

Position paper rondetafelgesprek 9 april 2025 t.b.v. voorstel afschaffing verbod op het doen ontstaan van embryo's voor wetenschappelijk onderzoek

Dr. Derk ten Berge, onderzoeksleider en universitair hoofddocent Ontwikkelingsbiologie Erasmus MC

In deze paper geef ik het perspectief van een fundamenteel onderzoeker. Embryonale ontwikkeling is een onnauwkeurig proces en niet altijd succesvol. We onderzoeken de mechanismen waarmee embryonale cellen onze lichamen vormen, veel voorkomende factoren die deze ontwikkeling kunnen verstoren, en de mechanismen waarmee een embryo zich ondanks bepaalde verstoringen succesvol verder kan ontwikkelen. Het richt zich met name op de pre-implantatie periode en de periode na implantatie tot aan het begin van gastrulatie, wanneer de primitiefstreek vormt. We maken veel gebruik van embryoachtige structuren gemaakt van stamcellen (we noemen ze embryomodellen). Op Stanford University (Californië) heb ik het eerste gastrula-achtige embryomodel dat vorming van de primitiefstreek nabootst ontwikkeld. Ik leid een ZonMw Psider consortium met 8 onderzoeksgroepen dat implantatie van menselijke embryo's en de invloed van ontwikkelingsstoornissen hierop modelleert. Hieronder mijn antwoorden op de vragen die de commissie me heeft voorgelegd:

Wat is een embryo en hoe ontstaan embryo's voor wetenschappelijk onderzoek?

Een embryo ontstaat door de bevruchting van een eicel en kan zich onder bepaalde voorwaarden ontwikkelen tot een foetus. Bevruchting gebeurt van nature door het binnendringen van een enkele zaadcel maar kan in vitro plaatsvinden door eicellen te combineren met zaadcellen (IVF) of op kunstmatige wijze zoals door injectie van een zaadcel (ICSI), of zelfs door een celkern van een andere dan een spermacel in te brengen (*somatic cell nuclear transfer*). Het is verboden hiermee een zwangerschap tot stand te brengen maar deze techniek is wel voor onderzoek gebruikt.

De embryowet kijkt af van de wetenschappelijke definitie en beschouwt elke cellulaire structuur met het vermogen tot een mens uit te groeien als embryo. Er is een argument dat van zogenoemde intacte embryoachtige structuren, samengesteld uit zowel embryonale als de extraembryonale celtypen, niet kan worden uitgesloten dat ze het vermogen hebben tot een mens uit te groeien en daarom onder de embryodefinitie moeten vallen. Dit argument geldt echter onverminderd voor embryoachtige structuren die geen extraembryonale celtypen bevatten omdat de functies van deze celtypen vervangen kunnen worden door embryonale celtypen of door technische middelen. Hoewel we in principe kunnen bewijzen dat een structuur in de juiste omstandigheden tot mens kan uitgroeien, namelijk door dit te laten gebeuren, is er geen mogelijkheid om te bewijzen dat deze dit niet kan want er zijn altijd verbeteringen mogelijk. Bovendien is het onmogelijk dit vermogen te testen want het is verboden om embryoachtige structuren terug te plaatsen in de baarmoeder. Het is hierdoor uitermate onwaarschijnlijk dat we deze structuren dusdanig kunnen verbeteren dat ze dit vermogen verkrijgen, hoezeer ze ogenschijnlijk op echte embryo's mogen lijken. Het leven is dusdanig complex dat het ons begrip nog steeds ver overstijgt en onze analysetechnieken zijn nog steeds verre van afdoende om deze complexiteit te doorgronden.

Embryoachtige structuren zijn zeer waardevol voor wetenschappelijk onderzoek omdat hiermee processen onderzocht kunnen worden die normaal alleen in de baarmoeder plaatsvinden met technieken die niet toegepast mogen worden op embryo's, zoals genetische modificatie. Embryoachtige structuren kunnen weefsels ontwikkelen die morele vragen oproepen, zoals geslachtscellen of hersenstructuren, maar dit geldt onverminderd voor niet-embryoachtige structuren zoals orgaanmodellen. Het verdient daarom aanbeveling om de wetenschappelijke definitie van embryo te hanteren om onderzoek met embryoachtige structuren niet vanwege juridische onzekerheid onnodig te belemmeren, en de vorming van moreel relevante structuren te reguleren ongeacht of deze door embryoachtige of niet-embryoachtige structuren gevormd worden.

Wat betekent dit voorstel voor embryoachtige structuren, het doen ontstaan van pluripotente stamcellen, en het verbeteren van de Nederlandse fertiliteitszorg?

De aard van de huidige stamcellen waarmee we embryoachtige structuren maken is onduidelijk. Ze zijn door *trial and error* gemaakt, vertonen kenmerken van een later embryonaal stadium, bootsen niet het ontwikkelingspad van een echt embryo na, en maken extraembryonale celtypen op een afwijkende manier. De kans dat ze zich afwijkend gedragen is groot. Dit voorstel maakt onderzoek aan de eerste 4 dagen en het doen ontstaan van pluripotente stamcellen kenmerkend voor deze stadia mogelijk. We kunnen dan embryoachtige structuren voor deze vroegere stadia maken en onderzoeken waarom zoveel IVF embryo's verloren gaan in deze stadia. Dit kan leiden tot betere IVF technieken. We kunnen dan ook de vorming van extraembryonale celtypen onderzoeken en inzicht verwerven in de veel voorkomende problemen met implantatie van IVF embryo's.

Het voorstel maakt het ook mogelijk om verbeteringen in IVF technieken zorgvuldig te testen voordat ze in de kliniek toegepast worden. Dit is vereist voor praktisch iedere andere klinische toepassing en IVF is hierop nu een uitzondering. Dat is vreemd omdat afwijkingen veroorzaakt door IVF een levenslange impact kunnen hebben.

Het voorstel zal ook bijdragen aan de ontwikkeling van technieken voor het in vitro kweken van eicellen omdat nu niet getest kan worden of deze in vitro eicellen bevrucht kunnen worden. Dit is onder meer van groot belang voor eventuele transplantatie therapieën gebaseerd op pluripotente stamcellen. Een groot obstakel hiervoor is immuun compatibiliteit. Indien er genoeg embryo's beschikbaar komen kunnen we een stamcelbank maken waardoor er voor de meeste mensen een geschikte cellijn te vinden zal zijn.

Waarom is het wel/niet belangrijk dat dit onderzoek in Nederland plaats kan vinden? Tot welke relatie staat dit onderzoek en de (on)mogelijkheden tot landen om ons heen?

In de UK, België, enkele Scandinavische landen en mogelijke enkele Aziatische landen is het doen ontstaan van embryo's voor onderzoek reeds toegestaan. Daar waar het onderzoek gedaan wordt ontstaat de expertise. Vergeleken met deze landen staan Nederlandse onderzoekers dus op achterstand in dit zeer competitieve onderzoeksveld. Deze achterstand zal zeer snel toenemen wanneer het in vitro kweken van eicellen een realiteit wordt omdat de mogelijkheden die dit biedt dan niet door Nederlandse onderzoekers benut zullen kunnen worden.