De definities van totipotentie, pluripotentie en multipotentie die hier worden voorgesteld, vormen de weergave van een conventionele benadering gebaseerd op de actuele kennis op het vlak van ceevolutie. Deze laatste doet zich niet voor volgens nauwkeurig omschreven etappes, maar langs een continuüm waarop het programma van een cel meer en meer beperkt wordt.

1.1. Stamcellen

Het menselijk organisme bevat ‘*stamcellen*’. Deze zijn niet gedifferentieerd en worden gekenmerkt door hun vermogen tot zelfvernieuwing, differentiëring en proliferatie.

De *totipotente* cellen bevinden zich in het embryo tot de derde dag na de bevruchting (stadium van 4 tot 8 cellen). Het totipotent karakter van deze cellen bestaat erin dat ze zich, wanneer ze geïsoleerd worden, kunnen ontwikkelen tot een volledig organisme. Dit zijn geen zogenaamde stamcellen.

De *pluripotente* stamcellen kunnen zich differentiëren tot alle types van gespecialiseerde cellen (bv. cellen van de nieren, de lever, de hersenen...) maar niet meer tot een volledig organisme. Ze kunnen zelf niet tot een embryo uitgroeien. Deze pluripotente cellen vindt men bij het embryo na de vierde dag, maar ook bij de foetus en de volwassene.

De *multipotente* stamcellen kunnen zich ook differentiëren tot verschillende types van gespecialiseerde cellen maar in een minder brede waaier dan de pluripotente cellen. Men vindt ze in de foetus en bij de volwassene.

Unipotente stamcellen zijn voorloper-cellen voor een bepaald celtype. De voorlopercellen hebben een geringer vermogen tot zelfvernieuwing. Ze hebben een beperkte levensduur en worden vernieuwd met als vertrekpunt andere stamcellen. Men vindt ze eveneens bij de foetus en de volwassene.

1.2. Herkomst van stamcellen

Momenteel werken de onderzoekers met cellijnen van stamcellen van dierlijke en menselijke herkomst die bekomen worden hetzij bij volwassenen, hetzij bij foetussen, hetzij bij embryo's in een vroeg stadium (4 tot 6 dagen). Naargelang van de herkomst spreekt men van *volwassen*, *foetale* of *embryonale*, stamcellen.

1.2.1. Volwassen stamcellen

Volwassen stamcellen zijn *pluripotent*, *multipotent* of *unipotent*. Ze zijn vatbaar voor differentiëring tot meerdere types van gespecialiseerde cellen, maar hebben een geringer differentiatievermogen dan de embryonale stamcellen. Daar staat tegenover dat, in geval van transplantatie van volwassen stamcellen of van weefsels die eruit

zijn afgeleid, naar een ontvanger die tevens de donor is, het immuniteitsrisico niet bestaat en het gevaar voor tumoren waarschijnlijk geringer is, want het vermogen tot vermenigvuldiging van volwassen stamcellen is beperkter dan dat van embryonale stamcellen.

In de volwassen weefsels waarin een voortdurende celvernieuwing plaats vindt, zoals in beenmerg, opperhuid en spijsverteringskanaal, blijven er welbepaalde populaties van volwassen stamcellen aanwezig, die zorgen voor de vervanging van de cellen die verloren gaan. Andere organen of weefsels, waarvan de cellen een langere levensduur hebben, (hersenen, spieren, lever...), bevatten eveneens stamcellen die bijdragen tot het herstellen van traumatische, infectieuze of degeneratieve letsels.

De volwassen stamcellen zijn slechts in geringe mate beschikbaar omdat de identificatie en de afname veel moeilijker is. Daarbij komt nog dat ze moeilijker in cultuur te brengen zijn vanwege hun beperkt proliferatievermogen.

Men heeft de termen ‘plasticiteit’ of ‘transdifferentiatie’ voorgesteld om rekening te houden met het fenomeen van ‘kneedbaarheid’ van volwassen stamcellen, met name hun vermogen om zich te differentiëren tot cellen die overeenkomen met weefsels van andere organen¹.

1.2.2. *foetale stamcellen*

Hematopoïetische stamcellen kunnen afgezonderd worden uit bloed dat tijdens de bevalling bekomen wordt uit de placenta of uit de bloedvaten van de navelstreng. Navelstrengbloed is weliswaar slechts in kleine hoeveelheden beschikbaar maar levert wel vrij onrijpe stamcellen die vatbaar zijn voor een actieve proliferatie en vooral met een grotere immunotolerantie, vergeleken met volwassen stamcellen die afkomstig zijn uit beenmerg of bloed. Er wordt veel onderzoek gedaan om de proliferatie van die navelstrengbloedcellen in het laboratorium te stimuleren om het aantal beschikbare stamcellen te verhogen. Er worden programma’s op het getouw gezet om de oprichting van navelstrengbloedbanken en om een databank voor de *follow up* van de resultaten die men met de transplantaties bekomen heeft, te ondersteunen.

Foetaal weefsel dat na een zwangerschapsafbreking werd bekomen, kan eveneens dienen om *multipotente* stamcellen af te zonderen. Zo kan men bv. neurale stamcellen vanuit foetaal hersenweefsel isoleren en in cultuur brengen. De levensduur van foetale stamcellen in zo’n cultuur is echter beperkt.

Voorop het gebied van de ziekte van Parkinson zijn de klinische studies het verst gevorderd. Het is van belang op te merken dat deze klinische studies gebaseerd zijn op positieve resultaten van klinische studies die vooraf bij knaagdieren en primaten werden uitgevoerd. Deze therapeutische benadering van de ziekte van Parkinson bevindt zich nog in een experimenteel stadium: men beschikt in dit domein slechts over de ervaring van een decennium.

Toch blijft de beschikbaarheid van foetaal zenuwweefsel beperkt. Men heeft vijf tot zes geaborteerde foetussen nodig om voldoende zenuwweefsel voort te brengen om één parkinson-patiënt te behandelen. Om voldoende zenuwweefsel te produceren voor transplantatie bij patiënten, is het dus belangrijk de technieken van afzondering van stamcellen uit foetaal zenuwweefsel te verbeteren alsook de technieken om hun

¹ A. Gothot (expert Ulg et FNRS consulté par la CR). Plasticity of somatic stem cells. Current evidence and controversial issues.

vermenigvuldiging in een cultuur te induceren. Indien de klinische toepassing van deze regenererende celtherapie zich verder doorzet, kan men nu reeds de vraag stellen van een rechtvaardige spreiding van de toegang tot de beschikbare foetale stamcellen, rekening houdend met de frequentie van de ziekte van Parkinson in een steeds verouderende bevolking..

Men moet overigens een onderscheid maken tussen foetale stamcellen en primordiale kiemcellen (**PGC: Primordial Germ Cells**). Deze laatste worden bekomen vertrekkend van foetale geslachtsklieren die na abortus worden afgenomen. Uit deze PGC vormen zich de sperma- en eicellen. Wanneer deze PGC in cultuur gebracht worden samen met enkele factoren, vormen ze celkolonies die vergelijkbaar zijn met de embryonale stamcellen (**ES: Embryonic Stem cells**) die men in de binnenmassa van het embryo vindt (Cf. § 1.2.3). En zoals die cellen kunnen ze zich ook differentiëren tot meerdere types van gespecialiseerde cellen: het zijn de embryonale kiemcellen (**EG, Embryonic Germ cells**). Cellijnen van **EG**-cellen werden tot stand gebracht, uitgaande van **PGC** afgenomen bij embryo's van muizen, varkens en mensen.

1.2.3. *embryonale stamcellen*

In het eerste stadium zijn de embryonale cellen *totipotent*. Iedere totipotente cel heeft het vermogen een embryo te vormen en zo tot de ontwikkeling van een individu te leiden. Deze totaal ongedifferentieerde cel kan zich differentiëren tot de verschillende celtypes die de foetus uitmaken en ook tot de structuren die er voor de verdere ontwikkeling bij horen (de placenta en de membranen die de foetus omringen). Dit zijn geen cellen die men stamcellen noemt.

Daarna, in het blastocyst-stadium, zijn sommige cellen *pluripotent*. Deze noemt men embryonale stamcellen (**ES, Embryonic Stem cells**). Een dertigtal cellen die men vindt in de interne massa van het embryo (de embryonale knop of *inner cell mass*) kunnen zich ontwikkelen tot alle types van gedifferentieerde cellen: ze zullen progressief aanleiding geven tot honderden lijnen van gedifferentieerde cellen, waaruit de talrijke gespecialiseerde en functionele weefsels totstandkomen (hart, longen, huid, lever, hersenen...) die het organisme vormen.

Deze embryonale stamcellen (**ES**) zijn ruim beschikbaar want ze vermenigvuldigen zich relatief goed in cultuur. Bij transplantatie van embryonale stamcellen of van weefsels die eruit ontwikkeld werden, blijft toch het risico van afstoting bestaan vanwege immunitaire incompatibiliteit², aangezien deze cellen en weefsels niet hetzelfde genetisch patrimonium hebben als de ontvanger. Ook bestaat er een risico op tumorvorming omdat deze embryonale stamcellen zich gemakkelijk vermenigvuldigen, zoals kankercellen en bepaalde tumormerkers vertonen. De risico's op oncogenese zijn tot op heden niet duidelijk in kaart gebracht of aangetoond. De wetenschappelijke en ethische problemen die gesteld worden door de embryonale stamcellen aan de ene kant en de mogelijkheden van volwassen stamcellen die we tot op heden nauwelijks kunnen inschatten aan de andere kant, zijn nog met onzekerheden beladen en het zal nog een hele tijd vergen vooraleer men zal kunnen bepalen welke de beste te volgen weg zal zijn. Er zal zeker geen unieke

² De therapie uitgaande van stamcellen of van weefsel dat bekomen wordt uitgaande van embryonale stamcellen, gaat gepaard met een risico op afstoting door de ontvanger. Deze behandeling vereist een langdurige immuunsuppressieve behandeling waardoor het risico op infecties en kanker stijgt.

oplossing naar voren komen en veel zal waarschijnlijk afhangen van de aard van de betrokken pathologie..

Veel onderzoekers vinden het daarom noodzakelijk te experimenteren op menselijke **ES**-cellen, enerzijds voor de ontwikkeling van therapeutische toepassingen en voor het onderzoek van de middelen die de differentiatie bevorderen en die toelaten welbepaalde types van gedifferentieerde cellen uit te kiezen, en anderzijds voor het vermijden van de tumorvorming van de residuele ES-cellen. Diermodellen zullen vermoedelijk niet volstaan om het al deze vragen te beantwoorden.

1.3. Het therapeutisch kloneren

Er bestaat een methode om aan de ene kant de klinische ongemakken voor de patiënt, die samenhangen met de afname van volwassen stamcellen en ook het nadeel van hun beperkte beschikbaarheid, te omzeilen en aan de andere kant te ontkomen aan het immunologisch risico dat verbonden is met de embryonale stamcellen. Deze methode bestaat erin, aan de embryonale stamcellen (die wel in voldoende mate beschikbaar zijn) het genetisch patrimonium van de toekomstige ontvanger van de uit deze cellen voorkomende weefsels te bezorgen, door ze bij middel van *kerntransfer* te ‘wijzigen’³.

Die techniek wordt, niet volledig terecht, het *therapeutisch kloneren* genoemd. Een betere benaming is: de *nucleaire transfer voor het bekomen van pluripotente cellen*: deze techniek laat immers toe autologe weefsels te bekomen voor een eventuele regenererende therapie van beschadigde organen. Met andere woorden, het komt erop neer dat men met het oog op wetenschappelijk onderzoek of medische behandeling, lichaamscellen tot stand brengt - dus gedifferentieerde of gespecialiseerde cellen - door een volop gedifferentieerde lichaamscel bij een patiënt weg te nemen en de kern ervan over te brengen in een ontkernde eicel (d.w.z. waarvan men de eigen kern heeft verwijderd). In feite neemt men bij de patiënt (de potentiële ontvanger) de kern van een van zijn somatische (rijpe, gespecialiseerde) cellen weg, die nagenoeg de totaliteit van zijn genetisch patrimonium bevat, en men brengt die kern over in een eicel waarin men vooraf de kern verwijderd heeft⁴. Nadat deze eicel de kernoverdracht ondergaan heeft, wordt ze vervolgens in cultuur gebracht in vitro om zich te ontwikkelen tot een embryo waarvan men de embryonale stamcellen zal afnemen tijdens het blastocyst-stadium (sommigen zullen zeggen in het stadium van pre-embryo). Deze embryonale stamcellen kunnen dan verder tot differentiatie gebracht worden om de verschillende weefsels te leveren die men dan kan inplanten om beschadigde organen te vervangen of aangetaste functies te herstellen, naargelang van de noden van de te behandelen pathologie. Overigens zouden deze door nucleaire transfer gewijzigde cellen eveneens als proefmateriaal kunnen dienen om nieuwe therapeutische moleculen op punt te stellen.

Het *therapeutisch kloneren* heeft met *reproductief kloneren* de nucleaire transfer gemeen, maar het onderscheidt zich ervan door het feit dat het *in vitro* bekomen embryo niet in een baarmoeder wordt ingeplant. De technische overeenkomsten tussen therapeutisch en reproductief kloneren beperken zich tot *initiële*

³ Therapeutisch kloneren komt eigenlijk overeen met kerntransfer (overdracht van de kern van een lichaamscel in een eicel waaruit de kern verwijderd werd) om te komen tot pluripotente stamcellen volgens de uitdrukking die gebruikt werd in verslag nr 15 en 16 van de Europese Groep voor Ethiek (GEE: Groupe Européen d’Ethique) : de kloonetechniek met als doel het bekomen van *stamcellen*.

⁴ De eicel wordt van zijn kern ontdaan: men aspireert met een microneedle de kern (de drager van de genen en dus van het genetisch patrimonium van de vrouw die de eicel gedoneerd heeft) en men laat dus alleen maar het *cytoplasma* achter. De ontkernde eicel wordt dan gekoppeld aan een lichaamscel (gedifferentieerde cel) en geplaatst tussen twee elektroden om zo fusie te bekomen met de kern van de lichaamscel. Om redenen die nog grotendeels niet gekend zijn, zal het cytoplasma van de eicel (of een tot op heden onbekende factor) aanleiding geven tot herprogrammatie van de kern van de gefusioneerde cel (die de kern is van de gedifferentieerde lichaamscel) in een celkern die niet gedifferentieerd is. Dit betekent dat de cel zich gaat on-differentiëren in de kern van een totipotente embryonale cel.

celmanipulaties, maar de doelstelling en het resultaat zijn verschillend. De ethische bevraging - we verstaan daaronder het reflecteren over de zin van bepaalde daden – is dan ook volledig verschillend⁵.

De transfer van de kern voor het produceren van stamcellen moet ook toelaten vooruitgang te boeken in de kennis van meer fundamentele genetische en cellulaire mechanismen. Immers, het genetisch patrimonium van de kloon is wel (bijna) identiek aan dit van de donor, maar de ontvangende cel (de ontkernde eicel) en vooral haar cytoplasma zullen een invloed uitoefenen op de expressie van de genen. Tot op heden is alleen het eicel-cytoplasma in staat gebleken de kern van een somatische cel zo te herprogrammeren dat die zich gedraagt zoals de kern van een bevruchte eicel. Het belang van de zogenaamde *epigenetische* factoren is nog in grote mate onbekend⁶.

De expressie van de genen wordt beïnvloed door factoren binnen en buiten de cel; dit verklaart waarom de meercellige organismen, waarvan nagenoeg alle cellen over een identiek genetisch patrimonium beschikken, dit op uiteenlopende wijze tot expressie brengen om zo een grote verscheidenheid van cellijnen en weefsels tot stand te brengen.

2. De verwachtingen die gewekt worden door stamcellen en therapeutisch kloneren

Momenteel zouden we ons moeten beperken tot het stellen van de volgende vraag: *“zullen de verwachtingen die gewekt worden door deze technisch-wetenschappelijke vooruitgang ook op het appèl zijn wanneer we de regenererende celtherapie zullen willen toepassen?”* Het is te vroeg om hierop een antwoord te geven. Hoogstens kunnen we met de nodige bescheidenheid stellen dat het onderzoek over de stamcellen onze kennis kan laten vooruitgaan met betrekking tot twee fundamentele biologische vraagstellingen:

- 1) *Hoe ontwikkelt het totale organisme zich vanuit een eenvoudige bevruchte eicel?*
- 2) *Hoe worden beschadigde cellen in een volwassen organisme vervangen door gezonde cellen?*

⁵ Zie Hoofdstuk III. 7.

⁶ De bevruchte eicel of zygote is totipotent, ze heeft "virtueel" een bestemming in zich die tegelijk multiform is en buitengewoon geordend. Een van de belangrijkste zaken die op spel staan in het bestuderen van de embryonale ontwikkeling is het begrijpen waaruit deze totipotentie juist bestaat. Vervolgens zou men moeten uitleggen hoe ze plaats laat aan de gereduceerde vorm, de pluripotentie, die gekenmerkt wordt door de mogelijkheid om in verschillende richtingen te differentiëren. Tenslotte dient men zich af te vragen hoe unipotentialeiteit ontstaat, waarin de cel gedetermineerd wordt tot een welbepaalde toekomst en dit op een min of meer onomkeerbare manier? Daarom hebben de ES stamcellen (wat staat voor embryonale stamcellen die geïsoleerd werden uitgaande van de inwendige celmassa van een embryo op niveau van de blastocyt) en de EG stamcellen (wat staat voor embryonale kiemcellen geïsoleerd uit de foetus) in de ogen van de onderzoekers, een uitzonderlijk belang. Hierdoor kan men over grote hoeveelheden cellen beschikken. De onderzoeksvooruitzichten naar hun eigenschappen en wat er zich op moleculair gebied afspeelt, zijn dan ook veelbelovend. En de perspectieven om dit in de geneeskunde toe te passen, zijn dan ook reëel te noemen.

Deze twee fundamentele vraagstellingen hebben momenteel geleid tot de ontwikkeling van diverse onderzoeksrichtingen⁷.

a) Onderzoek over de ontwikkelingsbiologie van het menselijk embryo

Het fundamenteel onderzoek over stamcellen zou ons kunnen doen begrijpen welke de oorzaken zijn van congenitale misvormingen en onvruchtbaarheid of hoe de mens zich ontwikkelt en hoe er afwijkingen in deze ontwikkeling optreden.

b) Studie van menselijke ziekten op diermodellen

Het inbrengen van een gemuteerd menselijk gen - waarvan men een verband met een bepaalde ziekte vermoedt - in dierlijke embryonale stamcellen, staat toe een cellijn van transgene muizen te bekomen. Enerzijds biedt deze strategie de mogelijkheid om na te gaan of het betrokken gen inderdaad een rol speelt in de genese van de onderzochte ziekte. Anderzijds laat deze strategie toe een transgeen diermodel van deze menselijke ziekte tot stand te brengen, wat veel efficiënter onderzoek toelaat dan de klassieke diermodellen.

c) Farmacologisch onderzoek en toxicologische proeven op cellijnen van specifieke stamcellen

Dit betreft waarschijnlijk de meest nakende toepassing. Dit zou de mogelijkheid bieden een snellere en beter gerichte toetsing te realiseren van farmacologische moleculen en chemische substanties en dit op zuivere gedifferentieerde cellijnen. De mogelijke weerslag hiervan op oncologisch vlak is niet te veronachtzamen. Ook de druk van de financiële belangen die door die onderzoeksrichting gestimuleerd worden, moeten we in rekening brengen. We wijzen er tevens op dat de toxicologische proeven op cellijnen een belangwekkend alternatief vormen voor proeven op dieren.

d) Stamcellen en gentherapie

Men kan ook overwegen stamcellen te gebruiken als vectoren bij gentherapie; bv. het gebruik van hematopoïetische stamcellen die door genetische modificatie resistent geworden zijn tegen het HIV-virus.

e) Regenererende geneeskunde door therapeutische transplantatie van weefsels of organen die bekomen werden op basis van specifieke cellijnen

Sommige onderzoekers gaan uit van de hypothese dat de pluripotente embryonale stamcellen (ES) de grondslag kunnen vormen van nieuwe, regenererende behandelingen, namelijk, de zgn. *regenererende* celtherapie, voor de behandeling van ziekten die met de term *degeneratieve* aandoeningen aangeduid worden. De behandeling bestaat in het transplanteren van weefsels die men bekomen heeft, vertrekkend van stamcellen en dit in verband met ziekten die het gevolg zijn van een functionele deficiëntie van een orgaan of van zijn weefsels, zoals de ziekten van Parkinson en Alzheimer, diabetes, sommige hartaandoeningen en neurologische letsels. Voor een verre toekomst kan men de samenstelling van complete organen op het oog hebben (nieren, lever...) op basis van culturen van stamcellen. Ook al lijkt dit momenteel eerder *science fiction*, toch kunnen we dergelijke

⁷ Cf. De ethische aspecten van het onderzoek op menselijke stamcellen en het gebruik ervan. Advies nr. 15 van de Europese Groep voor Wetenschapsethiek en ethiek van de nieuwe technologieën bij de Europese Commissie (14 november 2000).

onderzoeksvooruitzichten als legitiem en gewenst beschouwen, rekening houdend met de actuele vraag naar organen voor transplantatie en de aanzienlijke ethische en socio-economische problemen die samenhangen met het toekennen van de beschikbare organen.

Bij transplantatie van embryonale stamcellen of van weefsels bekomen op basis van deze stamcellen bestaat er een risico op tumorvorming of op afstoting bij de ontvanger.

Bij transplantatie van volwassen stamcellen echter, of van weefsels daaruit bekomen, bij een ontvanger die tevens donor is, verdwijnt het immunologisch risico en vermoedelijk is ook het risico op tumor geringer, aangezien het vermenigvuldigingsvermogen van volwassen stamcellen beperkter is dan dat van embryonale stamcellen. We moeten er nochtans aan herinneren dat de beschikbaarheid van volwassen stamcellen beperkt is: de identificatie en de afname stellen immers problemen en ook het in cultuur brengen en vermenigvuldigen verlopen moeilijker. Bovendien, wanneer men alternatieven zoekt voor het gebruik van embryonale stamcellen (al dan niet na kerntransfer), mag men toch niet uit het oog verliezen dat de patiënt de nadelen moet ondergaan van de hinderlijke afnametechniek die sommige volwassen stamcellen vergen (bv. tengevolge van hun anatomische ligging)⁸.

3. Voorlopige balans van de risico's en voordelen van de techniek van kerntransfer met het oog op het voortbrengen van stamcellen, het zogenaamde therapeutisch kloneren

a) Het is op basis van waarnemingen op diermodellen dat men heeft vastgesteld dat multipotente stamcellen kunnen gebruikt worden voor een somatische therapie. Toch werden tot op heden de meest overtuigende bewijzen betreffende de mogelijkheden van somatische therapie geleverd door gespecialiseerde cellen die afgeleid werden van embryonale stamcellen en niet van volwassen stamcellen⁹.

b) Overigens zouden deze embryonale stamcellen, afgenomen van een embryo dat door nucleaire transfer is gewijzigd, evengoed als die afgenomen van een gewoon (door fusie van gameten gevormd) embryo, als proefmateriaal kunnen dienen voor het bekomen van nieuwe therapeutische moleculen.

c) Indien de techniek van nucleaire transfer met het oog op het bekomen van pluripotente cellen (d.w.z. de zgn. therapeutische klonering) in de toekomst inderdaad de vermindering van het immunologisch risico, van complicaties en van het ongemak voor de patiënt tot gevolg zou hebben, dan zal men daarmee rekening moeten houden, want het vermijden van deze risico's maakt, samen met de financiële implicaties, deel uit van een goede praktijk van de klinische geneeskunde.

⁸ De toegang tot bijvoorbeeld neurale stamcellen is beperkt aangezien deze cellen zich bevinden in de hersenen. Wat het bekomen van hematopoïetische stamcellen betreft, kan het nodig zijn om een beenmergpunctie te verrichten bij de donor en dit onder algemene anesthesie. Ook kan een stimulatiebehandeling nodig zijn waardoor men de stamcellen kan oogsten in het perifere bloed.

⁹ Cf. Advies nr. 15 van de Europese Groep voor Wetenschapsethiek en ethiek van de nieuwe technologieën bij de Europese Commissie. Op.cit.

d) In de klinische geneeskunde is een *doelmatige behandeling* die waarvan het bewijs van werking geleverd is buiten de experimentele context: men heeft een praktisch klinisch doel bereikt door een verbetering van de *kwaliteit* van de zorg en van de gezondheid, zowel op het vlak van de preventie als van de behandeling van ziekten. Wat de *efficiëntie* betreft, wat een economisch concept is, die bestaat in de verhouding tussen de bestede middelen (d.w.z. de uitgaven voor onderzoek en technische investeringen) en de bereikte resultaten, met name de klinische doelmatigheid. Een behandeling zal slechts dan *efficiënt* genoemd worden, als die zijn doel bereikt tegen de gunstigste prijs¹⁰. In de huidige stand van het onderzoek is het te vroeg om nu reeds terzake doende en geldige besluiten te trekken die zouden toelaten om de economische efficiëntie en de klinische doelmatigheid te vergelijken met betrekking tot , aan de ene kant het gebruik van embryonale stamcellen (met of zonder nucleaire transfer) en aan de andere kant het gebruik van volwassen stamcellen.

e) Wanneer we rekening houden met de ethische en filosofische bezwaren die samenhangen met de kerntransfer voor het bekomen van stamcellen (therapeutisch kloneren), blijven er drie wijzen over waarop het theoretisch mogelijk zou zijn, én het immunologische risico verbonden aan de embryonale stamcellen én de nadelen van de volwassen stamcellen, te vermijden.

Ten eerste het toepassen van de technieken van genetische modificatie op stamcellen om ze niet-antigeen te maken. Ten tweede de immunologische behandeling van ontvangende patiënten om ze tolerant te maken voor de celtherapie. Ten derde een benaderingswijze (type therapeutisch kloneren) die bestaat in het herprogrammeren van een celkern door die binnen te brengen in het cytoplasma van een andere cel (die geen eicel is). Met andere woorden men zou zo *heterocaryonen* maken¹¹.

Men zal echter nog jaren of zelfs decennia moeten wachten vooraleer te beschikken over klinisch gevalideerde indicaties. Overigens roepen deze genetische manipulaties eveneens technische, ethische en risico-vragen op.

f) Het navelstreng- of placentabloed is een van de mogelijke bronnen van stamcellen, zij het in geringe hoeveelheden. Deze cellen zouden het voordeel bieden van een betere tolerantie op het immunologisch vlak¹². Aangezien het navelstrengbloed slechts bij de bevalling beschikbaar is, kan men deze cellen slechts in een therapeutisch perspectief gebruiken indien dit bloed bewaard wordt in het kader van een ‘navelstrengbloedbank’.

¹⁰ Advies van het Belgisch Raadgevend Comité voor Bio-ethiek d.d.18 februari 2002.

¹¹ Het samensmelten tot één cel van twee somatische cellen kan in cultuur bekomen worden door uiteenlopende procédés. In het huidige geval zou men heterocaryonen maken tussen de kern van een cel van de patiënt (die de transplantatie van herstellende cellen moet bekomen) en het cytoplasma van een menselijke embryonale stamcel die behoort tot een vastgelegde kiemlijn. De kern van de initiale ES-cel zou vernietigd kunnen worden (door een laserstraal) en zo zou men een kiemlijn kunnen bekomen van ES-cellen waarvan het hoofdcomplex van histocompatibiliteit van het type zijn van de ontvanger van de transplant. Deze variante van therapeutisch kloneren zou het dubbele voordeel hebben van elk medisch uitbaten van eicellen te vermijden en van zich niet bloot te stellen aan de risico's verbonden met het gebruik van niet-menselijk cytoplasma. De haalbaarheid van dit soort pogingen valt nog te bewijzen.

¹² Het onrijpe karakter van de stamcellen uit de navelstreng zou het risico op immunologische afstoting verminderen, zelfs in geval van niet perfecte HLA compatibiliteit. Aldus zou ook het risico op een reactie van de greffe tegen de gastheer (t.t.z. de graft versus host disease) kunnen dalen.

Het **uitgestelde** gebruik van dit bewaarde navelstrengbloed kan in essentie via twee therapeutische doelstellingen gerealiseerd worden:

- (1) een *gepersonaliseerde* therapeutische doelstelling die erin bestaat het navelstrengbloed van een pasgeboren individu op het moment van de geboorte in bewaring te nemen om later zo nodig de stamcellen ervan te kunnen gebruiken. Het inrichten van banken van *autoloog* navelstrengbloed vertrekt van de verwachting dat men de multipotentie van de bedoelde stamcellen zal kunnen gebruiken voor een herstelgeneeskunde in de mate dat die in de toekomst autoloog vervangingsweefsel zal kunnen ter beschikking stellen op basis van de stamcellen van het navelstrengbloed van het betrokken individu. In de huidige stand van het onderzoek hebben deze autologe therapeutische toepassingen een louter virtueel karakter¹³.
- (2) Een *solidaire* (altruistische) therapeutische doelstelling die erin bestaat het navelstrengbloed van een groot aantal individuen te bewaren, met het oog op een allogeen gebruik, d.w.z. ten behoeve van anderen en uitsluitend in functie van de immunologische compatibiliteitscriteria (zoals in het geval van orgaantransplantatie). Het inrichten van navelstrengbloedbanken vanuit een allogene optiek is, in het kader van de volksgezondheid evident van nut voor de gevallen van zeldzame HLA groepen.

Een derde type van doelstelling voor het gebruik van navelstrengbloed is - heel vanzelfsprekend en met een duidelijk solidariteitsaspect - het fundamenteel onderzoek van stamcellen.

Het navelstreng- of placentair bloed zou op deze wijze een andere bestemming krijgen dan het commercieel gebruik bij het vervaardigen van cosmetische producten. De mogelijkheid van gebruik van navelstrengbloed voor onderzoek moet vermeld worden in het formulier voor *informed consent* dat men aan de moeder verstrekt.

g) Op het tijdstip van het opstellen van dit Advies maken drie recente publicaties melding van de mogelijkheid om menselijke embryonale stamcellen te bekomen voor therapeutische doeleinden zonder een beroep te doen op eiceldonatie. We wisten dat de embryonale stamcellen de mogelijkheid hebben om zich *in vitro* te ontwikkelen tot om het even welk weefsel, met uitzondering echter van kiemcellen. Nu heeft een onderzoeksteam¹⁴ kunnen aantonen dat de stamcellen waaruit een embryo – zowel mannelijk als vrouwelijk - van een zoogdier is opgebouwd, (in dit geval muizen) zich *in vitro* ook kunnen differentiëren tot eicellen. Als deze resultaten bevestigd worden en als ze overdraagbaar zijn op de mens, zouden hierdoor een aantal bezwaren tegen de kerntransfer (therapeutisch kloneren) overbodig worden, aangezien de biologen dan via stamcellen, een groot aantal eicellen zouden bekomen.

Andere onderzoeksteams^{15,16} maken gebruik van technieken uit de moleculaire

¹³ *Les banques de sang du cordon ombilical en vue d'une utilisation autologue ou en recherche.* Verslag Nr. 74 van de Franse CCNE van 12 december 2002. p.4.

¹⁴ Hübner K et al. Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells. *Science* **300**, gepubliceerd on line 1 mei 2003 (Science Express Reports 1084238).

¹⁵ Mitsui K et al. The hemoprotein Nanog is required for maintenance of pluripotency in mouse epiblast and ES cells. *Cell* 2003 May 30 ; 113 :631-42.

biologie en hebben de genen geïdentificeerd die specifiek tot expressie worden gebracht in de embryonale stamcellen van de muis. Een « master gene » dat codeert voor een eiwit genaamd *Nanog* werd ontdekt. Het eiwit *Nanog* staat in voor de specifieke expressie van een groep genen die in embryonale stamcellen geactiveerd worden. Het eiwit *Nanog* zou in vrij onbeperkte mate kunnen leiden tot stimulatie van de productie van embryonale stamcellen, zelfs in de aanwezigheid van factoren die meestal ervoor zorgen dat de stamcellen zich differentiëren in andere soorten cellen. Een eiwit dat gelijk op *Nanog* werd ontdekt in embryonale stamcellen bij de mens. De signalen die het gen activeren dat instaat voor het coderen van *Nanog* moeten echter nog wel ontsluit worden.

Overigens moet men nog aantonen dat de eicellen die men bekomt uit embryonale stamcellen, bevrucht kunnen worden en bruikbaar zijn voor eventuele kerntransfer.

Uit dit alles blijkt dat ernstig onderzoek erop kan uitlopen dat men bepaalde filosofische en ethische controversen, morele hinderpalen en dogmatische verbodsbepalingen niet alleen kan omzeilen, maar zelfs uit de wereld helpen.

¹⁶ Chambers I et al. Functional expression cloning of Nanog, a pluripotency sustaining factor in embryonic stem cells. Cell 2003 2003 May 30 ; 113 :643-55.

Hoofdstuk II. Het actueel juridisch kader op nationaal en Europees niveau

Door het feit dat men geconfronteerd is met een vaak technisch-wetenschappelijk onnauwkeurige semantiek en onderzoeksrichtingen die voortdurend veranderen, is het niet te verwonderen dat de juridische begrippen en theorieën onderhevig zijn aan twee types van tekortkomingen: een eerder verward tot rijping komen en een voortdurend risico van onaangepastheid van de juridische tekst aan de wetenschappelijke realiteit van het moment.

Als voorbeeld van een moeilijk tot *rijping* komen, verwijzen we naar het juridisch statuut van de stamcellen: dat is niet op een specifieke wijze vastgelegd voor de verschillende types en men kan de vraag stellen of het juridisch statuut dat men moet toekennen bij het gebruik ervan, moet afhangen van de ‘herkomst’ van deze cellen (nl. stamcellen voortkomend van perifeer bloed, van navelstrengbloed, van embryo’s...).

Als voorbeeld van *onaangepastheid* vermelden we dat Advies nr 11 van 20 december 1999 van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek van België betreffende het wegnemen van organen en weefsels bij gezonde levende personen met het oog op transplantatie, onderstreepte dat “het juridische statuut van de stamcellen uit *perifeer bloed* als uit van *navelstrengbloed* verdient verduidelijkt te worden”. Dat Advies liet dus de *embryonale* stamcellen buiten beschouwing, om de eenvoudige reden dat embryonale stamcellen pas voor het eerst geïsoleerd werden bij het voltooien van dit Advies. Ook dat Advies en a fortiori het wetgevend werk dat erdoor geïnspireerd kon worden, was dus onderhevig aan de nadelige gevolgen van het voorbijgaan van het tijd en het evolueren van de kennis.

In dit hoofdstuk stellen we de juridische basisgegevens en argumenten voor zoals ze momenteel ter beschikking staan met betrekking tot het gebied van de biotechnologie dat een onophoudende en snelle evolutie ondergaat. Het is de bedoeling de grondstof te leveren voor verdere ethische discussies, wetgevende initiatieven en eventuele aanbevelingen.

1. Over het onderzoek op embryo’s *in vitro* en stamcellen

1.1. Op nationaal niveau

1.1.1. België heeft recent de wet van 11 mei 2003 betreffende het onderzoek op embryo’s *in vitro* aangenomen. Deze wet verbiedt het tot stand brengen van embryo’s voor onderzoeksdoeleinden en beperkt dat onderzoek tot overtallige embryo’s; nochtans voorziet ze in art. 4, § 1 een belangrijke uitzondering waarbij het aanmaken van embryo’s wordt toegestaan “indien het doel van het onderzoek niet kan worden bereikt door onderzoek op overtallige embryo’s en voorzover voldaan is aan de voorwaarden van deze wet.”

Hete Comité stelt vast dat deze wet experimenten op embryonale stamcellen toestaat en derhalve ook het therapeutisch kloneren aangezien artikel 3, 1° expliciet het onderzoek op embryo’s *in vitro* legitimeert wanneer dat een therapeutisch doel heeft of de vooruitgang op het oog heeft op het gebied van de kennis in verband met [...]

transplantatie van organen of weefsels, [...]. Weliswaar verbiedt artikel 6 van dezelfde wet het reproductief kloneren van de mens.¹⁷

Art. 4, § 2 vermeldt dat “de eicelstimulatie toegestaan is als de betrokken vrouw meerderjarig is, als zij schriftelijk haar toestemming heeft gegeven en als de stimulatie wetenschappelijk verantwoord is. Het onderzoek op embryo’s die hieruit resulteren dient te beantwoorden aan de regels in deze wet bepaald.”.

Deze wet verbiedt bovendien embryo’s waarop onderzoek is verricht, bij mensen in te planten¹⁸ (art. 5, 2°) en embryo’s, gameten en *embryonale stamcellen*, voor commerciële doeleinden te gebruiken. (art. 5, 3°).

Meer in het bijzonder, wat betreft de mogelijkheid van het voortbrengen van embryo’s voor het onderzoek (waaronder dit op embryonale stamcellen), verwijzen we naar ons *Advies nr. 18 van 16 september 2002 betreffende het onderzoek op het menselijk embryo in vitro*. Deze vraag werd behandeld onder *Uiteenlopende standpunten*¹⁹. Het blijkt dat de stellingnamen en argumenten voor of tegen de toelaatbaarheid van het voortbrengen van embryo’s voor onderzoek - met als uitsluitende bedoeling het onderzoek op stamcellen - op dezelfde wijze terugkeren, ongeacht of het gaat over embryo’s met of zonder nucleaire transfer (therapeutische klonering).

Ondanks het aannemen van deze wet, is het juridisch statuut van de stamcellen niet verhelderd. Rekening houdend met het feit dat ES voor het eerst in 1998 geïsoleerd werden, kan men wel via een nieuwe lezing en interpretatie van bepaalde wettelijke beschikkingen van vóór 1998 een aantal domeinen benaderen: zie hieronder (punten 1.1.2. tot 1.1.6.); maar op andere gebieden blijft een juridisch vacuüm bestaan.

1.1.2. Wet van 13 juni 1968 betreffende het wegnemen en transplanteren van organen
Het toepassingsgebied vermeldt geen definitie van de termen ‘orgaan’ en ‘weefsel’. Alleen de toelichting van de motieven m.b.t. het wetsontwerp vermeldt dat deze termen betrekking hebben op alle elementen van menselijke oorsprong, met uitzondering van bloed en afscheidingen. Iedere opsomming zou snel voorbijgestreefd zijn; dus is het passend een brede interpretatie van deze termen aan te nemen. (Senaat, 1984-1985, Nr 832/2, p.4).

In dit stadium was de wetgever zich bewust van het noodzakelijk evolutief karakter van de technieken van afname en transplantatie, en van het waarschijnlijk voorlopig karakter van een normatieve tekst op dit gebied.

Deze wet heeft betrekking op de allotransplanten d.w.z. de afname van organen of weefsels van het lichaam van een persoon, donor genaamd, met het oog op

¹⁷Art. 3. “Onderzoek op embryo’s in vitro is toegelaten indien aan al de voorwaarden van deze wet voldaan wordt en meer bepaald indien :

1° het een therapeutisch doel heeft of bijdraagt tot een betere kennis inzake vruchtbaarheid, onvruchtbaarheid, transplantatie van organen of weefsels, het voorkomen of behandelen van ziekten. [...] ».

Art. 6. “Reproductief menselijk kloneren is verboden.”.

¹⁸ Behalve indien het onderzoek uitgevoerd is met een voor het embryo zelf therapeutisch doel of wanneer het gaat om een observatiemethode die de integriteit van het embryo niet schaadt.

¹⁹ Cf. Hoofdstuk V (5.2.2) van het advies nr. 18.

transplantatie van die organen of weefsels op het lichaam van een andere persoon, met therapeutische doeleinden.

Deze wet sluit uit haar toepassingsgebied uit: de transfer van een embryo, het wegnemen en transplanteren van testes en ovaria en het gebruik van eicellen en sperma (artikel 1, al. 2).

Op advies van de Hoge Gezondheidsraad kan de Koning de wet op de afname en transplantatie na het overlijden, van organen en weefsels door Hem aangeduid, uitbreiden met het oog op de bereiding van therapeutische middelen die onmisbaar zijn voor de behandeling van ernstige ziekten of gebreken (art. 2).

Deze wet laat de Koning toe regels te bepalen en voorwaarden op te leggen voor het wegnemen, bewaren, vervoeren, distribueren en afleveren van organen en weefsels (art. 1 § 3). Zie 1.1.3 en 1.1.4.

1.1.3. K.B. van 15 april 1988 betreffende de weefselbanken en het wegnemen en, bewaren, bereiden, invoeren, vervoeren, distribueren en afleveren van weefsels

Dit K.B. heeft als wettelijke basis de wet van 13 juni 1986 vermeld onder 1.1.2. hierboven.

Dit Besluit definieert weefsels niet en is niet expliciet bedoeld voor stamcellen. Het werd afgeschaft en vervangen door het K.B. van 23 december 2002, vermeld onder 1.1.4.

1.1.4. K.B. van 23 december 2002 betreffende het wegnemen, bewaren, bereiden, invoeren, vervoeren, distribueren en afleveren van weefsels van menselijke oorsprong alsook betreffende de banken voor weefsels van menselijke oorsprong

Dit K.B. definieert ‘weefsels’ als volgt: “weefsels en cellen, bestanddelen weggenomen of vrijgekomen uit het menselijk lichaam bij een overleden donor (met kloppend of niet kloppend hart), of bij een levende donor, met als doel een autologe²⁰ of een allogene²¹ transplantatie of implantatie.”

Dit Besluit bevat **een bijlage I** met de lijst van de weefsels bedoeld in dit Besluit; de lijst werd als volgt vastgelegd:

“Oculaire weefsels (hoornvlies en sclera), musculoskeletale weefsels (bot, kraakbeen, osteochondraal weefsel, pees, ligament en fascia, meniscus, gladde spier en dwarsgestreepte spier), cardiovasculaire weefsels (hartklep, vaten-slagaders en aders, myoblasten), huid, tympano-ossiculaire greffes, leverweefsels, neurologische weefsels, endocriene weefsels, tandweefsels, *hematopoïetische stamcellen* (beenmerg en perifeer bloed) en *weefsels van foetale oorsprong* (placenta, navelstreng en navelstrengbloed), *mesenchymale stamcellen en embryonale stamcellen*.”

Volgens deze lijst zou men dus de stamcellen van iedere oorsprong kunnen “opslaan” onder dezelfde voorwaarden als die voor het opslaan van beenderen, kraakbeen, en

²⁰ D.w.z. op het lichaam van dezelfde persoon

²¹ D.w.z. op het lichaam van een andere persoon

ligamenten in weefselbanken ten behoeve van de noden van herstellende orthopedische heilkunde.

We moeten ook vermelden dat dit Besluit, via **art. 1, § 2** de volgende elementen van de huidige regulering uitsluit:

“1° het perifere bloed, zijnde de componenten en derivaten ervan (*uitgezonderd de stamcellen*) die vallen onder de wet van 5 juli 1994 betreffende bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong;

2° de elementen, afgescheiden of geproduceerd door de celstofwisseling, alleen of in combinatie gebruikt;

3° reproductieve weefsels, gameten en embryo's; [...].”.

Dit K.B. is momenteel opgeschort door de Raad van State.

Inderdaad, ten verzoeken van een privé firma²², die als voornaamste activiteit heeft het inrichten van een bank van foetale stamcellen afkomstig van nalvelstrengbloed met het oog op autoloog gebruik, heeft de Raad van State het bedoeld Besluit opgeschort **door arrest 116.329 van 24 februari 2003**; de Raad van State moet nog een beslissing nemen betreffende het te geven gevolg aan het verzoek tot nietigverklaring, dat aan de Belgische Staat werd genotificeerd op 16 april 2003; de annulatieprocedure vervolgt op dit ogenblik haar weg ²³. Deze opschorting heeft tot gevolg dat het KB van 15 april 1988 vermeld onder 1.1.3., opnieuw van kracht is.

1.1.5. Wet van 5 juli 1994 betreffende bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong

Het commentaar betreffende dit wetsvoorstel van 5 juli 1994 over het bloed, vermeldt dat het de bedoeling is het toepassingsgebied van deze wet te beperken, vergeleken met de wet van 7 februari 1961 betreffende therapeutische substanties van menselijke oorsprong (wet die werd opgeheven door de wet van 5 juli 1994 betreffende het bloed). Deze beperking werd als logisch beschouwd aangezien een aparte wetgeving betreffende het wegnemen van organen en weefsel werd uitgewerkt in 1986 (cf. 1.1.1.). *Alle organen en weefsels bedoeld door de wet van 13 juni 1986 zijn bijgevolg uitgesloten van het toepassingsgebied van de wet van 5 juli 1994.*

We stellen vast **dat art. 17, § 4 van de wet van 5 juli 1994** indirect melding maakt van stamcellen waar het bepaalt: “Thrombocyten, leucocyten, neocyten [sic] en **stamcellen** kunnen tevens worden bekomen door cytaferese [sic].”.

Dat zou erop neerkomen dat de bloedstamcellen onder deze wet van 5 juli 1994 zouden vallen en niet onder die van 1986 over de organen. Het K.B. van 23 december 2002 dat wettelijk op de wet van 13 juni 1986 gebaseerd is, brengt bijgevolg hier een wet in het gedrang, nl. die van 5 juli 1994, in de mate waarin het van toepassing is op stamcellen van perifeer bloed.

²² De bedoelde firma gebruikt cryopréservatie met een autoloog doek en tegen privé betaling. Het cliëntenbestand is internationaal.

²³ Toestand op 31 augustus 2003.

1.1.6. Advies nr. 11 van 20 december 1999 van het Belgisch Raadgevend Comité voor Bio-ethiek betreffende het wegnemen van organen en weefsels bij gezonde levende personen, met het oog op transplantatie

Dit Advies onderzoekt met name het juridisch statuut van **beenmerg** en besluit dat dit alleen valt onder het toepassingsgebied van de wet van 13 juni 1986 betreffende het wegnemen en transplanteren van organen.

Het geeft de aanbeveling dat: “het juridische statuut van de stamcellen zowel uit **perifeer bloed** als uit **navelstrengbloed** dient verduidelijkt te worden. Vooral het gebruik van navelstrengbloed, dat wordt afgenomen na de geboorte van het kind uit de niet meer functionerende placenta, zou maar een beperkte juridische procedure mogen vragen teneinde zoveel mogelijk gebruik te kunnen maken van het in de placenta resterende bloed dat geen bestemming meer heeft”. Het Advies beveelt eveneens aan “om alleen de toestemming van de moeder te vragen, omdat men zich achteraf over haar gezondheidstoestand zal moeten vergewissen. Het lijkt dus passend aan dat navelstrengbloed een statuut te geven zodat optimaal gebruik kan worden gemaakt van bloed dat anders toch teloor gaat.”

Het Advies doet ook opmerken dat het niet uitgesloten is dat een orgaan of weefsel onder het toepassingsveld van twee wetten valt en het geeft het voorbeeld **van de placenta**, die onder de wet van 1986 valt, als orgaan of weefsel, en onder de wet over het bloed van 1994 als bron van bloed en bloedderivaten.

Besluit betreffende het nationaal niveau

Op het gebied van het onderzoek over het menselijk embryo *in vitro* wijzigt de wet van 11 mei 2003 aanzienlijk de regelgeving qua toezicht in dit domein. De situatie wordt strenger en restrictiever.

Wat betreft de toegang, het voortbrengen en het gebruik van cellijnen van stamcellen van diverse oorsprong - inclusief van embryonale stamcellen die door *kerntransfer* ‘gewijzigd’ werden - moeten we vaststellen, rekening houdend met de punten 1.1.1. tot 1.1.6. hierboven, dat het juridisch statuut niet op heldere en ondubbelzinnige wijze is vastgelegd. Moet men, in afwachting van de beslissing van de Raad van State betreffende de nietigverklaring van bovenvermeld KB van december 2002, zich houden aan de toepassing van de juridische situatie die overeenkomt met de herkomst van de stamcellen?²⁴ Moet men verwijzen naar de algemene wetgeving over het onderzoek op het embryo *in vitro*, of moet men een statuut *sui generis* voor de stamcellen uitwerken, ongeacht hun herkomst?

²⁴ Te weten : de wet van 5 juli 1994 met betrekking tot bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong voor stamcellen afkomstig uit het perifeer bloed; de wet van 13 juni 1986 over de afname en transplantatie van organen voor cellen afkomstig van het beenmerg en andere somatische weefsels; wat dan met het juridisch kader van de stamcellen afkomstig uit het navelstrengbloed en wat met stamcellen afkomstig van menselijke embryo's?

1.2. Op het Europees niveau

1.2.1. Stand van zaken

In verband met het onderzoek op het embryo, het voortbrengen van cellijnen en het onderzoek van embryonale stamcellen, verschilt de situatie zowel op het vlak van de vigerende wetten, als van de wil tot wetgevend werk, van de ene lidstaat van de Europese Unie tot de andere.

Het lijkt nuttig hier te verwijzen naar de Conventie over de Mensenrechten en de Biogeneeskunde (Oviedo, 1997) ook al is die tot op heden noch ondertekend noch geratificeerd door België. Deze Conventie voorziet immers “het verbod van het voortbrengen van embryo’s voor onderzoeksdoeleinden”. Het goedkeuren van de wet betreffende het onderzoek over het menselijk embryo *in vitro*, die op bepaalde punten van de beschikkingen van de Conventie afwijkt, zou aan de Belgische Staat, indien die wenst over te gaan tot ondertekenen en ratificeren van de conventie de mogelijkheid bieden om reserves te formuleren volgens de procedure voorzien in art. 36 van de Conventie²⁵.

Overigens, ook al bestaat er op het niveau van de Europese Unie geen enkele wetgevende bevoegdheid om het onderzoek op embryo’s te reglementeren, toch zijn er meerdere Richtlijnen²⁶ die het vraagstuk van het onderzoek op embryo’s en de toepassingen ervan aansnijden.

Dat is het geval voor *Richtlijn 98/79/CE*, van 27 oktober 1998 met betrekking tot het medisch diagnostisch materiaal *in vitro*’ (waaronder menselijke weefsels), die voorziet dat de afname, het verzamelen en het gebruik van weefsels, cellen en substanties van menselijke oorsprong, voor wat betreft de ethische aspecten geregeld worden door de principes neergelegd in de Conventie van de Raad van Europa ‘voor de bescherming van de mens en de menselijke waardigheid in verband met toepassingen van de biologie en de geneeskunde’ (bovenvermelde Conventie: Oviedo 1997), en tevens door de reglementeringen die hierover in de lidstaten kunnen bestaan.

Richtlijn 2002/98/CE van 27 januari 2003 betreffende de normen inzake kwaliteit, veiligheid en naspeurbaarheid (traceerbaarheid) van de bloedbestanddelen en -producten, beveelt de installatie aan van een systeem dat voldoende adequaat is om de integrale naspeurbaarheid te garanderen van deze bestanddelen en producten, van de donor tot de ontvanger.

In het actueel onderzoeksstadium lijkt het redelijk de vraag te stellen naar het belang van het organiseren op nationaal, Europees en waarschijnlijk mondiaal niveau, van een dwingend systeem van *naspeurbaarheid van eicellen, en de bronnen van cellijnen van stamcellen*. De redenen hiervoor zijn, enerzijds het voorkomen van het ongecontroleerde commercialiseren van eicellen en anderzijds het garanderen van een doeltreffende opvolging die toelaat een eikel na te speuren in geval van genetische of cellulaire anomalie die later tot uiting zou komen. Een dergelijke traceerbaarheid valt

²⁵ Tot op heden heeft België nog geen stappen gezet in deze richting

²⁶ Advies nr. 15 van de Europese Groep voor Wetenschapsethiek en ethiek van de nieuwe technologieën bij de Europese Commissie (14 november 2000). Op.cit.

onder de deugd van *voorzichtigheid* en vindt ook een plaats binnen het kader van een beredeneerde en redelijke toepassing van het *voorzorgsbeginsel* op het gebied van de volksgezondheid. Rekening houdend met de omvang van het therapeutisch gebruik van bloedbestanddelen en - producten, lijkt het toepassen van zo'n systeem van traceerbaarheid op eicellen die voor het onderzoek bestemd zijn, alsook op de bronnen van cellijnen van stamcellen, technisch realiseerbaar.

1.2.2. *Therapeutisch kloneren*

Bij het probleem van het voortbrengen van embryo's via kerntransfer met als enig doel het onderzoek op stamcellen (nl. therapeutisch kloneren) duikt de vrees van sommigen op dat deze techniek zou kunnen uitlopen op het menselijk reproductief kloneren, dat strijdig is met het recht van de Europese Gemeenschap. Ondanks de verzoeken uitgaande van een groot gedeelte van de wetenschappelijke en medische gemeenschap, ondanks de adviezen uitgebracht door diverse instellingen die de openbare machten en de communautaire instanties raad verstrekken op het gebied van wetenschap, techniek en biogeneeskunde, heeft het Europees parlement het therapeutisch kloneren niet toegelaten.

In Frankrijk heeft de wetgever ervoor gekozen het voortbrengen van embryo's via kerntransfer met het oog op het verschaffen van stamcellen voor therapeutische doeleinden, gelijk te stellen aan dit van een embryo dat bedoeld is om in het lichaam van een vrouw tot ontwikkeling te komen. Deze Franse positie is volledig tegengesteld aan de pragmatische oplossing waarvoor het Verenigd Koninkrijk gekozen heeft, dat wel het reproductief kloneren strafbaar gesteld heeft, maar een kader geschapen heeft voor het therapeutisch kloneren, dit in tegenstelling met Frankrijk dat dit blijft verbieden.

In Duitsland wordt momenteel een breed democratisch debat gevoerd rond de vraag naar "het inperken van de socio-morele en juridische hindernissen die de biotechnologische vooruitgang kunnen afremmen, en dit zowel om medische als om economische redenen".

Een recente Europese studie die de regelgeving, de « *guidelines* » en het maatschappelijk debat onderzoekt, betreffende het gebruik van menselijke embryonale stamcellen in acht landen van de Europese Unie, wijst op de variabiliteit van reglementen en praktijken op het Europese vlak²⁷. Niettemin lijken de therapeutische perspectieven in meerdere landen als katalysator te werken ten gunste van een minder restrictieve regeling van het onderzoek op overtallige embryo's. Dezelfde studie stelt nochtans de vraag of het perspectief dat men in de toekomst patiënten die lijden aan ernstige aandoeningen zal kunnen behandelen door transplantatie van weefsels die tot stand kwamen op basis van therapeutisch kloneren, de morele en maatschappelijke weerstand zal kunnen reduceren met betrekking tot het voortbrengen van embryo's voor "instrumenteel" gebruik.

²⁷ De Wert G, Berghmans RLP, Boer, GJ et al. Ethical guidance on human embryonic and fetal tissue transplantation: a European overview. *Medicine, Health Care and Philosophy* 5 79-90 (2002)

2. Over de octrooieerbaarheid van levend materiaal²⁸

Deze vraag wordt hier vanuit het juridisch oogpunt benaderd, het ethisch aspect zal in hoofdstuk III behandeld worden.

2.1. Richtlijn 98/44/CE van 6 juli 1998 ‘met betrekking tot de juridische bescherming van biotechnologische vondsten’, bepaalt als octrooieerbaar de nieuwe uitvindingen die een inventieve activiteit veronderstellen en die vatbaar zijn voor industriële toepassing, zelfs als ze betrekking hebben op een product dat samengesteld is uit biologisch materiaal of biologisch materiaal bevat, of op een procédé dat toelaat biologisch materiaal voort te brengen, te behandelen of te gebruiken (art. 3.1). Ze legt ook vast dat biologisch materiaal dat uit zijn natuurlijke omgeving geïsoleerd werd, of tot stand kwam via een technisch procédé, het voorwerp kan zijn van een uitvinding, zelfs als het bestond het al vooraf in de natuurtoestand (art. 3.2).

Artikel 5.2 preciseert dat een element dat uit het menselijk lichaam geïsoleerd werd of op een andere wijze door een technisch procédé werd voortgebracht, hierbij inbegrepen een deelsequens van een gen, een octrooieerbare uitvinding kan uitmaken, zelfs als de structuur van dat element identiek is aan dat van het natuurlijk element. Momenteel weet men nog niet met zekerheid of deze beschikking toepasbaar is op stamcellen.

De Richtlijn legt vervolgens vast dat procédés van kloneren van mensen, procédés van wijziging van de genetische identiteit van de menselijke kiemlijn en het gebruik van menselijke embryo's voor industriële of commerciële doeleinden, niet octrooieerbaar zijn (art. 6.2). De implicaties hiervan voor de menselijke stamcellen zijn ook in dit geval niet erg duidelijk.

2.2. Advies nr. 16 van de Groupe Européen d'éthique (GEE) des Sciences et des Nouvelles Technologies bij de Europese Commissie²⁹

In een poging tot juridische verheldering heeft de Europese Groep voor Ethiek (GEE) op 7 mei 2002 op verzoek van R. Prodi het advies nr. 16 uitgebracht met betrekking tot de ethische aspecten van de octrooieerbaarheid van vindingen waarbij menselijke stamcellen betrokken zijn. De GEE is van mening dat “alleen octrooieerbaar zijn, cellijnen van stamcellen die gewijzigd werden door behandelingen *in vitro* of genetisch met het oog op het verkrijgen van kenmerken die noodzakelijk zijn voor heel specifieke industriële toepassingen³⁰”; hetzelfde geldt voor elke methode die gebruik maakt van menselijke stamcellen, welke ook hun oorsprong weze, op voorwaarde dat deze methodes beantwoorden aan de criteria van octrooieerbaarheid (nieuwheid, inventiviteit, industriële toepassing).

Om zich verder te kunnen uitspreken over diverse ethische en economische aspecten van de octrooieerbaarheid van vondsten in verband met menselijke stamcellen, lijkt het onmisbaar melding te maken van de wijze waarop dit advies nr. 16 de natuur, het voorwerp en het toepassingsgebied van octrooien bepaalt.

²⁸ volgens Europese Richtlijn 98/44/CE: « la matière biologique ».

²⁹ Les aspects éthiques de la brevetabilité des inventions impliquant des cellules souches humaines (7 mei 2002) (zie : http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/avis3_en.htm).

³⁰ Avis n° 16 du Groupe Européen d’Ethique. Op cit. p 18.

2.2.1. Criteria waaraan een octrooi moet beantwoorden

In Europa kan een octrooi worden afgeleverd onder voorwaarde dat aan drie eisen wordt beantwoord: nieuwheid, inventieve activiteit, industriële toepassing³¹ **31**

Nieuwheid: de uitvinding moet een vooruitgang betekenen, vergeleken met wat als de stand van zaken van de techniek op dat domein wordt beschouwd. *Inventieve activiteit*: de uitvinding mag voor geen enkele specialist in het domein voor de hand liggend zijn; het louter *ontdekken* (van iets wat bestaat) kan geen aanleiding geven tot een octrooi: er moet een *uitvinding* zijn (iets nieuws).

Het comité onderstreept dat advies nr 16 niet spreekt over een vierde criterium dat voorkomt in art 83 van de European Patent Convention (EPC) van 1973 en dat beschouwd wordt als de « bijbel » van de European Patent Office (EPO), namelijk : het voldoende in de openbaarheid brengen (*sufficiency of disclosure*).

Art 83 stelt : « De aanvraag tot een europees octrooi dient de uitvinding op een dergelijke manier in de openbaarheid te brengen zodat de uitvinding voldoende duidelijk en volledig is om uitgevoerd te kunnen worden door iemand die bevoegd is in het betrokken domein »³².

2.2.2. Het voorwerp van octrooien

Het octrooirecht is bedoeld om het technologisch onderzoek en de verspreiding van zijn resultaten te bevorderen. Met dit doel garandeert de Europese Richtlijn 98/44/EC van 6 juli 1988 ‘over de juridische bescherming van biotechnologische vondsten’, een juridische zekerheid in dit gebied en tendert ernaar de Europese ondernemingen voor biotechnologie te helpen om hun vindingen meer efficiënt te promoten en zo financiële investeringen aan te trekken.

Het is van belang erop te wijzen dat de benadering van de Europese Unie inzake octrooien op het gebied van biotechnologie verschilt van die van de VS, waar de reglementering op dit terrein niet expliciet naar de ethiek verwijst³³. Het toekennen van een octrooi impliceert geen toelating om de uitvinding te gebruiken. De Richtlijn vermeldt immers “dat een uitvindingsoctrooi zijn titularis niet het recht verleent om de uitvinding uit te baten, maar er zich toe beperkt hem het recht te verlenen derden te verbieden die uit te baten voor industriële of commerciële doeleinden”³⁴. De toelating om een uitvinding in de handel te brengen of te gebruiken voor het onderzoek, hangt af van andere reglementeringen dan die betreffende de octrooien. Dit is een belangrijk punt daar waar het gaat over het gebruik van stamcellen en therapeutisch kloneren.

2.2.3. Toepassingsgebied van een octrooi

Men onderscheidt een octrooi dat betrekking heeft op een *product* (bv. stamcellen, cellijnen van stamcellen, gedifferentieerde stamcellen, genetisch gemodificeerde stamcellen), van dit dat betrekking heeft op een *procédé* of *methode* (bv. procédés voor het isoleren van stamcellen, vertrekkend van embryo’s of volwassen weefsels, procédés van verrijking aan stamcellen, procédés van in cultuur brengen, van inductie

³¹ Avis n° 16 du Groupe Européen d’Ethique. Op.cit. p. 10.

³² Article 83: “ The european patent application must disclose the invention in a manner sufficiently clear and complete for it to be carried out by a person skilled in the art.” Biotechnology Patents and Morality. (Ashgate. Second Edition), Ed. Sigrid Sterckx, pp 18-22.

³³ Avis n° 16 du Groupe Européen d’Ethique. Op. cit. p. 8.

³⁴ Een uitvinding met octrooi mag niet door een derde worden uitgebaat met industriële doeleinden, tenzij hij tegen betaling een licentie bekomen heeft.

van differentiatie en transdifferentiatie van stamcellen).

Wel is het zo dat het aanspraak maken op een octrooi dat betrekking heeft op een product, een ruimere bescherming verleent aan de houder van het octrooi en meer beperkingen oplegt voor gebruik of verder onderzoek, dan een eis die betrekking heeft op een procédé of methode.

In dit stadium kan men de vraag stellen of het legitiem is voorwaarden te scheppen die het mogelijk maken een quasi monopolie op lijnen van stamcellen tot stand te brengen.

Tenslotte valt ook nog op te merken dat Advies nr 16 van de GEE niet alleen een aantal algemene ethische aspecten bespreekt, maar ook ethische aspecten aansnijdt die meer specifiek gebonden zijn aan de octrooieerbaarheid op het gebied van stamcellen. In dit verband wijst het Comité op het groot belang van deze positie van de GEE: het stelt immers voor het recht om een octrooi te nemen op stamcellen te beperken, op grond van de overweging dat het algemeen criterium voor een octrooi: “inventieve activiteit” slechts van toepassing is na wijziging van de cellijn. Het gaat dus in - tenminste op het domein van de stamcellen - tegen de optie van Europese Richtlijn 98/44/CE over de octrooieerbaarheid van levend materiaal, waar gesteld wordt dat alleen al het isoleren t.o.v. de natuurtoestand volstaat om een activiteit als inventief te beschouwen. Door deze stellingname worden het embryo en de cellen ervan beschermd tegen de mogelijkheid van octrooiname en wordt een welgekomen precisering aangebracht in verband met het belangrijk onderscheid tussen ontdekking en uitvinding: een loutere ontdekking is immers niet octrooieerbaar.

Hoofdstuk III Ethische discussie

Het is nuttig eraan te herinneren, vanuit een strikt ethisch oogpunt, dat, aangezien de zoektocht naar het weten aan de basis ligt van het wetenschapsbedrijf, men kan begrijpen en aannemen dat onderzoeksgroepen zich gelanceerd hebben in dit veelbelovend gebied van de biologie en de geneeskunde. Maar zoals elk domein van wetenschappelijk onderzoek dat een expansie doormaakt, roept het onderzoek over stamcellen nieuwe ethische vragen op, met dezelfde snelheid waarmee het technisch-wetenschappelijke ontdekkingen voortbrengt. De ethische vragen die worden opgeworpen door het gebruik van stamcellen hebben betrekking op hun herekomst en de methodes om ze af te nemen, op hun eigenschappen, op hun octrooieerbaarheid, op hun commercialisatie enz.

Sommige leden vinden dat het onderzoek naar stamcellen één van de meest fascinerende en beloftevolle domeinen van de moderne biologie is, maar toch lijkt het hen nodig een beroep te doen op de deugd van voorzichtigheid vooraleer over te gaan tot een overhaaste toepassing van technisch-wetenschappelijke vernieuwingen en dit vooral in het domein van de wetenschappen van het leven, waar het *doen* (de technologie) soms de bovenhand haalt op het *weten* (de wetenschap). Ze voegen daar nog aan toe dat het risico op overhaast handelen en het gebrek aan respect voor de deugd van voorzichtigheid, nog versterkt wordt door enerzijds de - soms onduidelijke en dubbelzinnige - belichting door de media van vernieuwingen - niet altijd voldoende gevalideerde - die voorgesteld worden door sommige 'onderzoekers', maar anderzijds ook door de wedloop om mogelijke financiering binnen te halen. Voor deze leden is de studie van de mogelijke risico's onmisbaar, dit vooral, rekening houdend met voorzorgsbeginsel.

Andere leden zijn daarentegen van mening dat er een reëel risico bestaat dat de traditionele onenigheden omtrent het ethisch statuut van het embryo een hinderpaal kunnen vormen voor de vooruitgang van de kennis en het eventueel ontwikkelen van therapeutische vernieuwingen die door de technologie van embryonale stamcellen zouden mogelijk worden. Zij pleiten dus voor open en gedurfde investeringen in deze sector, gezien de potentialiteiten, zodat men zo snel mogelijk zou weten welke toepassingen te verwachten zijn. Zij zijn van mening dat duidelijker inzichten hierover van essentieel belang zijn om een constructief debat te voeren over de maatschappelijke keuze betreffende het al dan niet gebruiken van de technologie van de embryonale stamcellen.

1. Ethische discussie betreffende de herkomst van de stamcellen

De herkomst van de stamcellen stelt op zichzelf reeds specifieke technisch-wetenschappelijke problemen en roept ook bio-ethische vragen op. Inderdaad, afhankelijk van het feit of men ze al dan niet op invasieve wijze bekomt, met of zonder toestemming van de 'donor', en of het bekomen ervan al dan niet het elimineren of het niet verder ontwikkelen van het dragend organisme vereist, stellen de ethische vragen zich anders.

1.1. Volwassen stamcellen

Het gebruik van volwassen stamcellen stelt geen specifieke problemen die buiten de ethische regels zouden vallen die gangbaar zijn op het gebied van het medisch

handelen en het experimenteren op mensen (vrije en goed geïnformeerde toestemming, respect voor de integriteit van het menselijk lichaam, wetenschappelijk niveau van het protocol, enz;).

Een eerste groep van leden van het Comité, die een intrinsiek ethisch statuut toekennen aan het embryo, is van mening dat het gewenst is vooral het onderzoek op volwassen stamcellen aan te moedigen, die volgens hen minder ethische problemen stellen dan andere types stamcellen.

De leden van een tweede groep vinden dat volwassen stamcellen niet vanzelfsprekend minder ethische problemen stellen dan embryonale cellen: want ook andere aspecten, zoals de belasting voor de persoon bij wie de stamcellen worden afgenomen, de veiligheid van de medische behandeling en de potentiële bruikbaarheid van andere dan volwassen stamcellen voor de behandeling van diverse aandoeningen, moeten in rekening worden gebracht.

De leden van een derde groep, die, zoals de eerste groep, een intrinsiek moreel statuut aan het embryo toekennen, wensen toch de elementen die de tweede groep aanbrengt eveneens in rekening te brengen. Zij benadrukken ook dat het belangrijk is dat de patiënt over volledige informatie beschikt, vooral rekening houdend met het feit dat de afnamemethodes van volwassen stamcellen zeer invasief kunnen zijn. Dit kan immers de vraag doen opkomen naar de ‘proportionaliteit’ van de voorgestelde medische handelingen (evenwicht tussen risico voor de betrokkenen versus voordelen die men van het onderzoek verwacht). Zij vinden dus dat ze geconfronteerd worden met de keuze voor het geringste kwaad; keuze waarbij de patiënt de eerste betrokkene is.

1.2. Foetale en navelstrengstamcellen

a) Het gebruik van stamcellen voortkomend van foetussen stelt bijzondere ethische problemen aangezien deze cellen bekomen worden na een zwangerschapsafbreking. Men zal ongetwijfeld vragen stellen over de kwaliteit van foetale cellen die bij een medische zwangerschapsafbreking worden bekomen.. Overigens is het volgens sommige leden ontoelaatbaar dat de vrijwillige of medische zwangerschapsafbreking rechtstreeks of onrechtstreeks gemotiveerd wordt door de wens deze cellen te bekomen. Voor anderen is het tot stand brengen en afbreken van een zwangerschap met het oog op het bekomen van stamcellen, in uitzonderlijke omstandigheden ethisch te verantwoorden. Dit zou bv. het geval zijn wanneer er een redelijke kans is dat met stamcellen die op deze wijze verworven werden, het leven van een persoon kan worden gered.

In deze context is het nuttig erop te wijzen dat de boven geciteerde Europese studie³⁵ erop wijst dat er op Europees niveau “een brede consensus”³⁶ bestaat over de volgende voorwaarden.

- De beslissing tot abortus mag geen verband hebben met een latere transplantatie van embryonaal of foetaal weefsel. Meer specifiek geldt de richtlijn dat de betrokken vrouw zich niet in een situatie mag bevinden waarin zij de ontvanger van dit weefsel zou kunnen aanwijzen.
- Men moet een geïnformeerde toestemming bekomen. Nochtans beveelt Advies

³⁵ G. de Wert et consorts, « Ethical guidance on human embryonic and fetal tissue transplantation : a European overview », *Medicine, Health Care and Philosophy*, 2002, Op. cit.

³⁶ ‘strong consensus’ i.e., an almost unanimous agreement.

- nr 1 van het Franse Comité Consultatif National d’Ethique aan dat alleen in geval van spontane of therapeutische abortus de geïnformeerde toestemming moet worden bekomen; in geval van niet-therapeutische abortus op verzoek zou slechts een voorafgaand vetorecht aan de moeder worden gegeven (opting out), zonder een duidelijke geïnformeerde toestemming verplicht te maken.
- De beslissing om de zwangerschap af te breken moet worden genomen voor men de toestemming kan vragen om embryonale of foetale weefsels af te staan.

b) Onder de mogelijke bronnen van stamcellen neemt het bloed van de navelstreng een bijzondere plaats in. Weliswaar zijn ze slechts in kleine hoeveelheden aanwezig, maar deze stamcellen bevinden zich nog in een onrijp stadium en men kan dus veronderstellen dat ze aanleiding kunnen geven tot een relatief hoge diversificatie, en misschien minder vatbaar zullen zijn voor immunologisch bepaalde afstoting.

In zijn Advies nr. 11 heeft het Raadgevend Comité melding gemaakt van het gebruik van navelstrengbloed. Het wijst erop dat “het grootste deel van dit bloed ter beschikking wordt gesteld van een internationale bloedbank en dus maar zelden gebruikt wordt voor receptoren binnen de familie. Deze onschadelijke manier om materiaal af te nemen, wordt slechts uitgevoerd mits schriftelijk akkoord van de moeder, die verzaakt aan elke controle op het eventueel gebruik achteraf en die er principieel mee akkoord gaat dat er bij de wegneming en drie maanden daarna (om eventuele overdraagbare aandoeningen op te sporen), bloed wordt genomen. Zij verbindt zich ertoe om het centrum achteraf van haar verdere gezondheidsproblemen en van die van haar kind op de hoogte te brengen”.³⁷.

Aangezien het navelstrengbloed alleen bij de geboorte aanwezig is, is een therapeutische toepassing slechts mogelijk indien dit bloed wordt bewaard in een zogenaamde ‘*navelstrengbloedbank*’. Een dergelijke bank kan erop gericht zijn: (1) het navelstrengbloed van *individen* te bewaren, met het oog op een latere ontwikkeling van weefsels ten behoeve van die individuen (*bank voor autoloog gebruik*) of, erop gericht zijn (2) het navelstrengbloed van een groot aantal individuen te bewaren, de stalen in te delen op basis van hun *immunologische karakteristieken* en ze ter beschikking te stellen van alle individuen, op basis van deze karakteristieken. (*bank voor allogeen gebruik voor latere ontwikkeling van weefsel ten voordele van iedereen*).

Sommige leden zijn van mening dat een ethische beoordeling van deze twee types van bloedbanken slechts mogelijk is wanneer men vooraf een belangrijke wetenschappelijke vraag gesteld heeft en daarop een antwoord bekomen heeft dat op lange termijn als betrouwbaar kan gelden namelijk: *staat het vast dat navelstrengbloed van een individu geen enkel supplementair voordeel zal bieden voor dat individu, vergeleken met niet geïndividualiseerd navelstrengbloed maar dat overeenstemt met een bepaald immunologisch type?*

Momenteel lijkt er geen duidelijk en definitief antwoord op deze vraag te bestaan.

³⁷ zie advies nr 11 d.d. 20 december 1999, punt A,4.

Daarvan vertrekkend vinden sommige leden het momenteel gewenst dat de overheid het inrichten en de werking van *banken voor allogeen gebruik* die voor allen toegankelijk zijn, ondersteunt of tenminste dergelijke initiatieven meer en meer aanmoedigt. Daarnaast, rekening houdend met de eventuele voordelen die banken voor autoloog gebruik zouden kunnen bieden, tegenover banken voor allogeen gebruik, denkt het Comité dat de overheid de nodige maatregelen moet treffen om de privé initiatieven die op dat vlak genomen worden aan een adequate controle te onderwerpen. Deze initiatieven zouden in een eerste fase door privé instellingen gefinancierd worden; indien later zou blijken dat de wetenschappelijke gegevens het belang ervan aantonen, zou de overheid die financieel kunnen steunen of ze zelf als openbare dienst inrichten. Nochtans moet men bij dergelijke keuzes de principes van verdelende rechtvaardigheid respecteren: in een democratische samenleving moeten die immers steeds als inspiratiebron gelden voor de beslissingen met betrekking tot een billijke verdeling van de middelen voor de gezondheidszorg.

1.3. Embryonale stamcellen

Om reden van hun herkomst stellen de embryonale stamcellen ethische problemen op diverse niveaus. Het *statuut* van het embryo is hier uiteraard in het geding aangezien men om deze stamcellen te bekomen, de ontwikkeling van het embryo moet stopzetten, kortom zijn bestaan opheffen. Zoals het Comité in detail heeft aangetoond in zijn Advies nr. 18 (hoofdstuk 4), is de vraagstelling complex en worden er sterk uiteenlopende antwoorden op gegeven. Deze vraag naar het statuut van het embryo leidt ook tot een hiermee verwant fundamenteel probleem: de wijze van *tot stand komen* van het embryo naargelang van het nagestreefde doel en naargelang van de biologische procedure van voortbrengen.

De *doelstelling* van het *tot stand brengen* stelt problemen. Er kan sprake zijn van embryo's die ontstonden in het kader van een ouderlijk project dat gelukt is, maar waaraan de ouders hebben verzaakt of dat niet meer voortgezet wordt. Of nog, binnen het voorbehoud van de huidige wet, kan het gaan om embryo's die voortgebracht werden voor het wetenschappelijk onderzoek. Het is van belang deze doelstellingen duidelijk te onderscheiden op het ogenblik dat men het klinisch protocol van *in vitro* fertilisatie in gang zet.

De *methode* van *tot stand brengen* is eveneens vatbaar voor ethische discussie. Inderdaad, het voortbrengen via fusie van geslachtscellen of via kerntransfer stelt specifieke problemen, in het bijzonder vanuit het oogpunt van de risico's op ontsporing naar reproductief kloneren³⁸.

De *toestemming* van de donoren van de embryo's of gameten is noodzakelijk, maar er stellen zich meerdere ethische vragen; immers, het embryo dat niet het 'eigendom' van iemand kan zijn, is al evenmin een 'openbaar of gemeenschappelijk goed'. Volgens sommige leden kan het embryo, zoals ook de stamcellen, niet zomaar worden gelijkgesteld aan een 'grondstof' die ofwel vrij, ofwel binnen het kader van een commerciële licentie kan worden uitgebaat.

Voor andere leden hebben stamcellen, met inbegrip van embryonale stamcellen een status die niet verschilt van die van ander lichaamsmateriaal, zoals beenmerg, dat

³⁸ Cfr. Hoofdstuk III, 7.

eveneens als grondstof kan worden gebruikt. Nochtans komt het aan de donoren van de geslachtscellen toe een daadwerkelijke, vrije en geïnformeerde toestemming te geven vooraleer hun overtallige embryo's, (zie Advies nr. 18 van betreffende de bestemming van ingevroren embryo's). of de embryo's die met hun gameten werden tot stand gebracht voor onderzoeksdoeleinden, binnen een protocol kunnen worden gebruikt (een protocol waarvan de wetenschappelijke en ethische kwaliteit zal erkend zijn door een ethisch comité) (Wet van 11 mei 2003).

1.4. Algemene opmerkingen

Ermeë rekening houdend dat de diverse types van stamcellen waarvan hier sprake, gemeenschappelijk hebben dat ze van menselijke oorsprong zijn, menen sommige leden dat, wanneer een wetenschappelijk gelijkwaardig resultaat kan worden bereikt, het onderzoek met dierlijk materiaal de voorkeur moet genieten boven onderzoek dat met menselijke stamcellen wordt gerealiseerd.

Andere leden vinden dat die beslissing moet afhangen van een groot aantal criteria , waaronder de snelheid waarmee men resultaten wil boeken, en het al dan niet veelbelovend karakter van een bepaalde onderzoeksrichting, de validiteit voor de menselijke soort van gegevens die bekomen werden bij dieren terwijl de ervaring leert dat de resultaten niet steeds overdraagbaar zijn naar de mens. Dieronderzoek is trouwens altijd slechts vooronderzoek waarvan de resultaten onvermijdelijk ook door experimenten op menselijk materiaal moeten worden bevestigd. Bovendien is er geen reden voor uitstel van onderzoek op menselijk materiaal indien, zoals bij overtallige embryo's, het materiaal overvloedig beschikbaar is.

Sommige leden hechten eraan de aandacht te trekken op het risico dat een bepaald moreel dogmatisme zich tegenover de menselijke kennis opstelt en hierdoor de vooruitgang van het wetenschappelijk onderzoek belemmert. Laat ons als voorbeeld even de hypothese in overweging nemen dat alleen embryonale stamcellen zouden leiden tot efficiënte behandelingen, vanwege van hun grotere plasticiteit. In dat geval zou een concentratie - om dogmatische redenen - van de middelen op volwassen stamcellen leiden tot een vertraging in het tot stand brengen van efficiënte behandelingen en dus ten koste van de patiënten gebeuren.

Voor deze leden is het van het grootste belang zonder enig vooroordeel redelijke onderzoekspistes te stimuleren. In een volgend stadium van het onderzoeksproces zal de gemeenschap dan moeten kiezen of een welbepaalde therapeutische vernieuwing al dan niet wordt toegepast. Deze keuze dient dan wel gebaseerd te zijn op elementen als het belang van de behandeling, de efficiëntie ervan, de doelmatigheid , de beschikbare alternatieven en de ethische aspecten.

2. De octrooieerbaarheid van vindingen in verband met stamcellen

We herinneren eraan dat in Europa een octrooi kan worden toegekend als vier voorwaarden vervuld zijn: nieuwheid, inventiviteit, industriële toepassing³⁹ en het

³⁹ Advies nr. 16 van de Europese Groep voor Ethiek. Op.cit. p.10.

voldoende in de openbaarheid brengen (*sufficiency of disclosure*)⁴⁰.

Weliswaar kan het in de biotechnologie moeilijk zijn het onderscheid te maken tussen een loutere ontdekking en een uitvinding. Toch is het toekennen van octrooien in de biotechnologie courant geworden. Maar het feit dat het mogelijk is octrooien te bekomen voor ‘uitvindingen’ zoals genen, cellijnen van stamcellen, of kankercellijnen, moet niet tot gevolg hebben dat elke ethische discussie zou stilvallen. Overigens merkt de Europese Groep voor Ethiek (GEE) op, in het Advies nr. 8 van 25 september 1996 dat betrekking heeft op de octrooieerbaarheid van uitvindingen waarbij elementen van menselijke oorsprong betrokken zijn: “het traditionele onderscheid tussen ontdekking (niet octrooieerbaar) en uitvinding (octrooieerbaar) brengt in het domein van de biotechnologie een bijzondere ethische dimensie met zich mee”⁴¹.

Meerdere leden hechten eraan in herinnering te brengen dat in feite stamcellen bestaan: men heeft ze ontdekt, men heeft ze niet uitgevonden! Wel heeft men procédés van cultuurkweek op punt gezet waardoor ze geïsoleerd kunnen worden, wat op zijn beurt toelaat dat men cellijnen bekomt.

Daar komt nog bij dat het criterium *industriële toepassing* impliceert dat de uitvinding mogelijk een industriële toepassing krijgt. Dezelfde leden wensen op te merken dat de biogeneeskunde niet, zoals met de landbouw het geval is, kan worden beschouwd als een loutere ‘industrie’.

2.1. Octrooieerbaarheid van stamcellen – Stand van zaken

Wereldwijd werden meer dan 2000 octrooiaanvragen ingediend betreffende menselijke en niet menselijke stamcellen, waarvan een kwart betrekking hebben op embryonale stamcellen. Er werd een octrooi toegekend voor een derde van de aanvragen voor wat betreft het geheel van de aanvragen en voor een vierde van de aanvragen die betrekking hadden op embryonale stamcellen⁴².

Deze octrooien hebben betrekking op cellijnen van stamcellen die beschouwd worden als *producten* en op *procédés* van isolatie, verrijking, cultuur, inductie van differentiatie en transdifferentiatie van stamcellen.

Andere octrooien gaan reeds over kloneringstechnieken met het oog op het bekomen van stamcellen; procédés van parthenogenese om autologe stamcellen voort te brengen en zo te vermijden dat potentieel leefbare embryo's vernietigd worden die men voor het isoleren van stamcellen zou voortbrengen; procédés van transformatie van somatische cellen in stamcellen door er cytoplasma van stamcellen of eicellen in te injecteren (d.i., ovoplasmatische transfer)⁴³.

Deze wedloop naar octrooien in het heel bijzondere domein van de stamcellen vertolkt goed welke potentialiteiten en verwachtingen binnen deze sector van het biologisch onderzoek bestaan. Toch blijft hier opnieuw de vraag gesteld - zoals

⁴⁰ Artikel 83 van de European Patent Convention (EPC). Cfr. *Biotechnology Patents and Morality* (Ashgate, Second Edition), Ed. Sigrid Sterckx, pp. 18-22.

⁴¹ zie : http://europa.eu.int/comm/european_group_ethics/avis3_en.htm).

Deze bijzondere ethische dimensie die in herinnering wordt gebracht door de EGE is wat verhuuld in de Richtlijn 98/44/EG van 6 juli 1998 over de juridische bescherming van biotechnologische uitvindingen waarin gestipuleerd wordt dat een biologische stof die geïsoleerd wordt uit zijn natuurlijke omgeving of geproduceerd wordt door middel van een technisch procédé, het voorwerp kan uitmaken van een uitvinding, zelfs al bestond ze voordien al in natuurlijke toestand (artikel 3.2).

⁴² Het advies nr. 16 van de Europese Groep voor Ethiek. Op.cit. p.13.

⁴³ Het advies nr. 16 van de Europese Groep voor Ethiek. Op.cit. p.14.

wanneer (ongeveer een decennium geleden) de moleculaire ontcijfering van het menselijk genoom werd aangekondigd⁴⁴ – betreffende het goed recht van de octrooieerbaarheid van het ‘levende’ en betreffende het risico van commerciële ontsporingen.

2.2. *Ethisch dilemma gesteld door het gelijkstellen van menselijke stamcellen met een grondstof die gecommmercialiseerd kan worden (commodifying stem cells)* ⁴⁵

Het feit dat het mogelijk is octrooien te bekomen voor ‘uitvindingen’ zoals cellijnen van stamcellen, heeft daarom niet tot gevolg dat elke ethische vraagstelling stilvalt. Voorafgaand aan de technische en juridische aspecten, blijft er het fundamenteel ethisch dilemma dat gesteld wordt door de *octrooieerbaarheid* van uitvindingen die betrekking hebben op menselijke stamcellen. Daar waar het octrooi een klassiek middel is in een markteconomie om de innovatie aan te moedigen - inclusief de wetenschappelijke vooruitgang die kan bijdragen tot het verbeteren van de gezondheidszorg - via het toekennen van een eventueel financiële compensatie aan de uitvinder (of de onderzoeker die ontdekt heeft) in ruil voor de transparantie en de publicatie van zijn resultaten, kan het octrooi ook aan de basis liggen van beperkingen van toegang tot de gezondheidszorg, aangezien het een gebruikslicentie oplegt en dus het betalen van rechten aan de houder van het octrooi.

Trouwens, sommige leden van het Raadgevend Comité wensen erop te wijzen dat er een belangrijke kloof ontstaan is tussen degenen die nadenken over het ontologisch statuut van het embryo en degenen die op het terrein zelf vooruitgaan, gestimuleerd door technisch-commerciële overwegingen die samenhangen met de octrooieerbaarheid van stamcellen die bekomen werden, hetzij vertrekkend van gewone menselijke embryo's (seksuele oorsprong), hetzij vertrekkend van kerntransfer van een somatische cel naar een ontkernde eicel (aseksuele oorsprong van stamcellen door zgn. therapeutisch kloneren).

In dit verband wenst het Comité de aandacht te vestigen op de volgende punten.

De wetenschapper en de politicus moeten derhalve waakzaam blijven tegenover de vraagstellingen die we hierna vermelden en becommentariëren.

2.2.1. *Het risico van belangenconflicten*

Enerzijds, zouden een licentie en het betalen van gebruiksrechten aan de houder van een octrooi een hinderpaal kunnen vormen voor een billijke toegang tot een verbeterde of door het onderzoek op stamcellen doeltreffender gemaakte zorgenverstrekking. Anderzijds, kan het principe van het octrooi en van de licentie het onderzoek en de innovatie bevorderen en derhalve de verbetering van de verzorging. Het is een dwingende noodzaak een billijk evenwicht te behouden tussen de belangen van de houder van het octrooi en de belangen van de gemeenschap. Zoiets is overigens des te meer legitiem wanneer het onderzoek van de uitvinder-octrooihouder door openbare fondsen werd gefinancierd.

⁴⁴ De moleculaire ontcijfering van ons gemeenschappelijk genetisch patrimonium - het menselijk genoom - werd eertijds voorgesteld, d.w.z. ongeveer een decennium geleden, als de volgende therapeutische revolutie.

⁴⁵ In de Angelsaksische literatuur spreekt men van de commercialisering van stamcellen als : *commodifying stem cells*.

2.2.2. Organisatie en de financiering van het onderzoek

De ethische benadering van de organisatie en de financiering van het onderzoek kan zeer verschillend zijn van maatschappij tot maatschappij. In dit opzicht moet men de verschillen tussen De V.S. en Europa onderstrepen.

Wanneer het in de **Verenigde Staten** gaat over de openbare financiering van het medisch onderzoek, gaat een bijzondere aandacht uit naar de ethische, filosofische en/of godsdienstige opvattingen van de burger-belastingbetaler (*tax payer citizen*). Concreet betekent dat dat het belastinggeld (waartoe iedereen bijdraagt) niet mag dienen voor het financieren van onderzoek en praktijken die strijdig zijn met het moreel standpunt van sommigen, of van de meerderheid⁴⁶.

Zo is het, meer bepaald in verband met het onderzoek op stamcellen, bvb. verboden federale gelden te gebruiken voor het voortbrengen van stamcellijnen indien dat impliceert dat embryo's vernietigd worden. Op deze wijze houdt de democratisch verkozen overheid rekening met de opinie van belastingbetalers die dit type van onderzoek of elke vorm van instrumentalisering van het embryo afwijzen.

De opvatting over persoonlijke morele verantwoordelijkheid is een tweede element dat meespeelt bij de aanvaarding door de huidige Amerikaanse administratie van het gebruik van reeds bestaande stamcellijnen voor het onderzoek.

Deze opvatting gaat er inderdaad van uit dat het gebruik van reeds bestaande stamcellijnen voor onderzoek aanvaardbaar is omwille van de mogelijke voordelen die eruit kunnen voortvloeien en rekening houdend met het feit dat het nadelige aspect (de dood van de embryo's) nu al in het verleden ligt. Als analogie stelt men dat een chirurg die de organen transplanteert van iemand die vermoord werd, zelf niet verantwoordelijk is voor de moord. Een onderzoeker die stamcellen van embryo's gebruikt die vernietigd werden voorafgaand en onafhankelijk van zijn handelingen, is niet verantwoordelijk voor de dood van die embryo's. Hoewel deze redenering verdedigbaar is op het vlak van de verantwoordelijkheid van de individuele onderzoeker, is dat standpunt moeilijk vol te houden wanneer men er zich van bewust is dat, vanuit een algemeen oogpunt, het onderzoek op embryonale stamcellen het vernietigen van embryo's veronderstelt.

De onderliggende logica voor deze Angelsaksische praktijk berust immers niet alleen op het operationeel pragmatisme, maar ook op het respect dat betoond wordt voor de overtuigingen van de belastingbetalers die dit soort onderzoek weigeren of zelfs elk gebruik van een menselijk embryo weigeren.

Voor zij die ermee akkoord gaan, valt deze logica samen te vatten als een erkennen, vanaf een bepaald punt, van het onvermijdelijke karakter van een regel van « twee maten en twee gewichten». Maar voor anderen getuigt deze logica van het toepassen van twee uiteenlopende criteria (die men soms samenvat als de dubbele standaard): namelijk verschillende regels en normen voor de toegang van onderzoekscentra tot

⁴⁶ Sommige leden wijzen op de naïviteit die erin bestaat zomaar aan te nemen dat de beperkingen op openbare financiering van sommige vormen van onderzoek te wijten zijn aan de extreme aandacht van de wetgever voor de overtuigingen van de burgers-belastingbetalers: men heeft immers recent zelfs hun mening niet gevraagd over het produceren van wapens voor massadestructie. Andere leden, die misschien naïefer zijn, maar ook minder cynico-sceptisch, weigeren zich te lenen tot zo'n ontluistering van de democratie en blijven geloven dat de westerse democratie, hoe onvolmaakt ook, slechts kan vooruitgaan en zich vernieuwen dank zij ideeën en dus debatten, wat ook de confrontatie van uiteenlopende overtuigingen veronderstelt.

privé- of openbare financiering. De dichotomie die zo wordt geschapen, wordt door deze laatste groep geïnterpreteerd als een vorm van hypocrisie.

Vanuit Europa wordt deze dichotomie gecontesteerd door sommigen die hierin een mechanisme zien dat de facto de burgers - waaronder zich ook onderzoekers in de openbare sector bevinden - berooft van de toegang tot financiering van onderzoeksactiviteiten die overigens wettelijk aanvaard zijn. Tenslotte zijn deze onderzoekers het slachtoffer van discriminatie, vergeleken met tot hun collega's uit de privé-sector, die zo beschikken over een monopolie op de betrokken research en dus over eventuele octrooien en de daaruit voortvloeiende commerciële voordelen.

Wat dat betreft is het nuttig te melden dat sinds september 2001, **het National Institute of Health van Bethesda (NIH)** een memorandum van goede verstandhouding heeft opgesteld met de houders van octrooien van 64 embryonale stamcellijnen. Dit om toegang tot deze lijnen te vergemakkelijken aan redelijke en billijke voorwaarden, voor alle onderzoeksteams waarvan de niet commerciële research gefinancierd wordt met federale fondsen^{47 48}.

Sommige leden zijn van mening dat het omzeilen van de tegenstellingen door dergelijke onderhandelde akkoorden over transfer van technologie⁴⁹, tevens de vraag ontwijkt betreffende de sociale, culturele en symbolische impact van deze wetenschappelijke en financiële logica.

Nog in Europa geeft advies nr. 15 van de Europese Groep voor Ethiek⁵⁰ juist aan dat “het van cruciaal belang is om het onderzoek naar embryonale stamcellen (ES) juist in die landen waar dat onderzoek is toegestaan, te plaatsen onder strikte openbare controle van een centrale autoriteit [...] . En dat men moet voorzien dat de toelatingen die voor dit soort onderzoek gegeven worden, heel selectief zijn en gebaseerd zijn op een onderzoek, geval per geval, waarbij men een maximale transparantie moet verzekeren. Deze regel is van toepassing zowel bij onderzoek door de openbare sector als bij onderzoek door de privé- sector.” Voegen we daar nog aan toe dat in Europa het schisma tussen openbare fondsen en privé-fondsen duidelijk veel minder voorkomt en moeilijker te verdedigen valt, rekening houdend met de Europese tradities en de Europese waardeschalen.

Bepaalde leden stellen ook de vraag of het democratisch ideaal zich noodzakelijk moet neerleggen bij het principe dat openbare fondsen slechts mogen worden gebruikt voor die onderzoekingen waarvan het voorwerp die iedereen als moreel verantwoord wordt beschouwd.

⁴⁷ i.e. ‘*Negotiated technology agreement*’, zoals het memorandum van goede verstandhouding onderhandeld tussen het *National Institute of Health* van Bethesda (NIH) met de octrooihouders van de 64 cellijnen van embryonale stamcellen.

⁴⁸ Zerhouni E. Stem cell programs. *Science* 300, 911 (2003).

⁴⁹ i.e. *Negotiated technology transfer agreement and compulsory licensing schemes*. JJ. Fins, M. Schachter. *Patently controversial : Markets, Moral, and the President's proposal for embryonic stem cell research*. Kennedy Institute of Ethics journal. 2002 ; 12 : 265-278.

⁵⁰ Advies nr. 15 van de Europese Groep voor Wetenschapsethiek en ethiek van de nieuwe technologieën bij de Europese commissie (14 november 2000) ; op cit. p.14 (§2.6).

Tenslotte wensen sommige leden er ook aan te herinneren dat in een democratische samenleving, waarbij de solidariteit een fundamentele basiswaarde vormt, gezondheid een openbaar goed is en niet een verbruiksgoed – dat men zich kan aanschaffen of niet. In de optiek van deze waarden, dient de gelijkstelling van stamcellenlijnen aan een grondstof, geregeld te worden met als enig perspectief dat men voldoet aan het feit dat zoveel mogelijk mensen toegang krijgen tot dit publiek goed.

2.2.3. Wettelijke omkadering- Rechten van het individu - Economische weerslag

Een wettelijke omkadering van het type dat op 9 augustus 2001 werd voorgesteld in de VS⁵¹ heeft echter aanleiding gegeven vanuit bepaalde milieus, om een aantal ethische vragen te stellen. Mag men beslissingsvrijheid van de *individuen* in het gedrang brengen, met name. de vrijheid van elk koppel om stamcellen, afkomstig van het samensmelten van hun geslachtscellen, te schenken aan een onderzoeksprogramma dat gefinancierd wordt met federale fondsen? En mag men op het niveau van de *samenleving* vrij spel laten aan privé-laboratoria – en dus aan de markt – voor het ontwikkelen van nieuwe stamcellenlijnen en tevens, paradoxaal genoeg, de waarde verhogen van de octrooien [*patents rights*] over de 64 reeds bestaande embryonale stamcellenlijnen (ontwikkeld in het privé-onderzoek⁵²).

Deze nieuwe politiek veroordeelt immers het gebruik van federale fondsen voor de productie en ontwikkeling van nieuwe stamcellenlijnen, maar laat de exploitatie toe van de resultaten die gebaseerd zijn op het gebruik van cellijnen die ontwikkeld en geproduceerd werden vooraleer deze politiek werd toegepast. Het paradoxaal resultaat hiervan is dat het delicate evenwicht dat bekomen werd door de tijdelijke exclusiviteit waarmee normaliter de wetgeving op octrooien (*patents laws*) gepaard gaat, in de war wordt gestuurd. Het gevolg van deze politiek is dat de marktpositie van de 64 bestaande embryonale stamcellenlijnen door de huidige houders van hun respectieve octrooien, versterkt wordt. Hierdoor vormt men een flessenhals op het niveau van de toegang tot toekomstige federale financiering die door deze wetgeving wordt toegestaan⁵³.

Sommige wetenschappelijke milieus betreuren eveneens het dwingend karakter van deze politiek, om twee redenen. Vooreerst bestendigt deze politiek het tekort aan genetische diversiteit van de thans beschikbare cellijnen⁵⁴. En ten tweede is deze politiek eigenlijk in contradictie met het beleid van de regering Bush, die zagezegd de mening van een deel van het electoraat respecteert, de mening van hen namelijk die beweren dat de embryo's die tot deze cellijnen aanleiding hebben gegeven, een speciale morele status hebben die tegen elke commerciële of andere uitbating moet worden beschermd. Immers, door het reduceren van deze 64 stamcellenlijnen tot 'grondstof'⁵⁵ die exclusief op de markt verkrijgbaar is, maken deze embryo's uiteindelijk toch het voorwerp uit van een commercieel opbod.

⁵¹ G.W. Bush. Address of President George W. Bush on Federal financing for Research with Embryonic Stem Cells. 2001b. White House Fact Sheet. Disponible à : <http://www.whitehouse.gov/news/releases/2001/08/20010810.html>.

⁵² « As a result of private research, more than 60 genetically diverse stem cell lines already exist. I have concluded that we should allow federal funds to be used for research on the existing stem cell lines where the life and death decision has already been made ». 2001b. White House Fact Sheet. Op.cit.

⁵³ JJ. Fins, M. Schachter. *Patently controversial : Markets, Moral, and the President's proposal for embryonic stem cell resarch*. Kennedy Institute of Ethics journal. 2002 ; 12 : 265-278.

⁵⁴ Kennedy D. Stem cells: stillhere, stillwaiting. Science **300**, 865 (2003).

⁵⁵ "commodifying stem cells"

Dit compromis is bovendien in contradictie met de interne logica van het economisch liberalisme.

2.2.4. Vrijstelling van octrooirecht en van het recht op academisch onderzoek

In Europa zijn diagnostische, therapeutische en heelkundige methoden over het algemeen uitgesloten van octrooien. Deze vrijstelling is erop gericht het uitwisselen van kennis te beschermen en de noodzakelijk evoluerende kennis in de biomedische wetenschappen te vrijwaren en dit in het voordeel van de patiënten. Deze uitzondering behelst niet de geneesmiddelen of de medische uitrusting. Nochtans bestaat er traditioneel in Europa een bijkomende uitzondering: de vrijstelling voor academisch onderzoek. Hoewel dit vaak wordt vermeld in de nationale wetgevingen, wordt deze vrijstelling beetje bij beetje in het gedrang gebracht door de zich opdringende financiële belangen. Het doel ervan is nochtans lovenswaardig omdat aldus aan de onderzoekers wordt toegestaan onderzoek te verrichten zonder licentierechten te moeten betalen aan de uitvinder, indien dit onderzoek geen commercieel doel heeft. Uiteraard is het opnieuw bij het definiëren van wat « commercieel correct » is dat de voorwaarden geschapen worden voor toepassing van het principe van de dubbele standaard of voor het ontwikkelen van hypocriete houdingen in de clandestiniteit van bepaalde laboratoria.. De Amerikaanse wetgeving is duidelijker op dit vlak: men maakt hier geen enkele uitzondering voor het academisch onderzoek. Bovendien voorziet het Amerikaans recht ook geen uitzonderingen voor diagnostische, therapeutische of heelkundige methoden.

Maar naast deze vrijstelling, waarvan de academische onderzoekers zouden moeten blijven genieten in een nog grotere transparantie, is het belangrijk dat de octrooien die betrekking hebben op stamcellen niet te breed of exhaustief zijn. Want als dit het geval zou zijn, zou dit een monopolistisch obstakel vormen voor fundamenteel onderzoek en voor vernieuwing op gebied van klinische toepassingen; en dus tevens voor het verbeteren van de kwaliteit, de doelmatigheid en efficiëntie van de gezondheidszorg.

2.2.5. De octrooierbaarheid en het dilemma van de openbare/privé financiering van de biomedische research

Zelfs als men geen rekening houdt met het feit dat velen vinden dat menselijke stamcellen een bijzonder statuut hebben in vergelijking met andere chemische of biologische materialen, dient men toch te erkennen dat het dilemma van de openbare/privé financiering niet exclusief eigen is aan research naar stamcellen. Het belangrijkste deel het farmacologisch onderzoek gebeurt in de privé-sector waar octrooierbaarheid van innovaties de regel is. Het octrooirecht is erop gericht om technologische innovatie en verspreiding van resultaten te promoten en dus om de investeringen die hiervoor nodig zijn, te stimuleren. Dat kan voor de mogelijke gebruikers⁵⁶ leiden tot een stijging van de kosten van eventuele vernieuwingen afkomstig uit onderzoek onder octrooi. Niettemin blijft het zo dat, zonder belangrijke

⁵⁶ Brengen we hierover in herinnering dat de behandelingen voor AIDS bijna allemaal producten zijn die afkomstig zijn uit de privé research en onder octrooi staan. Met als rechtstreeks gevolg dat door hun prijs ze niet toegankelijk zijn voor de overgrote meerderheid van de patiënten en dit vooral in de minder begoede gebieden van onze aardbol. En voor wat de eventuele ontdekking van een vaccin betreft, wat zal daar mee gebeuren ? Terwijl een vaccin juist thuis hoort in een domein waar het begrip openbaar nut zijn volledige betekenis krijgt

en regelmatige financiering, de het onderzoek het risico loopt om te vertragen of zelfs onderbroken te worden en dit met nadelige gevolgen voor de patiënten, die immers alle belang hebben bij de therapeutische vernieuwingen.

Het dilemma voor de wetgever kan dan ook samengevat worden als volgt: laten we de concurrentie spelen of verbieden we volledig de octrooieerbaarheid van ‘het leven’ in het algemeen en van stamcellen in het bijzonder? Dit ethisch dilemma is in de klassieke farmacologie al goed gekend.

De logica die ons leidt tot een verbod op het verlenen van een octrooi aan het ‘levende’, zonder alternatieve openbare middelen te voorzien, zou neerkomen op het beletten van de mogelijkheid op het ontwikkelen van efficiënte diagnostische of therapeutische strategieën. De logica anderzijds die ons leidt tot het laten spelen van de concurrentie in de biomedische wereld leidt ook niet tot onverdeeld gunstige resultaten⁵⁷. Men kan er immers niet omheen een duidelijke *politieke keuze* te maken. Ofwel beslist men met openbare middelen een onderzoeksstructuur op het getouw te zetten en een industriële productie van de therapeutische vondsten die eruit voortkomen, waarvoor men de nodige financiële middelen moet voorzien (die de markt moeten vervangen); ofwel laat men in een eerste fase de privé-sector de risico’s nemen van een onderzoek - waarvan de resultaten steeds een onvoorspelbaar karakter hebben (op therapeutisch en financieel gebied) - om dan in een tweede fase een uitgestelde investering te doen waarbij men moet betalen voor de in de eerste fase met gunstig gevolg ontwikkelde therapeutische toepassingen.

Dit dilemma komt neer op een ambivalentie – in de betekenis van iets dat zich onder twee vormen aanbiedt, zonder dat er daarom noodzakelijk een tegenstelling of ambiguïteit bestaat. Want er zijn voor- en nadelen verbonden aan beide logica’s en aan de twee politieke opinies. Deze ambivalentie maakt de taak van de wetgever niet gemakkelijker maar wijst toch op de noodzaak om het probleem te benaderen met openheid van geest, met onderscheidingsvermogen, met flexibiliteit en transparantie bij het maken van de keuzen die richtinggevend zijn voor het leven in gemeenschap en het zoeken naar het algemeen welzijn.

En op dit ogenblik is de taak van de wetgever nog wat complexer geworden: het beeld van een economie die geregeerd wordt door de “natuurlijke” wetten van de markt, zelfregulerend en in staat om tegemoet te komen aan alle sociale noden – met inbegrip van de noden van de gezondheidszorg- heeft wat van zijn glans verloren. Een economisch liberalisme dat te ver wordt doorgedreven, vormt een bedreiging voor de fundamentele vrijheden en komt niet meer tegemoet aan de basisbehoeften of aan de verwachtingen van de mensen, die volgens dit economisch liberalisme juist als rationele actoren werden gekarakteriseerd. De excessen zijn namelijk eigen aan de aard zelf van het economisch liberalisme. Zoals trouwens het geval is in elk systeem waar de verantwoordelijkheid van mensen kan schuil gaan achter die van structuren. De markt en de rechtsregels vormen de beide kanten van een medaille van het systeem en zijn dus niet van elkaar los te koppelen. Als de ene steeds sneller op dreef komt, dan zal de andere die inhalen (of zou dit idealiter moeten doen)⁵⁸.

⁵⁷ De concurrentie betekent de « onzichtbare hand van de markt » volgens de formule van Adam Smith die opnieuw een ongelooflijke bekendheid geniet, ook al werd ze maar één keer vermeld in zijn boek dat in q 1776 gepubliceerd werd: *Onderzoek naar de aard en de oorzaken van de rijkdom van naties*.

⁵⁸ Cfr. X. Greffe. *La nouvelle main invisible ?* Le Monde. 10 december 2002, passim.
A.Minc. *Capitalisme : l’esprit contre l’éthique*. Le Monde. 24 augustus 2002, passim.

Samenvattend is de kwestie van de octrooieerbaarheid van de stamcellen één van de elementen onder vele andere, van het dilemma tussen openbare en/of privé financiering van biomedische research en van de uiteindelijke commercialisering van de resultaten en producten. Dit dilemma is ver van opgelost want in ons verzorgingssysteem is het winstmotief (en dus het motief van de markt) zonder morele richtlijnen blind. Daarentegen leidt de morele inspiratie (of het belangenvrij altruïsme) zonder financiële ondersteuning tot het failliet van het systeem.

Het komt de politieke overheid toe het evenwicht tussen deze twee tendensen te bewaren.

De basis van het dilemma bestaat erin dat er geen algemeen aanvaarde definitie is van wat een “rechtvaardige winst” is in de gezondheidszorg⁵⁹. Een pragmatisch financieringsmodel voor de biomedische research waarbij het liberalisme kan samengaan met een beheer gekenmerkt door solidariteit op lange termijn, moet nog worden uitgevonden.

In dit verband is het nuttig te vermelden dat de Europese Commissie in mei 2003 een *‘Livre Vert’*⁶⁰ gepubliceerd heeft over de diensten van algemeen belang⁶¹, waarin onder andere de vraag gesteld wordt naar de rol van de overheid in een markteconomie: die moet tegelijk zorg dragen voor het goed functioneren van de markt en voor het openbaar belang. “De markt garandeert normaal een optimale verdeling van de hulpbronnen ten voordelen van het geheel van de maatschappij. Niettemin zijn sommige diensten van openbaar belang niet volledig tevreden over de werking van de markten alleen, omdat de marktprijzen te hoog zijn voor de verbruikers met een geringe koopkracht of omdat de kost van het verschaffen van deze diensten niet gedekt kan worden door de marktprijzen. Daarom heeft de overheid altijd als voornaamste verantwoordelijkheid gehad erover te waken dat de collectieve kwalitatieve basisbehoeften bevredigd worden en dat de diensten van openbaar belang gevrijwaard worden wanneer de marktmechanismen daar niet in slagen. Ook vandaag nog is deze verantwoordelijkheid van kapitaal belang⁶²”.

A. Smith. *Théorie des sentiments moraux*. PUF, 1999, passim.

M. Weber. *L'éthique protestante et l'esprit du capitalisme*. Plon, 1964, passim.

⁵⁹ HT. Engelhardt. *Morality for the Medical-Industrial complex. A code of Ethics for the mass marketing of health care*. N Engl J Med 1988; 319:1086-9. en cfr *Brieven aan de uitgever* N Engl J Med 1989; 320:1082-4.

⁶⁰ Livre Vert sur les services d'intérêt général, présenté par la Commission des Communautés européennes, Bruxelles 21.5.2003, COM (2003) 270.

⁶¹ De uitdrukking « diensten van algemeen belang » heeft betrekking op de « commerciële en niet-commerciële diensten die de overheid beschouwt als van algemeen belang en aan de verplichtingen van een openbare dienst onderwerpen.. Livre Vert, Op.cit., p.7.

⁶² Livre Vert, Op.cit., p.8.

3. De billijke verdeling van de middelen

De billijke verdeling van de middelen in een gezondheidszorgsysteem dat gebaseerd is op solidariteit in een democratische gemeenschap, veronderstelt vanwege de overheid dat ze matiging oplegt aan de eventuele wensen van de onderzoekers - die soms *uitvinder-octrooihouder* - zijn geworden. Maar ook dient ze dit te doen voor de eisen van de privé - en openbare geldschietters, voor de sociale en privé-verzekeringsorganismen en voor de verschillende actoren binnen het gezondheidszorgsysteem. Deze verschillende actoren kunnen zich inderdaad niet ontdoen van de ethische normen die voortvloeien uit de sociale betekenis van hun activiteiten. Anders gezegd, men moet specifiek de gevolgen evalueren die de octrooien hebben op het voortzetten van het onderzoek naar stamcellen en op de toegang tot de gezondheidszorg. En meer bepaald vanuit het oogpunt van een billijke toegang tot nieuwe therapeutische en diagnostische methoden die eruit voortvloeien, wanneer men bedenkt dat de investeringskosten hoog liggen.

Indien het onderzoek naar stamcellen zou leiden tot nieuwe therapieën die een klinisch alternatief bieden voor orgaandonatie, mag daarmee niet gepaard gaan dat door gebrek aan de gave des ondersheids men ertoe komt het chronisch tekort aan beschikbare organen voor transplantatie te vervangen door grendels die te wijten zijn aan de octrooiwetgeving en intellectuele eigendomsrechten. De ethische aspecten van het octrooieren van uitvindingen in verband met menselijke stamcellen, hebben dus niet alleen betrekking op voorzichtigheid in verband met de fysiopathologische en medische gevolgen op lange termijn, maar nopen ook tot omzichtigheid vanwege de eventuele juridische en commerciële gevolgen.

Complementaire, onafhankelijke ethische evaluatie zou op geïntegreerde wijze moeten deel gaan uitmaken van het onderzoeksproces van de nationale octrooi-instellingen of van de Europese inrichtingen zoals het Europees Bureau voor Octrooien (EBP).

4. Het commercialiseren van eicellen

De leden van het comité zijn unaniem in hun afwijzing van elke commercialisering van eicellen, dus van elke aankoop van eicellen bij vrouwen.

Sommige leden veroordelen het verhandelen van lichaamsmateriaal omdat dit gezien wordt als een aantasting van de waardigheid van de persoon, die men immers niet als louter middel mag beschouwen.

Voor andere leden is die afwijzing vooral gebaseerd op de gevolgen die samenhangen met de maatschappelijk aanvaarding van lichaamsmateriaal als koopwaar. Indien een individuele persoon het recht krijgt om zijn of haar lichaamsdelen en/of lichaamsmateriaal te verkopen, dan impliceert dit een maatschappelijke erkenning van het karakter van commercialiseerbaarheid. Door deze erkenning van het lichaam als koopwaar zouden de laatste barrières zouden worden neergehaald die beletten dat een persoon ertoe gedwongen kan worden om zijn of haar lichaamsdelen en/of lichaamsmateriaal te verkopen, bv. om gemaakte schulden af te betalen. Bovendien impliceert de erkenning van het lichaam als koopwaar dat opnieuw een toenemend deel van de interpersoonlijke relaties in onze maatschappij zou worden ondergebracht in het domein van de markt,. Dit leidt tot een verdere verarming en uniformisering van het maatschappelijk leven.

5. De rechten van de donoren

5.1. De bescherming van de donoren van stamcellen

Advies nr. 16 van de Europese Groep voor Ethiek⁶³ vermeldt dat « wanneer stamcellen die het voorwerp uitmaakten van een donorschap, tot het aanvragen van een octrooi leiden, de donor over deze mogelijkheid dient geïnformeerd te worden en het mogelijke gebruik van zijn cellen kan weigeren. Met uitzondering van een rechtvaardige compensatie, mag de donor geen enkele betaling ontvangen waardoor het principe van niet commercialisering van het menselijk lichaam kan geschonden worden. Deze ethische eisen zouden, zoveel mogelijk, eveneens van toepassing moeten zijn op geïmporteerde menselijke stamcellen ». De relatie die ontstaat door het donorschap van stamcellen, zoals dit van organen of bloed, heeft betrekking op de waarden van respect en altruïsme.

Sommige leden wijzen nochtans op de anomalie die bestaat in het feit dat enerzijds de donor zijn stamcellen zonder vergoeding afstaat, maar anderzijds de houder van een octrooi gebaseerd op deze stamcellen, daarop wel winst kan maken.

Trouwens, wegens de talrijke onbekende factoren dringt zich een volledige *traceerbaarheid* van de stamcellijnen op en dit zowel omwille van voorzichtigheidsredenen op vlak van de volksgezondheid als omwille van waakzaamheid met betrekking tot potentiële mercantilistische commerciële ontsporingen^{64, 65}.

5.2. De bescherming van de eiceldonoren

We hebben het gehad over het nog hypothetische maar op termijn mogelijke belang van technieken van kerntransfer. Die wordt nog gekenmerkt door een groot percentage mislukkingen en de productie van embryonale stamcellijnen via kerntransfer kan de vraag naar eicellen voor research nog aanzienlijk doen toenemen, meer dan er op dit ogenblik geproduceerd worden door eierstokstimulatie in het kader van IVF. Een specifiek ethisch probleem stelt zich door het feit dat men over zeer veel menselijke eicellen moet beschikken voor de verschillende onderzoekspistes, terwijl het percentage succesvolle resultaten in deze onderzoeken laag ligt. In deze omstandigheden bestaat er een waardenconflict tussen enerzijds het belang van therapeutische perspectieven (nog veraf en relatief hypothetisch) van de celtherapie en anderzijds de risico's voor de vrouw - een noodzakelijke bron voor eicellen - die onderworpen wordt aan de nevenwerkingen van ovariële stimulatie. Dit ethisch probleem is niet vreemd aan de ethische vragen die men stelt over de experimenten op gezonde vrijwilligers waaraan het Comité een volgend advies zal wijden.

⁶³ Het advies nr. 16 van de Europese Groep voor Ethiek (7 mei 2002). Op. cit., p.20.

⁶⁴ Marcel Hénaff. *Le prix de la vérité. Le don, l'argent, la philosophie*. Paris, Le Seuil, 2002.p.317.

⁶⁵ De zin moet geïnterpreteerd worden voor wat ze voor staat, t.t.z. een boodschap van voorzichtigheid en niet als een amalgaam tussen commercialisatie en risico voor de volksgezondheid. De leden van het comité herinneren zich het schandaal van het besmet bloed. Dit was typisch een schandaal dat gerelateerd was aan dysfunctioneren van het systeem van de openbare gezondheidszorg in een domein dat gebaseerd is op vrijwillige donatie. Dit dysfunctioneren was dramatisch in zijn gevolgen en kon misschien vermeden worden in een privé systeem dat echter wel de meerkost van de veiligheid van de volksgezondheid zou doorgerekend hebben in de facturen aan de gebruikers. Dit is nog maar eens een voorbeeld van de ambivalentie die we signaleerden in punt 2.2.5.

We herinneren hierbij aan het artikel 4 §2. van de wet van 11 mei 2003 over onderzoek op *in vitro* embryo's waarin vermeld staat dat « de stimulatie van eicellen [sic]⁶⁶ toegestaan is indien de betrokken vrouw meerderjarig is, haar geïnformeerde toestemming schriftelijk geeft en indien de stimulatie wetenschappelijk verantwoord is. Het onderzoek op embryo's die hieruit voortkomen, moet de regels volgen die worden gedefinieerd in de voorliggende wet ».

Voor bepaalde leden stelt dit een dubbel probleem: hoe op transparante manier het autonomieprincipe van de betrokken vrouw respecteren om de eicellen te verkrijgen voor onderzoeksdoeleinden? Hoe de balans maken tussen enerzijds het reële risico voor de vrouw die een hormonale stimulatie ondergaat (eventueel herhaald) en anderzijds het mogelijke voordeel voor de vooruitgang van de biomedische wetenschap? Dit waardenconflict kan nog versterkt worden door het feit dat in het uitgebreide onderzoeksveld naar stamcellen, het gebruik van embryonale stamcellen mogelijk voordeel kan bieden boven foetale of volwassen stamcellen.

Andere leden menen dat men mogelijke misbruiken kan voorkomen en de rechten van de vrouw respecteren door de rechtstreekse en onrechtstreekse betaling voor eicellen te verbieden. Zij wijzen met klem op de verantwoordelijkheid van de onderzoekers en de protocolverantwoordelijken van de experimenten. Zij dienen de oorsprong na te gaan van de eicellen die ze in hun onderzoek gebruiken. Zij herinneren eraan dat de bescherming van de onderzoekssubjecten de voornaamste taak is van de plaatselijke ethische comité's.

In dezelfde zin dient de overheid een systeem van « traceerbaarheid » van de eicellen op te zetten dat de anonimiteit van de donoren beschermt maar toch toelaat die eventuele “distributiekkanalen” te detecteren die aanleiding zouden kunnen geven tot een echte uitbuiting van de donoren.

Het is nuttig hier in herinnering te brengen (cf. Hoofdstuk 1. §3.g) dat recent onderzoek lijkt aan te tonen⁶⁷ dat sommige embryonale stamcellen - mannelijke of vrouwelijke - van zoogdieren (in casu, muizen) in staat zijn zich te differentiëren tot eicellen. Indien deze resultaten bevestigd worden en overdraagbaar zijn naar het menselijk vlak, zouden ze aan de biologen de mogelijkheid bieden via stamcellen een groot aantal eicellen te bekomen voor het onderzoek, zonder een beroep te moeten doen op eiceldonoren.

6. Geheimhouding in biomedisch onderzoek

Zoals reeds eerder gezegd, bevordert de rol van de privé-financiering en het tekort aan openbare subsidiëring beetje bij beetje de greep van de markt op grote delen van het onderzoek. Dat zou zich ook kunnen voordoen bij het onderzoek op stamcellen, net als dit het geval is voor andere biomedische, wetenschappelijke domeinen.

Ook al moeten we de markt niet fundamenteel slecht noemen, toch is het is een beetje naïef te beweren dat die steeds zichzelf zal regelen en in evenwicht brengen ten voordele van het grootste aantal mensen. Daarnaast moeten we opmerken dat, ook al

⁶⁶ De formulering « stimulatie van eicellen » zou moeten vervangen worden door « ovariële stimulatie ».

⁶⁷ Hübner K. et al. Derivation of oocytes from mouse embryonic stem cells. *Science* **300** on line gepubliceerd op 1 mei 2003 (Science Express Reports 1084238).

wordt het wetenschappelijk onderzoek meestal gedreven door nieuwsgierigheid en een reëel verlangen om te begrijpen, het medisch onderzoek toch een bijkomende en specifieke dimensie kent. Voor de arts die dagelijks geconfronteerd wordt met patiënten die aan bepaalde pathologieën lijden die hij niet adequaat kan behandelen, en voor de wetenschapper die ervoor gekozen heeft om deze aandoeningen te bestuderen, dient onderzoek meer te betekenen dan een intellectueel avontuur. Dat onderzoek moet sociaal gesitueerd te blijven. Het dient rekening te houden, onder andere, met de principes van respect voor de menselijke waardigheid en van proportionaliteit. Het moet met omzichtigheid te werk gaan en de deugd van wijsheid in acht nemen.

Of dit onderzoek nu uitgevoerd wordt op basis van openbare fondsen of privé-financiering, elke onderzoeker en elke verantwoordelijke voor het onderzoeksprogramma, moeten hun bijdrage leveren tot het algemeen welzijn door het laten aangroeien van de menselijke kennis met het oog op het reduceren van het menselijk lijden. Men moet de voordelen ervan dus billijk verdelen door alle resultaten, positieve en negatieve, toegankelijk te maken.

Bepaalde leden verdedigen het standpunt dat de octrooieerbaarheid de beste manier is om de praktijk van geheimhouding in de biomedische research te vermijden, aangezien het nemen van een octrooi in principe de onderzoeker verplicht om zijn producten of procédés afkomstig van de uitvinding openbaar te maken. Het zou juist de afwezigheid van een octrooi bij een mogelijke commercialisatie zijn die zou leiden tot praktijken van geheimhouding.

Andere leden zijn minder optimistisch over het daadwerkelijk functioneren van de markt en over de doeltreffendheid van zijn vermogen tot autoregulatie. Zij brengen een studie van 1996 in herinnering waarin wordt aangetoond dat die industriële bedrijven die een partnerschap hadden ontwikkeld met academische instellingen in het domein van de biomedische research, vaak in hun contracten stipuleerden dat het geheim met betrekking tot de onderzoeksresultaten langer kan behouden blijven dan de tijd die nodig is om een octrooi te bekomen⁶⁸.

Idealiter zou de wetgeving op de octrooien moeten toelaten dat innovaties en nieuwe technieken gedeeld worden en dat toch de commerciële rechten en de rechten in verband met de intellectuele eigendom van de onderzoekers en/of van de industriële bedrijven die ze ontwikkeld hebben, beschermd worden. En dit onafhankelijk van het feit of ze al dan niet aan de openbaarheid werden prijsgegeven. Het ziet ernaar uit dat de actuele praktijk minder bekritiseerbaar zou zijn indien de wetenschappers op een meer systematische manier informatie zouden uitwisselen. De informatie wordt immers vaak als vertrouwelijk behandeld omwille van carrière doelen en/of of door het ondertekenen van een contract, dat de uitwisseling van informatie over de resultaten van een onderzoeksprogramma beperkt⁶⁹.

Samenvattend dient het geheimhouden van onderzoeksresultaten op stamcellen, zoals op andere domeinen, ontmoedigd te worden door de overheid en/of door de Europese

⁶⁸ Blumenthal D, Causino N, Campbell E, Seashore K. *Relationships between academic institutions and industry in the life sciences – An industry survey*. *New Engl J Med* 1996; 334: 368-373.

⁶⁹ Rosenberg, SA. Secrecy in medical research? (Sounding Board). *New Engl. J. Med.* 1996; 334: 392-394.

instanties. En dit des te meer wanneer deze instellingen aan de bron liggen van de financiering van het onderzoek dat geleid heeft tot de betrokken resultaten en tot het eventuele octrooieren ervan.

Wanneer het gaat om de gezondheid, mogen ontdekkingen op het gebied van de stamcellen, niet uitsluitend privé-winsten tot stand brengen, ongeacht het feit of ze al dan niet door openbare of privé fondsen mogelijk gemaakt werden.

8. Therapeutisch kloneren

Sommige leden blijven denken dat technisch gezien therapeutisch kloneren zal leiden tot reproductief kloneren bij de mens. En dit laatste is tot op heden strijdig met verschillende resoluties van het Europese parlement ⁷⁰, met artikel 6 van de reeds vermelde Belgische wet van 11 mei 2003 en met het advies nr 9 van de Europese Groep voor Ethiek van 28 mei 1997⁷¹.

Volgens andere leden houdt het argument dat therapeutisch kloneren de deur zou openen voor reproductief kloneren, maar moeilijk stand. Het is niet omdat er een grens bestaat die men niet mag overschrijden, dat die onafwendbaar overschreden zal worden. Het is niet omdat er steeds een marginale groep van onverantwoordelijke mensen zal bestaan dat een verantwoordelijke onderzoeker zijn werkingsveld preventief beperkt dient te zien worden door strikt vastgelegde wettelijke belemmeringen.

Voor hen houdt het argument van de glibberige helling (*slippery slope*) ook geen stand want het overgaan van therapeutisch kloneren naar reproductief kloneren heeft voor hen niets toevallig of accidenteel. Dit vereist immers een georganiseerde en financieel ondersteunde voorbedachtheid. En wat nog meer is, de criteria voor succes of mislukking zijn totaal verschillend in de twee gevallen. Voor reproductief kloneren is het criterium voor succes het doen geboren worden van een kind met een genoom dat nagenoeg identiek is aan dat van de donor van de kern (dus aan de donor van het genetisch patrimonium). Het criterium voor succes bij therapeutisch kloneren ligt in het verkrijgen van cellen met de verwachte therapeutische eigenschappen, zonder de immunologische hinderpalen.

Het zogenaamde therapeutische kloneren behoort tot het werkterrein van zij die zich als horizon stellen nieuwe therapieën te ontwikkelen die in gelijke mate beschikbaar zouden zijn voor zoveel mogelijk mensen. Blijft slechts dat deze horizon dient te worden afgebakend door wettelijke voorzorgsmaatregelen. Die moeten overigens kunnen evolueren, rekening houdend met de snelle wetenschappelijk-technologische ontwikkelingen in dit domein⁷².

⁷⁰ Resoluties van het Europees Parlement A2-327/88 van 16 maart 1989, B3-1519/93 van 28 oktober 1993 en B4-0209 van 12 maart 1997.

⁷¹ Punt 2.6 (pagina 8) van het advies nr9 van de Groupe européen d'éthique van 28 mei 1997 : « ... elke poging om een menselijk wezen te laten geboren worden dat genetisch identiek is door kerntransfer uit een cel van een volwassen mens of een kind ("reproductief klonen") dient verboden te worden. ».

⁷² Israël was één van de eerste landen dat zichzelf een wet schonk (1998) waarbij therapeutisch kloneren werd verboden maar waarin kloneren zonder implantatie in de uterus niet begrepen werd. Een soortgelijke situatie bestaat in het Verenigd Koninkrijk ofschoon een resolutie van de Europese Unie (1998) nog steeds het therapeutisch kloneren verbiedt.

Hoofdstuk IV. Besluiten en aanbevelingen

De vraag naar de noodzaak en de aanvaardbaarheid van het gebruik van embryonale stamcellen voor therapeutische doeleinden (therapeutisch kloneren) en de alternatieven die ter beschikking staan voor het gebruik van deze cellen vormde het onderwerp van dit advies.

Het Comité heeft echter besloten zijn reflectie uit te breiden tot de hele problematiek, en dus tot het gebruik van alle types van stamcellen.

1.

Kwaliteitsresearch impliceert vrijheid van onderzoek. Men stelt een werkhypothese op wanneer die compatibel is met een conceptuele constructie die men zal moeten confronteren met de ervaring om zijn geldigheid te toetsen. Deze *weerlegbaarheid*, die een wezenlijk kenmerk uitmaakt van elke wetenschappelijke theorie, vormt het onderzoeksproces om tot een soort permanente evolutie. Kwalitatief hoogstaand onderzoek impliceert ook dat het toepassingsveld niet te eng is, zodat men zich niet de mogelijkheid onttrekt om door toeval vooruitgang te boeken: “*Le hasard ne souriant qu’aux esprits préparés*” (Pasteur).

Het is inderdaad vaak onmogelijk om vooraf de resultaten van fundamenteel onderzoek of het belang ervan voor klinische toepassing te voorspellen. Zonder meer bepaalde onderzoekspistes verbieden, bv. op het gebied van de mechanismen van fysiologische of pathologische processen, zou erop neerkomen te beslissen dat alleen empirisch onderzoek binnen een beperkt gebied toelaatbaar is.

Het onderzoek naar stamcellen vormt een geheel dat men niet hermetisch kan onderverdelen volgens de vakjes: volwassen, foetale of embryonale stamcellen. Ook al is het potentieel voor fundamenteel en klinisch onderzoek veelbelovend, toch is het nog te vroeg om dit te kwantificeren of te kwalificeren. Het is dus ook te vroeg om onderzoekers één of andere onderzoekspiste te onzeggen. Recente vooruitgang neigt er overigens toe aan te tonen dat onderzoek tot gevolg zou kunnen hebben dat bepaalde filosofische controverses, morele blokkades of dogmatische verboden niet wordt omzeild, maar zonder voorwerp worden (Cf. Hoofdstuk I, 3.g.).

2.

De potentialiteiten van stamcellen in het algemeen en het feit dat het nu niet mogelijk is de respectieve verdiensten van de stamcellen van verschillende herkomst in te schatten, brengen het comité ertoe te adviseren dat dit onderzoek - in al zijn verschillende aspecten - als onmisbaar moet worden beschouwd en dat het meer subsidiering verdient uitgaande van openbare fondsen.

Het Comité dringt erop aan dat België moet pogen een bredere financiering van deze onderzoeksdomeinen te bekomen en een betere toegang van de onderzoekers van de openbare sector tot de Europese kredieten.

In een domein waarin evolutie en vooruitgang aan een snel, zelfs exponentieel ritme onderhevig zijn, zou de federale evaluatiecommissie voorzien in de wet van 11 mei

2003 over het onderzoek op embryo's *in vitro* een coördinatie mogelijk moeten maken van het geheel van de onderzoeken op dit terrein, voor zover er voldoende middelen worden aan toegekend.

3.

In de mate waarin men de verschillende onderzoekspisten over de drie types van stamcellen dient aan te moedigen door ze deel te laten hebben aan specifieke nationale en Europese financiering, moet men ze ook aan gemeenschappelijke criteria onderwerpen op het gebied van validatie en van ruime verspreiding van de bekomen resultaten. Immers, het *geheim* houden van onderzoeksresultaten toepasbaar in de menselijke kliniek, om redenen van intellectuele of commerciële competitie, is niet te verdedigen en voegt aan een waardenconflict nog een *belangenconflict* toe, want er bestaat een ethisch bezwaar tegen de praktijk van het geheim in het biomedisch onderzoek.

Men kan zich moeilijk inbeelden dat de 'verplichtingen' van de *onderzoeker/uitvinder-octrooihouder* of van de onderzoeker-ondernemer geen effect zouden hebben op hun wetenschapspraktijk. Wanneer, in het slechtste geval, de richting van de experimenten en de voorstelling van de resultaten alleen verlopen volgens de wetten van de commerciële strategie, kunnen ze soms de grenzen van de wetenschappelijke eerlijkheid kunnen te buiten gaan.

Men kan niet bewust buiten beschouwing laten dat het biomedisch onderzoek als praktijk (uitvoeren van experimenten, formuleren van hypothesen en resultaten) niet hetzelfde is voor het verwerven van een octrooi of voor een wetenschappelijke publicatie: het eerste gebeurt ten dele in het geheim, het tweede brengt onmiddellijk de bekomen resultaten ter kennis van de wetenschappelijke gemeenschap.

Wetenschap kan niet goed om met zekerheden of met geheim. De onderzoekers moeten voortdurend hun resultaten kunnen confronteren met die van hun collega's, via publicaties en samenwerking onder laboratoria.

Kortom, de overheid en/of de Europese instanties zouden de praktijk van het geheim met betrekking tot het onderzoek over stamcellen moeten ontmoedigen. En dat des te meer wanneer zij aan de basis liggen van de financiering. Wanneer het gezondheid betreft mogen ontdekkingen op het gebied van stamcellen niet alleen tot privé winsten leiden, ongeacht het feit of ze door openbare of privé financiering werden mogelijk gemaakt.

4.

Wetenschappelijk onderzoek wordt meestal gestimuleerd door nieuwsgierigheid en door een echte wens om te begrijpen. Maar toch vertoont *biomedisch onderzoek een bijkomende en specifieke dimensie*. Voor de arts die dagelijks geconfronteerd wordt met patiënten die aan bepaalde pathologieën lijden en die niet adequaat behandeld kunnen worden, en voor de wetenschapper die ervoor gekozen heeft om deze aandoeningen te bestuderen, dient onderzoek meer te betekenen dan een intellectueel avontuur. Dit onderzoek dient sociaal gesitueerd te blijven. Daarom dient het rekening te houden, onder andere, met het principe van respect voor de menselijke waardigheid en met het principe van de proportionaliteit. (evenwicht tussen de risico's voor de

betrokkenen en de voordelen die men van het onderzoek verwacht).

Of dit onderzoek nu uitgevoerd wordt op basis van openbare fondsen of privé-financiering, het heeft tot doel de aangroei van de kennis met het oog op het reduceren van menselijk lijden. De voordelen ervan moeten dus gedeeld worden door alle resultaten - positieve en negatieve - toegankelijk te maken.

5.

Sommige leden vinden het noodzakelijk dat dierproeven, met name het onderzoek op embryo's van primaten, systematisch voorrang krijgen op alle onderzoek bij de mens. We moeten nochtans opmerken dat de techniek van nucleaire transfer voor het voortbrengen van embryonale stamcellen bij de primate, waarschijnlijk niet doeltreffend is⁷³.

Andere leden vinden dat het onderzoek op embryonale stamcellen vertrekkend van overtallige embryo's onmiddellijk kan beginnen omdat dit zou toelaten tijd te winnen in het onderzoek naar nieuwe therapieën. Het voortzetten van het invriezen van deze embryo's, die hoe dan ook zouden vernietigd worden, geeft overigens geen blijk van meer respect ervoor dan hun gebruik voor het onderzoek.

6.

Navelstrengbloed (uit de navelstreng of de placenta) is één van de mogelijke bronnen voor stamcellen. Deze cellen zouden het voordeel bieden dat ze beter verdragen worden op immunologisch vlak. Rekening houdend met het feit dat navelstrengbloed niet beschikbaar is tenzij op het moment van een geboorte, kan het gebruik van deze stamcellen op therapeutisch vlak slechts overwogen worden wanneer dit bloed bewaard wordt in een "navelstrengbloedbank".

Omwille van een *billijke verdeling van de middelen* – natuurlijk beperkt – in de gezondheidszorg moet de overheid erover nadenken of het samenstellen van openbare banken met een essentieel allogene bestemming en/of het inrichten van privé banken voor een strikt autoloog gebruik al dan niet een dringende noodzaak is.

Het Comité vindt dat, vooraleer een ethisch oordeel over deze twee types van bloedbanken uit te spreken, een op lange termijn betrouwbaar antwoord te geven op de volgende vraag: *staat het vast dat het navelstrengbloed van een individu geen bijkomend voordeel zal bieden aan dat individu, vergeleken met niet geïndividualiseerd navelstrengbloed dat beantwoordt aan een bepaald immunologische type?* Volgens hen bestaat er momenteel geen duidelijk en definitief antwoord op deze vraag.

Derhalve vindt het Comité het voorzichtig het onderzoek verder te zetten zodat de toekomstige resultaten een stellingname van de overheid met kennis van zaken zullen toelaten wat betreft het ondersteunen en controleren van banken voor allogene en/of autoloog gebruik. Intussen meent het Comité dat het financieren en ontwikkelen van openbare navelstrengbloedbanken voor essentieel allogene gebruik nu reeds nuttig

⁷³ Simerley C et al. Molecular correlates of primate nuclear transfer failures. *Science* **300**, 297 (11 april 2003).

lijkt te zijn, terwijl voor het inrichten van privé banken voor strikt autoloog gebruik momenteel nog geen therapeutisch nut is aangetoond⁷⁴.

7.

Sommige leden erkennen dat er wel degelijk een ethisch dilemma en een waardenconflict bestaat tussen enerzijds de *therapeutische perspectieven* (nog veraf en relatief hypothetisch) van celtherapie en anderzijds het risico op banaliseren van het embryo en dat van de groeiende *instrumentalisering* van de vrouw: bron van eicellen waarvan de vraag en dus de 'marktwaaarde' zou kunnen toenemen

Het risico op een commerciële ontsporing die zou leiden tot het zonder meer exploiteren van stamcellen als « *grondstof* », mag niet worden verwaarloosd.

Het rechtstreeks gevolg van deze *commercialisering* kan bestaan in een aantasting van het principe van autonomie van de vrouw op wier eicellen men voor het onderzoek een beroep doet. Men zou haar immers een verkeerd idee kunnen geven van de balans tussen de *reële* risico's voor de vrouw en de *potentiële* voordelen voor de vooruitgang van het wetenschappelijk onderzoek. Bovendien is voor sommige leden de *symbolische geladenheid* van de embryo's en de embryonale stamcellen een argument te meer om de commercialisering af te wijzen.

Daar staat tegenover dat een persoon of een paar uit altruïstische overwegingen, zonder geldelijke vergoeding, kan beslissen om lichaamsmateriaal ter beschikking te stellen voor onderzoek en voor de ontwikkeling van therapieën. Om deze reden hebben sommige leden er geen probleem mee dat embryo's en embryonale stamcellen als 'grondstof' voor experiment en ontwikkeling van therapieën gebruikt worden, zodra commerciële ontsporing uitgesloten is.

Indien door de evolutie van de klinische praktijk en de wetgeving, een individu het recht zou krijgen om zijn of haar lichaamsmateriaal te verkopen, dan zou dit een maatschappelijke erkenning van dit lichaamsmateriaal als koopwaar impliceren. Zodra die erkenning bestaat, verliest het individu de vrijheid om zelf uit te maken of zijn of haar lichaamsmateriaal koopwaar is. De erkenning van menselijk lichaamsmateriaal als koopwaar zal leiden tot situaties die bijzonder nefast en onbillijk zijn voor financieel minder begoede personen. De leden zijn unaniem akkoord met deze laatste opmerking.

8.

Sommige leden wensen er ook aan te herinneren dat in een democratische samenleving, waar de solidariteit een basiswaarde vormt, gezondheid een *openbaar goed* is en niet een *verbruiksgoed* - dat men zich kan aanschaffen of niet - . In de optiek van deze waarden, dient een eventuele gelijkstelling van stamcellenlijnen aan een grondstof, op zo'n wijze geregeld te worden dat als enig perspectief geldt, dat zoveel mogelijk mensen toegang moeten krijgen tot dit publiek goed.

⁷⁴ Rapport nr 74 van het Franse Comité d'Ethique «Les banques de sang du cordon ombilical en vue d'une utilisation autologue ou en recherche ». (12 décembre 2002).

9.

De wedloop naar *octrooien* in het specifieke domein van de stamcellen, vloeit voort uit de potentialiteiten en verwachtingen binnen deze sector van het biologisch onderzoek. Blijft echter dat hier opnieuw - zoals bij de aankondiging van de decodering van het menselijk genoom een tiental jaar geleden - de vraag opkomt naar de aanvaardbaarheid van het octrooieren van het levende en naar het risico op commerciële ontsporingen. Het is niet omdat het mogelijk is om octrooien te verkrijgen voor “uitvindingen” zoals de stamcellijnen, dat elke ethische bevraging stilvalt.

Ook al vormt de octrooieerbaarheid in een op de markt gerichte samenleving een middel om innovatie in de gezondheidszorg aan te moedigen, toch kan die ook aan de basis liggen van een beperking van de toegang tot de zorgverlening, indien die gepaard gaat met het betalen van buitensporige rechten aan de houder van het octrooi. Welnu, de versterking op wereldvlak van het octrooisysteem (met een minimale duur van twintig jaar) zou er in feite kunnen op neerkomen dat voor sommigen de toegang tot de therapeutische vooruitgang onmogelijk wordt gemaakt. Dat is een zeer onrechtvaardige vorm van ongelijkheid. Men moet dus een pragmatisch model van financiering ontwikkelen, waarbij het economisch liberalisme zou kunnen verzoend worden met een solidair lange-termijnbeheer van de gezondheidszorg en het biomedisch onderzoek. Hiertoe is een in ruime kring aanvaarde definitie nodig van het begrip ‘rechtvaardige winst’.

10.

In Europa zijn diagnostische, therapeutische en heelkundige methoden over het algemeen niet vatbaar voor octrooien. Deze vrijstelling is erop gericht om het uitwisselen van de - onvermijdelijk evoluerende - kennis en *know-how* in de biomedische wetenschappen, te beschermen, en dit in het voordeel van de patiënten. Deze uitzondering behelst niet de geneesmiddelen of de medische uitrusting. Nochtans bestaat er traditioneel in Europa een bijkomende uitzondering: *de vrijstelling voor academisch onderzoek*. Men moet die in grote transparantie behouden, beschermen en ontwikkelen.

Daarnaast moet men er ook op toezien dat de octrooien op cellijnen van stamcellen niet te omvangrijk en exhaustief zijn, om te vermijden dat er monopolies ontstaan die het wetenschappelijk onderzoek en de innovatie op het gebied van klinische toepassingen in het gedrang zouden brengen.

11.

Sommige leden van het Comité hechten eraan te wijzen op de belangrijke kloof die zich vormt tussen het nadenken over de ontologische status van het embryo enerzijds, en anderzijds de technisch-commerciële denkwijzen over de octrooieerbaarheid van een grondstof die bestaat uit de stamcellen voortkomend hetzij uit menselijke embryo's (geslachtelijke productie) hetzij uit de kerntransfer vanuit een lichaamscel naar een ontkernde eicel (aseksuele productie van stamcellen door zogenaamd therapeutisch kloneren).

12.

Het Comité legt de nadruk op het belang van het inrichten, op nationaal, Europees en waarschijnlijk mondiaal niveau, van een systeem van *traceerbaarheid* van de eicellen en van de bronnen van de stamcellijnen. De redenen hiervoor zijn, enerzijds het voorkómen van ongecontroleerde commercialisering van de eicellen en anderzijds het organiseren van een effectieve *follow-up* waardoor de weg van een eicel kan worden opgespoord, zodra er eventueel genetische of cellulaire afwijkingen tot uiting zouden komen. Dergelijke natrekbaarheid getuigt van *voorzichtigheid* en kadert in het rationeel en doordacht toepassen van het *voorzorgsbeginsel* op het gebied van de volksgezondheid.

Deze aanbeveling van het Comité betreffende de traceerbaarheid gaat in dezelfde richting als die van Richtlijn 2002/98/CE van 27 januari 2003 betreffende de normen van kwaliteit, veiligheid en natrekbaarheid van componenten en bloedproducten. Deze richtlijn beveelt de inrichting aan van een adequaat systeem om de integrale natrekbaarheid van deze componenten en producten te garanderen, van de donor tot de ontvanger.

Een dergelijke traceerbaarheid van eicellen en van de bronnen van stamcellijnen moet niet leiden tot een niet te overziene bureaucratische dwangbuis. Ter vergelijking herinnert het comité aan de omvang van het therapeutisch gebruik van bloedcomponenten en – producten, waarvoor het systeem van traceerbaarheid wel degelijk goed functioneert. Daarom lijkt de toepassing van een dergelijk systeem op eicellen bestemd voor het onderzoek en op de bronnen van cellijnen van stamcellen, technisch realiseerbaar en toch geen bedreiging te vormen voor de verdere ontwikkeling van dit onderzoeksdomein.

13.

De Belgische wetteksten, zowel de wet van 13 juni 1986 als het KB van 23 december 2002 – met betrekking tot de wegname van organen en/of weefsels – sluiten sperma en eicellen uit hun toepassingsgebied uit. Er bestaat dan ook een wettelijk vacuüm met betrekking tot het statuut van gameten. Die vormen nochtans de eerste schakel in de keten die kan leiden tot ondermeer de creatie van embryo's voor research, met inbegrip van de productie van embryonale stamcellen. Het Comité pleit in dit verband voor een verheldering van het juridisch statuut van gameten.

14

Het Comité herinnert eraan dat het juridisch statuut van de embryonale stamcellen nog steeds niet is opgehelderd, hoewel ze sinds 1998 voor het eerst geïsoleerd werden. Op het ogenblik van de beëindiging van dit Advies liet de interpretatie van de diverse wettelijke voorschriften voorafgaand aan 1998 (cf. punten 1.1.2. tot 1.1.6.) een vacuüm bestaan. Dit vacuüm werd opgevuld door het KB. van 23 december 2002 *over de afname, het gebruik, de voorbereiding, de invoer, het transport, de distributie, het afleveren van weefsels van menselijke oorsprong*, dat in Bijlage I expliciet melding maakt van embryonale stamcellen. Nochtans was bij het beëindigen van dit Advies dit KB. nog steeds opgeschort door de Raad van State, na verhaal van een privé firma.

Het advies werd voorbereid in beperkte commissie 2001/1 Bis - samengesteld uit :

Covoorzitters	Co-verslaggevers	Leden	Bureauleden
G. Pennings L. Michel	E. Vermeersch G. Pennings L. Michel M. Dupuis	M. Baum J. Dalcq-Depoorter E. Heinen G. Leunens G. Verdonk R. Winkler	L. Cassiers J.-A. Stiennon

Lid van het secretariaat : M. Bosson

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