

Hoofdstuk 1

De biologische achtergrond van de humane somatische - en kiembaangetherapie

1.1 Wat getherapie is. Soorten van humane getherapie

Getherapie kan worden omschreven als de voorkóming of behandeling van ziektes bij de mens d.m.v. de introductie van recombinant-DNA in weefsels of organen¹.

Dr. Süssenbach heeft reeds in het derde rapport van het Lindeboom Instituut² aangegeven, welke vier varianten van de getherapie hij onderscheidt. Deze vier varianten noemde hij:

1) de somatische getherapie; 2) de kiembaangetherapie; 3) de verbeteringsgetherapie, en 4) de eugenetische getherapie.

Liever zouden wij hier echter, met de vooraanstaande Amerikaanse getherapeuticus dr. W. French Anderson, de term therapie willen reserveren voor de eerste twee genoemde varianten, en de term manipulatie willen gebruiken voor de twee laatste vormen³. Immers, het gaat bij deze twee laatste vormen in principe niet over therapeutisch ingrijpen. Een preventieve ingreep in een op dat moment nog gezond individu zouden wij niet een vorm van therapie, maar een vorm van manipulatie willen noemen.

Zo spreken wij dan over:

1) de somatische getherapie, waarbij DNA wordt geïntroduceerd in lichaamscellen (somatische cellen);

2) de kiembaangetherapie, waarbij als doelwitcellen ("targetcellen") voor het in te brengen DNA hetzij geslachtscellen (gameten) of hun voorlopers, hetzij de nog onnipotente cellen van zeer vroege (t/m ongeveer het achtcellige stadium) zgn. pre-implantatie-embryo's (p.i.e.'s) fungeren. In het eerste geval spreken wij over gametocyt-therapie, in het tweede geval over embryo-therapie. Genetische veranderingen worden overgedragen op het nageslacht;

3) de verbeteringsgenmanipulatie, die geen therapeutische ingreep is, maar waarbij er in een op zich (nog) gezond individu voor een eenvoudige, door één gen bepaalde (zgn. monogene) eigenschap een extra gen wordt ingebracht;

4) de eugenetische genmanipulatie, die evenmin therapeutisch van aard is, maar waarbij er getracht wordt door inbreng van DNA complexe eigenschappen, die (mede) door verschillende genen bepaald worden, zoals intelligentie, temperament en muzikale aanleg, te beïnvloeden.

Er kan in geval van 3) en 4) nog nader onderscheiden worden tussen op somatische cellen respectievelijk op de kiembaan gerichte

¹ Sander Williams, p. 129

² "Ethische en maatschappelijke aspecten van de moderne gentechnologie"; Ede (1988): pp. 18/9 (afko: EG)

³ W. French Anderson: "Uses and Abuses of Human Gene Transfer"; Human Gene Therapy 3 (1992): p. 1; cf. ook de omschrijving van getherapie, die hij samen met Richard A. Morgan gaf in "Human Gene Therapy"; Annu. Rev. Biochem. 62 (1993): p. 192: "Gene therapy can be defined simply as the transfer of new genetic material to the cells of an individual with resulting therapeutic benefit to the individual".

verbeteringsgenmanipulatie en eugenetische genmanipulatie.

Een andersoortige indeling is eveneens mogelijk. Dan wordt er gekeken naar datgene wat er op DNA-niveau gentechnisch gebeurt. Dan kunnen onderscheiden worden:

- 1) de gensubstitutie (genvervanging);
- 2) de genvernietiging.
- 3) de genadditie (gencomplementatie)

ad 1) De meest zuivere en adequate vorm van genterapie is de correctie van een defect gen d.m.v. homologe recombinatie, zodat het resultaat de normale, zgn. wild-typische variant (genvarianten heten ook wel allelen) is. DNA heeft nl. de eigenschap dat het, wanneer het wordt ingebracht in cellen, kan hybridiseren met ermee homologe sequenties op het chromosoom, teneinde ermee te recombineren. Deze techniek bevindt zich echter nu nog slechts in het experimentele stadium.

Door middel van gensubstitutie kunnen monogene, homozygoot recessieve erfelijke aandoeningen, alsmede dominante en geslachtsgebonden erfelijke ziektes adequaat worden bestreden. Ook kan er herstel plaatsvinden van functies die verloren zijn gegaan ten gevolge van een door chromosomale translocaties en deleties veroorzaakte inactivatie van genen. Dit gebeurt dan door inbouw van de voor die betreffende functies verantwoordelijke genen op heterologe (= andere) loci. Ook kunnen door aneuploidie veroorzaakte erfelijke ziekten bestreden worden. Tenslotte kunnen complexe, niet-erfelijke of slechts ten dele erfelijke ziekten, zoals kanker, hartziekten, a.i.d.s. en vaatziekten, genterapeutisch benaderd worden⁴.

Een groot pluspunt van bovengenoemde techniek van de genvervanging is, dat er een precieze in situ correctie van de locus plaatsvindt, zonder dat er een verstoring van de structurele en regulatorische eenheden van het gen optreedt. Ook genen die in hun expressie op een zeer complexe wijze en/ of door sequenties die op heel andere plaatsen in het genoom liggen gereguleerd worden, kunnen met deze methode gecorrigeerd worden. Zij wordt hierom als zeer adequaat beschouwd, omdat de zeer geringe wijziging die wordt aangebracht op de te repareren locus de vaak zeer complexe wijze van regulatie in ruimte en tijd van de activiteit van het gen ongemoeid laat⁵. Er is dus geen grens aan de grootte van een gen⁶. En zo vindt er ook een fysiologisch normale genexpressie plaats⁷, wat bij de techniek van de genadditie d.m.v. retrovirussen niet het geval is (zie hierna). En er treden in het gecorrigeerde gen even weinig mutaties ten gevolge van "hot spot"-recombinaties op als in het "wild-type" gen⁸.

Zoals gezegd kunnen d.m.v. gencorrectie via homologe recombinatie in principe

⁴ Morgan & Anderson, pp. 192/7; Dusty Miller, p. 460; Fleischmann, p. 360

⁵ Vega, pp. 245, 247

⁶ a.a., pp. 247/8

⁷ a.a., p. 247

⁸ a.a., p. 247

ook dominante en geslachtsgebonden erfelijke ziekten adequaat worden bestreden.

Bestrijding van dominante erfelijke aandoeningen, waarbij aan de ziekte een door dat dominante gen gecodeerd giftig eiwit ten grondslag ligt, heeft echter te maken met het verschijnen van de allel-competitie. Dit is het verschijnsel, dat de er zowel homologe recombinatie van het correcte targeting-DNA met het ermee identieke wildtypische, "gedomineerde" allel kan plaatsvinden, als homologe recombinatie met het gemuteerde, dominante allel, waarbij de kans, dat dat met het gemuteerde, dominante allel gebeurt iets groter is. Gebeurt dit laatste, dan verbetert er niets, maar is integendeel de efficiëntie nog lager dan gewenst⁹. Voorts kan gencorrectie altijd ook nog te kampen hebben met een verlaagde efficiëntie t.g.v. homologe recombinatie met inactieve, niet-functionele, zgn. "pseudo-genen"¹⁰.

Op zich normale, maar ongewenste allelen kunnen door gewenste allelen worden gesubstitueerd, maar hier zouden wij liever niet van gentherapie willen spreken, maar eerder van een cosmetische, of - wanneer zij wordt toegepast op grotere, een gehele bevolking(sgroep) omvattende schaal in het kader van een "rassenhygiënisch" program - eugenetische ingreep (dit laatste betreft dan alleen ingrepen in de kiembaan).

De zgn. verbeterings-gentherapie neemt een tussenpositie in. Het is immers de (sociale en cultuur-afhankelijke) vraag, wanneer afwijkingen van het statistische gemiddelde als abnormaliteiten moeten worden beschouwd. Hoe groot is in dezen m.a.w. de standaard-deviatie ?

ad 2) De vernietiging van het dominante allel (in geval van dominante erfelijke aandoeningen) of van het zich als dominant manifesterende, recessieve allel (in geval van geslachts(chromosoom)-gebonden erfelijke ziekten (de zgn. hemizygotie)) is ook een aantrekkelijke oplossing, hoewel ook dit nu nog alleen een academische mogelijkheid is¹¹. Ook erfelijke ziekten, die door een overschot aan genen veroorzaakt worden, zoals Downs- en Klinefelters syndromen, komen voor deze variant van gentherapie in aanmerking¹². Genvernietiging zou bv. kunnen plaatsvinden d.m.v. insertie-mutagenese.

ad 3) Bij de huidige stand van de technologie is klinisch echter alleen nog slechts een andere vorm van gentherapie mogelijk, nl. de toevoeging van een normaal allel van een bepaald gen, zonder dat er homologe recombinatie plaatsvindt (genadditie, gencomplementatie)¹³. Er is dan wel een continue toevoeging van in vitro gecorrigeerde targetcellen aan de patiënt vereist. Want de stabiliteit van het extra ingebrachte erfelijke materiaal is maar gering. Dit is het gevolg van het feit, dat het recombinant-DNA (het zgn. "trans-gen", ingebouwd in een vector,

⁹ a.a., p. 250

¹⁰ a.a., p. 250

¹¹ a.a., p. 245

¹² a.a., p. 250

¹³ a.a., pp. 245, 247, 251

zoals een retrovirus of een plasmide) meestal niet d.m.v. homologe recombinatie in het gastheergenoom ingebouwd wordt. Het vreemde DNA blijft dan extrachromosomaal (episomaal) en wordt niet mee-gerepliceerd. Na verloop van tijd is er dan geen spoor meer van het ingebrachte transgen of van het gewenste, correcte genproduct aanwezig. Doordat met gencomplementatie-therapie alleen maar een ontbrekend genproduct is toe te voegen, komen enkel recessieve ziekten ervoor in aanmerking. Het betreft hier dus, i.t.t. de gencorrectie,

"a mere physiological cure at the cellular level".

Om dit met de genadditie-strategie verbonden nadeel van het verdwijnen van het transgen(product) in volgende celgeneraties te ondervangen, tracht men trans-genen in zeer lang levende, ongedifferentieerde stamcellen in te brengen, uit welke laatste alle typen bloedcellen ontstaan¹⁴.

Ten gevolge van het voornoemde, en van andere problemen (zie par. 1.4) kan gesteld worden, dat

"Current gene therapy technology is primarily limited by the necessity for ex vivo manipulations of target tissues"¹⁵.

Maar niet alle celtypen lenen zich hiervoor¹⁶. Wel wordt er snelle vooruitgang in het veld geboekt op het vlak van "cell-targeting" en efficiëntie van genoverdracht door gebruik te maken van nieuwe virale vectoren, zoals vectoren die van het herpesvirus of van adenovirus zijn afgeleid (zie par. 2.2).

1.2 Genoverdracht-methodes

De somatische genterapie levert momenteel (gen)technisch gezien minder problemen op dan de kiembaangentherapie. Ze is goed te vergelijken met orgaantransplantaties, en wordt momenteel geschikt geacht voor toepassing bij mensen. Ze behelst

"(...) het inbrengen van een correct gen in de somatische of lichaamscellen van een individu met het doel om de klinische gevolgen van een erfelijke ziekte te elimineren"¹⁷.

Dit inbrengen kan m.b.v. non-virale methodes of door gebruik te maken van virale vectoren.

1.2.1 Non-virale genoverdracht-methodes

¹⁴ Dusty Miller, pp. 458/9

¹⁵ Morgan & Anderson, p. 192

¹⁶ a.a., p. 193

¹⁷ EG, p. 18; Zoals het uit deze omschrijving moge blijken is er slechts sprake van bestrijding van de klinische gevolgen van zo'n ziekte. Pas d.m.v. de kiembaangentherapie is in principe radicale uitroeiing van de immers erfelijke ziekte mogelijk (in principe, want er bestaat de theoretische mogelijkheid tot terugmutaties).

Non-virale genoverdracht-methodes omvatten o.a.:

- 1) het met calcium fosfaat¹⁸ op targetcellen co-precipiteren van het DNA met het correcte gen;
- 2) de directe in vivo micro-injectie van naakt DNA (DNA als medicijn gebruikt, ook wel genterapeutica genoemd)¹⁹;
- 3) koppeling (conjugatie) van DNA aan eiwitten (zgn. liganden) die specifieke receptoren op targetcellen herkennen waarna endocytose kan plaatsvinden²⁰;
- 4) bombardering van targetcellen met gouden- of wolfram- microbolletjes die DNA hebben geabsorbeerd²¹;
- 5) DNA-overdracht door recombinant-plasmiden te omhullen met liposomen die vervolgens fuseren met de targetcelmembranen (lipofectie)²².

In deze gevallen worden van het gewenste gen door klonering in een bacteriële plasmide of in een van gist afgeleide cosmide voldoende grote hoeveelheden geproduceerd. Zulke non-virale genoverdracht-methodes hebben in vergelijking met het gebruik van virussen als vectoren diverse voordelen:

- 1) er vindt geen overdracht plaats van ongewenst viraal genetisch materiaal naar de cel²³, waardoor men niet hoeft te vrezen voor:
 - a) een virusinfectie;
 - b) de activering van een proto-oncogen tot een oncogen door insertie-mutagenese;
 - c) de activering van latente endogene virussen in het gastheergenoom;
- 2) recombinant-plasmiden zijn eenvoudiger en sneller te maken dan retrovirale vectoren.

Non-virale genoverdracht-methoden hebben o.a. echter tegen, dat de genexpressie maar van korte duur is, waardoor toediening veel langere tijd moet worden volgehouden.

1.2.2 Virale genoverdracht-methoden

Als virale vectoren worden RNA-virussen (de zgn. retrovirussen) of DNA-virussen (adenovirussen en de kleine, met adenovirussen geassocieerde virussen (AAV's)) benut.

Voordelen van de gentransfer m.b.v. retrovirussen²⁴ in het kader van een

¹⁸ Morgan & Anderson, p. 197; Fleischmann, p. 355

¹⁹ Morgan & Anderson, p. 197; Sander Williams, p. 132; Wolff et al; Felgner & Rhodes; Fleischmann, p. 355

²⁰ Morgan & Anderson, pp. 197, 198; Dusty Miller, p. 458

²¹ Sander Williams, p. 132

²² Morgan & Anderson, p. 197, pp. 198/9; Sander Williams, p. 132; Dusty Miller, p. 457

²³ Morgan & Anderson, p. 198

²⁴ Men spreekt in dit geval van "transductie" i.p.v. van "infectie" omdat de retrovirussen zodanig zijn "verminkt",

genadditie-strategie zijn:

- 1) er vindt een directe integratie plaats van het retrovirale genetische materiaal in de chromosomen van de gastheercel²⁵;
- 2) een hoge efficiëntie van de virusinfectie²⁶;
- 3) in het genoom van de gastheercellen wordt doorgaans maar 1 exemplaar van het gekloneerde gen ingebouwd²⁷;
- 4) veel retrovirussen zijn zeer gastheercelspecifiek²⁸;
- 5) vele cellen tegelijk kunnen getransfecteerd worden²⁹.

Als nadelen gelden:

- 1) de patiënt kan tegen het gebruik van een retrovirus als vector een immuniteit ontwikkelen;
- 2) ten gevolge van de stabiele integratie in het gastheergenoom van retrovirale vectoren kunnen eventuele schadelijke neveneffecten minder makkelijk worden teruggedraaid dan bij gebruik van non-virale vectoren en van genterapeutica;
- 3) het retrovirale genoom kan genen van een maar beperkte omvang bevatten³⁰. Dit betekent, dat genen die op complexe wijze in hun expressie gereguleerd worden niet in aanmerking komen om in retrovirale vectoren ingepakt te worden, omdat hun regulerende sequenties er niet in passen;
- 4) alleen zich replicerende cellen kunnen getransfecteerd worden³¹;
- 5) de integratie van het provirus in het DNA van de gastheercel is niet altijd even nauwkeurig, maar "at random", waardoor er ongewenste spontane zgn. "hot-spot" recombinatie kan optreden³² met als mogelijke gevolgen:
 - a) de inactivering van andere genen³³;
 - b) tumorgroei in geval van inbouw in het gastheergenoom in de buurt van een proto-oncogen (insertie-mutagenese)³⁴;
 - c) er kan in de gastheer een virusinfectie ontstaan door activering van latente

dat ze zich niet in het targetweefsel kunnen vermenigvuldigen en een virusinfectie kunnen veroorzaken (Sander Williams, p. 131; Dusty Miller, p. 457)

²⁵ Morgan & Anderson, p. 199

²⁶ Sander Williams, p. 131; Dusty Miller, p. 457; Fleischmann, p. 355; Vega, p. 247

²⁷ Fleischmann, p. 355

²⁸ Sander Williams, p. 131; Dusty Miller, p. 457

²⁹ Fleischmann, p. 355

³⁰ Sander Williams, p. 131; Fleischmann, p. 355; Vega, p. 247

³¹ Sander Williams, p. 131; Dusty Miller, p. 457; Fleischmann, pp. 355, 357

³² Vega, p. 247

³³ a.a., p. 248

³⁴ Sander Williams, p. 131; Dusty Miller, p. 457; Fleischmann, p. 355; Vega, p. 248

endogene provirussen³⁵;

6) de precieze locatie van het defect in het te repareren gen in het genoom moet bekend zijn (behalve bij de genadditie).

Hoewel er intussen methoden zijn ontwikkeld om elk van deze nadelen te onder-
vangen³⁶, kent de in § 1.1 genoemde techniek der genvervanging d.m.v. een
nauwkeurige in situ homologe recombinatie geen van de nadelen c.q. gevaren
die met het gebruik van retrovirussen verbonden zijn.

Ook recombinant-adenovirussen zijn een alternatief voor het gebruik van
retrovirussen³⁷. Adenovirussen zijn grote, dubbelstrengs DNA-virussen die
cellen binnendringen via receptoren. Hun genoom migreert naar het
kernplasma maar blijft extrachromosomaal (episomaal), waardoor het niet
meerepliceert en dus na enkele celgeneraties totaal verdwijnt. Als voordelen gel-
den, dat zij voor mensen niet carcinogeen zijn, in algemene zin nauwelijks
pathogeen zijn, een vrij grote verpakkingscapaciteit bezitten, tot zeer hoge titers
gekweekt kunnen worden en - vooral - niet replicerende cellen kunnen
transfecteren. Hoewel zij een breed gastheercelbereik hebben, zijn met name
longcellen, die niet in vitro te cultiveren zijn, hun doelwit. Het is al m.b.v. adeno-
virus-vectoren gelukt om het correcte gen voor het bij mucoviscoïdosis/
pancreas-fibrose/ taai-slijmziekte (Eng.: "cystic fibrosis") defecte eiwit in
ademhalingsepitheelweefsel te brengen³⁸. Het nadeel van hun lage pathogenici-
teit is, dat hun genoom transcriptioneel inert is, waardoor de mate van expressie
van het transgen afhangt van de ermee overgedragen non-virale promotors³⁹.

AAV's kunnen alleen kleine hoeveelheden (< 5 kb) vreemd DNA bevatten, maar
integreren nauwkeurig op een bepaalde plaats in chromosoom no. 19. Alleen is
dat nog niet voorgekomen bij gebruik van AAV's als vector⁴⁰.

Tenslotte wordt er ook geëxperimenteerd met een combinatie van virale en non-
virale genoverdrachtmethodes. Recombinant-plasmiden en -cosmiden worden
hierbij gekoppeld aan antilichamen die het adenovirus herkennen. Met de zo
gevormde tripartite complexen kunnen cellen worden getransfecteerd⁴¹. Met be-
hulp van dergelijke gemengd biologische en fysische genoverdrachtprocedures
tracht men de voordelen van de beide systemen te combineren in een nieuw
systeem.

1.3. Welke ziekten er mogelijk behandeld kunnen worden

³⁵ Sander Williams, p. 131; Vega, p. 248

³⁶ Fleischmann, p. 355

³⁷ Sander Williams, p. 131; Morgan & Anderson, p. 202; Dusty Miller, p. 458; Bout et al, pp. 3/10

³⁸ zie o.a. Bout et al, p. 3

³⁹ Sander Williams, p. 131

⁴⁰ Morgan & Anderson, pp. 199, 212

⁴¹ a.a., p. 198

Door het gebruik van retrovirussen als vectoren voor de overbrenging van (gekloneerde) normale genen naar somatische targetcellen kunnen de genetische defecten die ten grondslag liggen aan vele recessieve erfelijke aandoeningen in principe adequaat bestreden worden⁴². Als somatische targetcellen kunnen bv. de onipotente (oftewel totipotente) hematopoïetische stamcellen van het beenmerg, lymfocyten (witte bloedlichaampjes), endotheelcellen, fibroblasten, neuronen, spiercellen en levercellen worden gebruikt⁴³. De celkeuze is afhankelijk van de te bestrijden ziekte. Ziekten die in aanmerking komen zijn o.a. sikkelcelanemie (bloedarmoede), ADA-deficiëntie⁴⁴, hemofilie (bloederziekte), spierdystrophie (de Ziekte van Duchenne)⁴⁵ en de reeds genoemde mucoviscoïdosis⁴⁶.

De eerste humane somatische gentherapie dateert van 1990 en behelsde de transfer van een correcte allel van het ADA-gen naar lymfocyten van een patiënt met een defecte genvariant⁴⁷. Door dit defect kan er geen enzymatische afbraak van een bepaalde stof plaats vinden waardoor het immuunsysteem niet functioneert. De hierdoor aan S.C.I.D. lijdende patiënt is dan zeer vatbaar voor allerlei infectieziekten, wat in principe al spoedig de dood ten gevolge heeft.

De transfer (Ned.: overdracht) van het correcte ADA-gen vindt plaats door de patiënt een infuus te geven van zijn eigen cellen, die zijn geïnfecteerd met een retrovirale vector waarin expressie plaatsvindt van het humane ADA-gen. De resultaten waren zeer bemoedigend. De meeste gemanipuleerde cellen wisten zich langer dan zes maanden na beëindiging van de infusie te handhaven.

Ook wordt er gepoogd om d.m.v. somatische gentherapie kanker te bestrijden. Hiertoe isoleert men de zgn. tumor-infiltrerende lymfocyten (TIL-cellen) uit tumoren, transfecteert men deze vervolgens met een recombinant-retrovirus waarin het gen voor interferon of voor TNF (tumor necrose factor) is ingebouwd, en brengt vervolgens deze genetisch gemodificeerde lymfocyten terug in de tumoren⁴⁸. Door de productie van interferon of TNF door deze TIL-cellen treedt er tumor-regressie op.

Het is waarschijnlijk, dat er in de toekomst belangrijke nieuwe somatische gentherapeutische technieken zullen worden ontwikkeld, waarmee bv. ook genoverdracht naar zich niet delende cellen kan plaatsvinden.

⁴² Zie voor een overzicht Morgan & Anderson, p. 193; Dusty Miller, p. 460

⁴³ Zie voor een overzicht van de diverse targetceltypen bv. Fleischmann, pp. 358/60.

⁴⁴ Lynch et al

⁴⁵ Akhtar & Ivinson, p. 215; Ascadi et al; Gussoni et al; Ragot et al

⁴⁶ Collins; Hyde et al

⁴⁷ Thompson, p. 744; Dusty Miller, p. 455, pp. 456/7; Morgan & Anderson, pp. 206/8

⁴⁸ Akhtar & Ivinson, pp. 215/6; Coghlan; Ram et al; Culver et al; Thompson, p. 746; Dusty Miller, p. 460; Morgan & Anderson, pp. 203/4, pp. 208/9

1.4. Problemen

Hoewel er grote vorderingen worden gemaakt op het gebied van de gentherapie bestaat er nog een groot aantal te overwinnen moeilijkheden. Voordat de humane gentherapie op grote schaal klinisch toepasselijk wordt, moeten in hoofdzaak nog drie technische hordes genomen worden⁴⁹:

1) de ontwikkeling van vectoren die direct in de patiënt kunnen worden geïnjecteerd en die specifiek het gewenste weefsel of orgaan binnendringen, alwaar zij het transgen in situ afleveren⁵⁰. De efficiëntie van de genoverdracht van de meeste momenteel in omloop zijnde vectoren is nog erg laag⁵¹. Gemiddeld slechts ongeveer 10 % van de targetcellen ontvangt het transgen. En van vele transgenen wordt hun expressie te snel uitgeschakeld, zodat het therapeutische effect te laag is⁵². Ook dienen er genoverdrachtsystemen te komen die op cellen die zich in de rustfase bevinden en zich dus niet delen, kunnen worden toegepast⁵³;

2) de vector dient op een ongevaarlijke plaats op het chromosoom te integreren of homolog te recombineren met het te vervangen defecte gen. Zulks ter voorkoming van tumorgroei. Maar het is nog niet gelukt om homologe recombinatie-percentages te verkrijgen die hoog genoeg zijn voor toepassing in de klinische praktijk;

3) het ingebouwde correcte gen dient te kunnen reageren op allerlei fysiologische veranderingen in het bloed en in de niveaus van de verschillende metabolieten. Zo dient een insuline-trans-gen qua activiteit te reageren op de bloedsuikerspiegel. Er moet dus meer kennis worden verworven van de factoren die de genexpressie van het trans-gen in somatische cellen sturen⁵⁴. Ook moeten er methoden worden ontwikkeld om immunoreacties tegen de lichaamsvreemde eiwitproducten na inbreng van de genetisch gemanipuleerde cellen te voorkomen⁵⁵.

Een belangrijk probleem betreft voorts de kweek en de manipulatie van cellen zonder dat de geschiktheid om teruggeplaatst te kunnen worden verloren gaat⁵⁶. Een beter begrip van de somatische celtransplantatie is daartoe noodzakelijk.

⁴⁹ Morgan & Anderson, p. 212

⁵⁰ zie ook Dusty Miller, p. 460

⁵¹ Vega, p. 246

⁵² Thompson, p. 744; Vega, p. 247

⁵³ Dusty Miller, p. 460

⁵⁴ cf. Dusty Miller, p. 460: "(...) I have observed a dramatic decrease in expression (. 1,500-fold) of a retroviral vector in skin fibroblasts after transplantation, but not in culture, whereas the same vector promotes long-term protein production in smooth muscle cells in the same animal model".

⁵⁵ Dusty Miller, p. 460

⁵⁶ Morgan & Anderson, p. 212

Revolutionair zou zijn de *in vitro* ontwikkeling van klonen van de onipotente humane haematopoïetische stamcellen die - anders dan nu het geval is - na terugplaatsing kunnen voortbestaan. Zulke culturen zouden dan genetisch door homologe recombinatie gemodificeerd en vervolgens vermenigvuldigd kunnen worden⁵⁷.

Een systeem om in vivo gencorrectie toe te passen heeft nog te maken met verschillende problemen. Het verkrijgen van een efficiënte en precieze integratie van het correcte targeting-DNA in de celkernen van de juiste celtypen, waarin het te corrigeren gen functioneel behoort te zijn, is het grootste. Wil somatische genterapie dus mogelijk zijn, dan dient de ziekte de aantasting te betreffen van een weefsel of orgaan dat eenvoudig *in vitro* te manipuleren is, en waarbij de gemanipuleerde cellen nog lange tijd overleven na te zijn terug-getransplanteerd naar de patiënt⁵⁸. Gelukkig zijn voor de genezing van sommige ziekten niet al te hoge percentages genexpressie vereist. Zo is voor de bestrijding van S.C.I.D., waaraan de ADA-deficiëntie ten grondslag ligt, maar 5-10 % van de normale genexpressie noodzakelijk⁵⁹.

De zeer lang levende ongedifferentieerde stamcellen in het beenmerg, waaruit zich de diverse typen bloedcellen ontwikkelen, worden als ideale targetcellen beschouwd. Dan hoeft men namelijk niet steeds de genterapeutische behandeling te herhalen vanwege het uitgestorven zijn van alle gemanipuleerde cellen⁶⁰.

1.5. Nader over de kiembaangenterapie⁶¹

De kiembaangenterapie wordt al toegepast op dieren, resulterend in transgene exemplaren. Dit zijn dieren, waarin het erfelijk materiaal - idealiter - in iedere somatische- en geslachtscel door genmanipulatie gecorrigeerd is. Deze correctie kan, zoals gezegd, geschieden door genadditie, gendeletie (gen-vernietiging) en genvervanging.

Drie procedures zijn er in dezen mogelijk:

1) Men kan een DNA-construct injecteren in de nog niet versmolten mannelijke en vrouwelijke pro-nucleï van eencellige zygotes of in de kernen van tweecellige embryo's. Idealiter wordt dan 1 copie van de correcte genvariant ingebouwd in een chromosoom (al is insertie van verscheidene exemplaren (de zgn. concatemenen) niet problematisch).

Het zou het beste zijn wanneer integratie plaatsvindt in het eencellige

⁵⁷ Dusty Miller, p. 460

⁵⁸ Omdat longcellen zeer moeilijk *in vitro* te manipuleren zijn, is i.g.v. longziekten (zoals mucoviscoïdosis) een *in vivo* benadering vereist. Deze wordt gevolgd m.b.v. adenovirussen.

⁵⁹ Fleischmann, pp. 354/5

⁶⁰ Thompson, p. 746

⁶¹ Zie nader hierover Seidel

stadium. In geval van iets latere inbouw is de kans groter, dat niet alle cellen van de latere stadia van de ontogenese transgeen zijn, hetgeen resulteert in zgn. chimeren.

2) Men kan gebruik maken van recombinant-retrovirussen. Deze worden onder de het p.i.e. (pre-implantatie embryo) beschermende, zgn. zona pellucida, of in de blastocysten geïnjecteerd, of zij worden tezamen met p.i.e.'s zonder zulk een zona pellucida geïncubeerd. Deze techniek is veel eenvoudiger dan de sub 1) vermelde, en ook worden er geen concatemeren ingebouwd, maar steeds 1 gencopie per integratiepunt. Zowel bij deze techniek als bij techniek 1) kan overal in het genoom integratie plaatsvinden, en er kan - vooral met techniek 2) - meer dan één integratiepunt zijn. Dit laatste heeft als gevolg, dat de genexpressie, afhankelijk van het integratiepunt, enorm kan variëren in tijdstip en hoeveelheid. Ook is de destructie van een ander gen mogelijk.

3) Transgene dieren kunnen ook ontwikkeld worden door uit de blastocyst embryonale stamcellen te halen. Deze cellen delen zich ongeremd zonder te differentiëren, waardoor zij te allen tijde in de blastocyst ter herintegratie teruggeplaatst kunnen worden. Zodoende kunnen de transgene embryonale stamcellen zich gaan ontwikkelen tot enig deel van de foetus, inclusief gameten, resulterend in een chimere foetus. Aangezien zoogdieren diploïd zijn, zal er in de praktijk in de embryonale stamcellen insertie op een bepaald punt in slechts één van de twee homologe chromosomen geschieden (hemizygotie). De nakomelingen van de chimere zal dan voor een deel in alle (nl. wanneer er gameten uit ontstaan), voor een deel in geen van haar cellen transgenetisch zijn.

Het grote voordeel van embryonale stamcellen is, dat zij eenvoudig en massaal in vitro transgenetisch gemanipuleerd kunnen worden m.b.v. DNA-injectie of RNA-virussen. Ook zijn de met succes transgenetisch gemaakte cellen goed te selecteren. Een nadeel van zulke manipulaties is, dat de uitkomst onzeker is.

R.A. Fleischman acht het vanuit technisch en ethisch standpunt bezien onwaarschijnlijk, dat er kiembaangetherapie voor recessieve ziekten op humane p.i.e.'s uitgevoerd zal worden. Dit omdat er, wil kiembaangetherapie uitgevoerd worden, eerst pre-implantatie diagnose (p.i.d.) van p.i.e.'s nodig is. Maar in dat geval

"it would be far simpler both technically and ethically to implant only the normal or heterozygous embryos in the mother rather than to attempt to carry out gene transfer on the recessive mutant embryos"⁶² (!).

Daar komt bij, dat de efficiëntie van de overdracht van een vreemd gen in de zygote van een zoogdier d.m.v. micro-injectie zeer laag is, en dat noch de integratie in het genoom, noch de correcte expressie van het gen in p.i.e.'s is te "screenen".

⁶² Fleischman, p. 353

Literatuur

- Acsadi, G., Dickson, G., Love, D.R., Jani, A., Walsh, F.S., Gurusinghe, A., Wolff, J.A., Davies, K.E.; Nature 352 (1991): 815-818
- Akhtar, S. en Ivinson, A.J.; Nature Genetics 4 (1993): 215-217
- Bout, A., Perricaudet, M., Baskin, G., Imler, J.-L., Scholte, B.J., Pavirani, A., Valerio, D.; Human Gene Therapy 5 (1994): 3-10
- Coghlan, A.; New Scientist (22-5-1993): 16
- Collins, F.S.; Science 256 (1992): 774-779
- Correll, P.H., Colilla, S., Dave, H.P.G., Karlsson, S.; Blood 80(2) (1992): 331-336
- Culver, K.W., Ram, Z., Wallbridge, S., Ishii, H., Oldfield, E.H., Blaese, R.M.; Science 256 (1992): 1550-1552
- Dusty Miller, A.; Nature 357 (1992): 455-460
- Felgner, P.L. en Rhodes, G.; Nature 349 (1991): 351-352
- Fleischmann, R.A.; The American Journal of the Medical Sciences 301(5) (1991): 353-363
- French Anderson, W.; Human Gene Therapy 5 (1994): pp. 1-2
- French Anderson, W.; Human Gene Therapy 5 (1994): pp. 149-50
- Green, E.D. en Waterston, R.H.; J.A.M.A. 266(14) (1991): 1966-1975
- Gussoni, E., Pavlath, G.K., Lanctot, A.M., Sharma, K.R., Miller, R.G., Steinman, L., Blau, H.M.; Nature 356 (1992): 435-438
- Hyde, S.C.; Nature 362 (1993): 250-255
- Jakobovits, A., Moore, A.L., Green, L.L., Vergara, G.J., Maynard-Currie, C.E., Austin, H.A., Klapholz, S.; Nature 362 (1993): 255-258

- Lynch, C.M., Clowes, M.M., Osborne, W.R.A., Clowes, A.W., Dusty Miller, A.; P.N.A.S. 89 (1992): 1138-1142
- Morgan, R.A. en Anderson, W.F.; Annu. Rev. Biochem. 62 (1993): 191-217
- Ragot, T.; Nature 361 (1993): 647-650
- Ram, Z., Culver, K.W., Walbridge, S., Blaese, R.M., Oldfield, E.H.; Cancer Research 53 (1993): 83-88
- Sanders Williams, R.; The American Journal of the Medical Sciences 306 (1993): 129-136
- Schedl, A., Montoliu, L., Kelsey, G., Schütz, G.; Nature 362 (1993): 258-261
- Seidel jr., G.E.; Embryo Transfer 7(1) (1992)
- Thompson, L.; Science 258 (1992): 744-746
- Vega, M.A.; Human Genetics 87 (1991): 245-253
- Wolff, J.A., Malone, R.W., Williams, Ph., Chong, W., Acsadi, G., Jani, A., Felgner, Ph. L.; Science 24 (1990): 1465-1468

Hoofdstuk 2

HOE DE HUMANE GENTHERAPIE ETHISCH WORDT BEOORDEELD

2.1 Inleiding

Vooraleer wij nu overgaan tot een eigen morele standpuntsbepaling aangaande zowel de twee hoofdvormen van humane gen-therapie (somatische gentherapie en kiembaangentherapie), als de zgn. verbeteringsgenmanipulatie ("enhancement genetic engineering") en de eugenetische genmanipulatie⁶³, willen wij een overzicht geven van enige reeds door anderen ingenomen standpunten.

2.2 Somatische gentherapie

Algemeen wordt de humane somatische gentherapie moreel aanvaardbaar geacht⁶⁴. Verschillende overwegingen worden in dit verband naar voren

⁶³ zie hoofdstuk 1, p. 1

⁶⁴ Morgan & Anderson, pp. 210/2; Gevers, p. 329; Leenen, pp. 73, 76; Visser, p. 47; Sonnenfeld, p. 41; Tännsjö, p. 231, p. 233, p. 245; BMA, p. 231; BDD', p. 81, pp. 83/4; Bayertz, p. 293; Vogel, p. 27; Hoffmann, p. 117, pp. 141/2; Honecker, p. 153; Eser, p. 256; Kaufmann, p. 274; Binder, p. 296; Berger en Gert, pp. 669/70; Friedmann', p. 175; Post, pp. 230/1; Leroy Walters: "Human Gene Therapy: Ethics and Public Policy"; Human Gene Therapy 2 (1991): p. 115; Report of the Committee on the Ethics of Gene Therapy; Human Gene Therapy 3 (1992): pp. 521, 522; Eyk, pp. 100/2, p. 113; U.Eibach: "Gentechnologie zwischen Forschungsfreiheit, Naturschutz und Menschenwürde. Ethische

gebracht:

1) ze levert nauwelijks meer ethische problemen op dan de al vigerende heterologe en autologe orgaantransplantaties. Zo Valerio:

*"De ethische aspecten verbonden aan de somatische gentherapie worden dan ook terecht steeds over één kam geschoren met die van de wijdverbreide orgaan- en celtransplantaties"*⁶⁵.

En Friedmann signaleert:

*"With very few exceptions, they have almost universally concluded that somatic cell modification for the purpose of correcting a disease is a good that should be pursued or at least that it poses no ethical problems that have not already been faced in other areas of medicine"*⁶⁶.

Het enige lichaamsvreemde element is het trans-gen⁶⁷. Ook doet ze niet de vraag rijzen naar de morele status van het menselijk embryo of de menselijke foetus, zoals bij de kiembaagentherapie het geval is, en is er duidelijk sprake van een bestaande patiënt⁶⁸.

2) ze is niet alleen medisch, maar ook ethisch goed te vergelijken met de farmacologische therapie, waarbij een inactieve precursor van een bepaald medicament in zijn actieve vorm wordt omgezet door stofwisselingsprocessen in de patiënt⁶⁹.

3) ze is te verenigen met het morele medisch-ethische grondprincipe van het weldoen, van de vermindering van menselijk lijden⁷⁰. Kimura schrijft:

und theologische Ueberlegungen"; Arzt und Christ 32 (1986): p. 139

⁶⁵ D. Valerio: "Gentherapie: Van veelbeloven(d) naar werkelijkheid", inaugurele rede, Leiden (1993): p. 6; cf. B.M.A., p. 184; zie o.a. ook Reiter, p. 63; Kluxen, p. 27

⁶⁶ Friedmann, p. 179

⁶⁷ Leroy Walters: "The ethics of human gene therapy"; Nature 320 (1986): p. 225; Eyk, pp. 86, 287

⁶⁸ B.D. Davis, p. 362

⁶⁹ Zo R. Sanders Williams van de Texaanse Universiteit in Dallas (Southwestern Medical Centre): "In either case, a foreign substance is introduced and distributed to target cells and tissues" (R. Sanders Williams: "Southwestern internal medicine conference: prospects for gene therapy of Ischemic heart disease"; The American journal of the medical sciences 306 (2) (1993): p. 135). In het geval van de somatische gentherapie is die vreemde substantie dan het DNA, dat als precursor voor de vorming van RNA respectievelijk eiwit fungeert; en Vogel: "Diese Methode unterscheidet sich also grundsätzlich nicht so sehr von der Therapie genetischer Defekte auf der Gen-Produkt-Ebene" (p. 27).

⁷⁰ W. French Anderson: "Uses and Abuses of Human Gene Transfer"; Human Gene Therapy 3 (1992): p. 1 (al noemt B.D. Davis de mogelijkheid, dat de somatische gentherapie resulteert in "the prolongation of misery and in intolerable expense" (BDD', p. 81, cf. pp. 83/4)).

*"The elimination of human suffering and tragedy in severe genetically determined illness, on the criterion of the benefit of the patient, is permitted by various contemporary religious teachings, according to an analysis of publications by the World Council of Churches and the Vatican and sources from Jewish, Islamic and Buddhist teachings"*⁷¹.

4) dezelfde gevaren die verbonden zijn met de diverse vormen van genterapie, zoals de inductie van tumorgroei en van ziekten van het immuunsysteem, komen wij ook tegen bij het gebruik van andere klinische procedures.

5) dankzij de humane genterapie is men voor het eerst in staat om iemand daadwerkelijk van een erfelijke ziekte te genezen⁷². Sutorius schrijft:

*"Mag voor een enkele erfelijke aandoening een effectieve conventionele behandeling bestaan, de meeste afwijkingen kunnen niet effectief worden verholpen. Behandeling blijft dan beperkt tot symptoombestrijding. Voor een niet onaanzienlijk aantal erfelijke aandoeningen biedt de mogelijkheid van genterapie in de nabije toekomst voor het eerst een reëel uitzicht op een effectieve behandeling"*⁷³.

Valerio vindt de somatische genterapie dan ook even revolutionair als de ontwikkeling van antibiotica door de biotechnologen van de vorige eeuw:

*"Indien angst voor het onbekende een belangrijke raadgever was geweest aan het einde van de vorige eeuw hadden de biotechnologen van het eerste uur hier-tegen geen remedie ontwikkeld en waren er thans ook geen antibiotica geweest"*⁷⁴.

Hoewel het z.i. niet te voorspellen is hoe en in welke mate medisch-biologische ontwikkelingen, zoals de genterapie, uiteindelijk ons bestaan zullen beïnvloeden, is het wel duidelijk dat er kansen zijn om op termijn een bijdrage te leveren aan het voorkomen en genezen van ernstige ziekten⁷⁵.

2.3 Voorwaarden voor de humane somatische genterapie

Maar wel worden er aan deze techniek enige voorwaarden verbonden:

1) er dienen zeer efficiënte genoverdrachtmethodes/ vectoren te worden

⁷¹ R. Kimura: Religious aspects of human genetic information", in: "Human genetic information: science, law and ethics", Ciba Foundation Symposium (1990), p. 148

⁷² Leenen, p. 74; Hoeben et al, p. 34

⁷³ "Manipuleren met leven", preadvies van mr. E. Ph. R. Sutorius, Handelingen van de Nederlandse Juristen-Vereniging, Zwolle (1993-I), p. 144

⁷⁴ Valerio, p. 17

⁷⁵ cf. Valerio, t.a.p.

ontwikkeld⁷⁶.

2) er dient bij het gebruik van retrovirale vectoren d.m.v. testen op te worden toegezien, dat er geen gevaar voor virusinfecties kan ontstaan ten gevolge van het door recombinatie replicatie-competent worden van virussen⁷⁷. Maar Neel betwijfelt of zulk een controle mogelijk is, aangezien in de loop der evolutie zich volgens hem allerlei virusgenomen opgehoopt hebben in het DNA van de mens:

*"The human haploid genome contains of the order of one million sequences with greater or lesser homologies to retroviruses. Some of these must represent the footprints of viruses not specifically targeted to gonadal tissues, viruses which somehow strayed into the germ line. We have absolutely no idea of the price the species paid for these footprints. What we now see are the successful survivors - not those insertions resulting in genetic defect which were eliminated through selection"*⁷⁸.

Het gebruik van DNA-liposoom complexen acht hij daarom meer verantwoord. Hij stelt als voorwaarde voor somatische gentherapie-protocollen voor, dat er tijdens de therapie standaard gecontroleerd worde op contaminatie van de kiembaan⁷⁹.

Hoose noemt ook nog het - zij het slechts theoretische - gevaar, dat er bij te snelle toepassing van somatische gentherapie een nieuw virus ontstaat, dat zich - anders dan het gebruikte retrovirus - niet beperkt tot het targetweefsel, maar onbedoeld de kiembaan binnendringt:

*"Although it is considered unlikely that such a virus would or could play havoc in the patient's germ line, we cannot say with certainty that such an outcome is impossible. Any likelihood that this might happen should, of course, delay the moving of lines drawn in the sphere of somatic cell gene therapy"*⁸⁰.

Lappé echter acht onbedoelde veranderingen in de kiembaan ten gevolge van somatische gentherapie ter bestrijding van een anders fatale erfelijke ziekte bij p.i.e.'s, foetussen, pasgeborenen, jonge kinderen en jonge volwassenen moreel aanvaardbaar⁸¹.

⁷⁶ o.a. Hoeben, p. 35

⁷⁷ H.T. Temin: "Safety considerations in somatic gene therapy of human disease with retrovirus vectors"; Human Gene Therapy 1 (1990): pp. 111/23; geciteerd in: Eric T. Juengst: "The N.I.H. "Points to Consider" and the Limits of Human Gene Therapy"; Human Gene Therapy 1 (1990): p. 429; Hoose, p. 301; Lebo en Golbus, p. 702

⁷⁸ Neel, p. 127

⁷⁹ zie Neel, p. 128

⁸⁰ Hoose, p. 302

⁸¹ pp. 621, 627, 630; Ten onrechte vat hij echter p.i.e.-therapie niet op als een vorm van kiembaangentherapie, maar als somatische gentherapie: "(...) any genetic change made to the embryo theoretically can be incorporated into its germ line, as long as the change was done prior to the differentiation and segregation of the sex cells from the body of the early embryo proper. Thus, if performed early enough in embryonic development, any gene-modifying technique

3) geninsertie dient plaats te vinden op een onschadelijke plaats in het genoom, of er dient d.m.v. homologe recombinatie vervanging van het defecte door het correcte gen op te treden, ter voorkoming van insertie-mutagenese⁸². Daarom schrijft de B.M.A. (British Medical Association) ook, dat

*"in the excitement of developing new treatments the possible long-term health hazards of tampering with somatic cells should not be overlooked"*⁸³.

4) afwegingen van de voor- tegen de nadelen van gentherapie-protocollen dienen gebaseerd te zijn op zowel van proefdiermodellen als van uitgeselecteerde patiëntengroepen afkomstige empirische data⁸⁴. Eibach acht het bij deze afweging verder van belang,

*"dass die durch die genetische Forschung in Aussicht gestellten therapeutischen Erfolge nicht nur die (möglichen) negativen Nebenfolgen aufwiegen, sondern ihnen wertmässig mit Sicherheit weit überlegen sein müssen"*⁸⁵.

Er dienen geen minder ingrijpende alternatieven voor te zijn⁸⁶.

5) er dienen maatregelen te worden getroffen om misbruik voor triviale cosmetische, voor militaire en voor terroristische doeleinden te voorkomen⁸⁷. Flöhl:

*"Je grösser die technischen Möglichkeiten seien, um so mehr erwarte man, dass der Wissenschaftler sich nicht nur auf eine bloss wissenschaftsimmanente Prüfung der Chancen und Risiken seiner Forschung zurückziehe, sondern auch die Auswirkungen für die Gesellschaft und die Umwelt mit bedenke"*⁸⁸.

Bayertz noemt in zijn descriptieve ethiek van de humane gentherapie als één van de standpunten, dat er zelfs van uitgegaan moet worden,

can (dit moet o.i. zijn "will", R.B.) lead to germ line alterations" (p. 623).

⁸² o.a. MA, pp. 210/2; BMA, p. 185; Hoffmann, p. 142; Lebo en Golbus, p. 702; Hoose, p. 301

⁸³ BMA, p. 185

⁸⁴ Eyk, p. 93; Hoeben et al, p. 35; W.F. Anderson en J.C. Fletcher: "Gene Therapy in human beings: when is it ethical to begin ?; N. Engl. J. Med. 303 (1980): pp. 1293/7; Sanders Williams, p. 135; Sonnenfeld, p. 41; Visser, p. 48; BMA, p. 184; Visser denkt hierbij o.a. aan preambulaire in vitro experimenten met menselijke huidcellen. Wellicht is dit wat Visser als eerste randvoorwaarde voor de humane gentherapie noemt: *"kennis van de biochemie van het defect"* (p. 48).

⁸⁵ geciteerd in Reiter, p. 61

⁸⁶ Visser, p. 48; BMA, p. 185, p. 231; Report, pp. 521, 522; Eyk, p. 95

⁸⁷ Sanders Williams, p. 135; zie ook Siegfried Bleicher: "Neue Biotechnologie und Gentechnik: Zukunftstechnologien ohne Risiken ?", in: "Genforschung - Fluch oder Segen ?", pp. 298/311

⁸⁸ Flöhl, p. 375

"dass die Gesellschaft nicht reif sei - und es wohl auch, wenn überhaupt je, in absehbarer Zeit nicht sein werde -, um mit derartigen Technologien verantwortungsvoll umzugehen"⁸⁹.

Ook noemt hij t.a.p. het gevaar van een commercialisering van de voortplanting.

6) de humane genetica dient binnen menselijke grenzen te blijven⁹⁰.

7) het donor-DNA dient betrouwbaar te zijn⁹¹.

8) de genexpressie moet gecontroleerd, gereguleerd zijn. Winnacker:

"Offensichtlich sind wir heute noch nicht in der Lage, diese Expression zu steuern und das Gen an seinen korrekten Platz zu dirigieren. Hier erkennt man auch das Problem der Gentherapie beim Menschen. Solange wir die Einführung zu steuernder Gene nicht beherrschen, sind natürlich derartige Versuche nicht akzeptabel"⁹².

Zo lang dit niet zo is komen slechts die patiënten in aanmerking, die lijden aan erfelijke ziekten die veroorzaakt worden door genen waarvan de expressie niet nauwkeurig gereguleerd behoeft te worden⁹³. Ter onderkenning en minimalisering van de risico's diene uitgebreid pre-klinisch onderzoek in het laboratorium en, indien absoluut noodzakelijk, dierexperimenteel onderzoek⁹⁴.

Maar toch zal er altijd een moment komen waarop patiëntenonderzoek met enig risico plaats moet vinden zonder de absolute zekerheid op klinisch succes. En het is nu volgens Valerio de taak van de klinici, onderzoekers, onafhankelijke experts op het gebied van recombinant-DNA-technologie en de bevoegde medisch-ethische commissies om in samenwerking met de patiënt somatische genterapeutische behandeling voor te stellen. Dan

"kunnen we er, naar mijn mening, zeker van zijn dat de eerste klinische toepassingen van genterapieën zowel in de Verenigde Staten als in Europa, op

⁸⁹ Bayertz, p. 299, cf. p. 302

⁹⁰ Leenen, p. 73, p. 75; Dit is Leenens meest algemene richtlijn. Hij vindt het opstellen van wat specifiekere richtlijnen voor de genetische manipulatie moeilijk vanwege het feit, dat de moderne genetica zich nog in de aanvangsfase van haar ontwikkeling bevindt en het niet te voorspellen is in welke richting zij zich verder zal ontwikkelen. Hij verwacht, dat de normen die vandaag de dag worden vastgesteld daarom in de toekomst toch weer aangepast zullen moeten worden. Leenen hanteert dus een naturalistische/ positivistische ethiek, waarbij hij de feitelijke praktijk en mogelijkheden van een bepaald moment als normatief neemt.

⁹¹ Visser, p. 48

⁹² Winnacker, p. 342, cf. ook Sonnenfeld, p. 41; Hoeben, p. 35

⁹³ Hoeben, p. 47

⁹⁴ Valerio, p. 16

*verantwoorde wijze verlopen zijn*⁹⁵.

Als het enige probleem van de genterapie wordt door Schellekens en Visser genoemd, dat allerlei defecte genen in een populatie gaan toenemen⁹⁶, waardoor volgens hen de vraag zou kunnen rijzen of er geen voorwaarden gesteld zouden moeten kunnen worden aan het ondergaan van zulk een behandeling⁹⁷.

9) Het zelfbeschikkingsrecht van de patiënt dient in acht te worden genomen⁹⁸.

2.4 Kiambaangenterapie

Door velen wordt de humane kiambaangenterapie bij de huidige stand van de wetenschap moreel onaanvaardbaar geacht⁹⁹. De ethische vragen die zij

⁹⁵ Valerio, t.a.p.

⁹⁶ Schellekens en Visser, pp. 144/5; vanzelfsprekend wordt hier alleen de somatische genterapie bedoeld

⁹⁷ Al kan hier als "voordeel" naar voren worden gebracht datgene wat in § 2.3 als bezwaar 8) tegen humane kiambaangenterapie wordt genoemd, nl. de mogelijke kostbaarheid/ waarde (in termen van selectief voordeel) in het (micro-)evolutieproces van bepaalde defecte genvarianten.

⁹⁸ cf. Bayertz, p. 293; Report, p. 522; Eyk, p. 98; i.g.v. nog zeer jonge kinderen zijn het de ouders die voor het kind beslissen. Bedacht dient te worden, dat het gevaar bestaat, dat ouders soms gemakkelijk over te halen zijn.

⁹⁹ Zo het rapport "Our genetic future" (1992) van de British Medical Association:

"Germ-line gene therapy is not considered a legitimate target for human medicine, at least in the foreseeable future. While it could offer the prospect of removing a serious inherited disease from a family, therapy of this sort raises serious ethical issues" (p. 116; cf. p. 185, p. 232);

Kaufmann:

"Ethisch ist ein solches Verfahren nicht zu verantworten, und zwar nicht nur dann, wenn es zur Forschung geschieht, sondern ebenso, wenn damit Heilzwecke verfolgt werden" (p. 274);

Gareis:

"Es ist eigentlich heute bereits Konsensus darüber erreicht worden, dass solche Arbeiten weder wünschenswert noch erlaubt sind" (p. 336, cf. p. 338);

B.D. Davis:

"(...) we should not undertake germline intervention in the foreseeable future" (BDD', p. 85);

Sutorius:

"Het gevaar evenwel van onbedoelde mutaties, de onmogelijkheid van een deugdelijke toetsing van de veiligheid van kiambaangenterapie en de verstrekkende gevolgen van overdracht van erfelijke wijzigingen in het nageslacht leiden voorshands tot de conclusie dat experimenten met kiambaangenterapie bij de mens op dit moment onaanvaardbaar zijn" (p. 192);

en Vogel:

"(...) an dieser Stelle sage ich - und sagen die meisten meiner Fachkollegen - nein. Das sollte nicht geschehen. Es ist zu unsicher und widerspricht daher dem Grundsatz, dass der Arzt als erstes darauf achten soll, dass er keinen

opwerpt zijn:

1) Voor sommige genetische ziekten geldt, dat zij alleen in de vroegste stadia van de embryogenese effectief bestreden kunnen worden¹⁰⁰. Gedacht kan worden aan de Ziekte van Tay-Sachs en aan het Lesch-Nyhan syndroom¹⁰¹. Maar het kenmerkende van de hiervoor vereiste kiembaangetherapie (in dit geval als embryo-therapie gericht op de nog onipotente cellen t/m ongeveer het 8-cellige stadium) is, dat zowel de beoogde verandering als eventueel ontstane schade aan het p.i.e. op het eventuele nageslacht zal worden overgedragen. Eyk:

*"Because the modification of DNA may also concern the germ cells of the person in question, he can transmit this modification to his progeny. This renders the effects and risks of germ cell genetic engineering completely diverse from those of somatic cell genetic engineering"*¹⁰².

Schäden anrichtet" (p. 28).

Maar Vogel gaat uit van een utilistische, niet van een categorische denkwijze, want mocht deze techniek in de toekomst veilig genoeg geworden zijn, dan acht hij haar in sommige uitzonderingsgevallen wel moreel te verdedigen:

"Nehmen wir andererseits den utopischen Fall an, dass diese Schwierigkeiten eines Tages überwunden werden könnten, und dass das Verfahren sicher wäre. In diesem Falle würde ich meine Bedenken vermutlich aufgeben. Ich frage mich in solchen Fällen immer: Wie würde ich reagieren, wenn ich selbst einen schweren Erbdefekt hätte, dass ich nun in Gesundheit ein normales Leben führen könnte. Ich glaubte, ich wäre diesem Arzt dankbar, vor allem auch meinen Eltern, die den Eingriff durch ihre Einwilligung möglich gemacht haben (pp. 28/9);

zie ook Reiter, noot 25 (pp. 64/5); Hoffmann, p. 142; David M. Danks: "Germ-Line Gene Therapy: No Place in Treatment of Genetic Disease"; Krinsky, p. 173; Lappé, pp. 621, 637; cf. echter Van den Daele:

"Als medizinische Technik kann Keimbahntherapie nicht anders bewertet werden als somatische Getherapie" (W. van den Daele: "Mensch nach Mass ? Ethische Probleme der Genmanipulation und Getherapie"; München (1985), p. 193).

¹⁰⁰ Zo noemt Lappé als één van de ten gunste van humane kiembaangetherapie naar voren gebrachte argumenten

"the correction of genetic defects not otherwise amenable to somatic cell treatment" (p. 622);

zie ook Nolan, p. 614; Post, p. 229.

¹⁰¹ zie bv. Wivel en Walters:

"In these devastating CNS disorders, the technique of germ-line gene modification represents a potential strategy for the prevention of irreversible pathology" (p. 535)

en Zimmermann, p. 594.

¹⁰² Eyk, p. 83; dit wordt echter voor de kiembaangetherapie d.m.v. genadditie door D.M. Danks bestreden. Ten gevolge van de willekeurige insertie van het toegevoegde gen in het genoom en ten gevolge van chromosomale paarvorming tijdens de meiose is het volgens hem zo, dat

"the odds are at least 23 to 1 against the inserted DNA being incorporated into the chromosome that carries the mutant gene and more than 100 to 1 against the site of insertion being close enough to the disease-causing gene for both to be passed on together after genetic recombination has taken place",

waardoor

Door de genetische informatie in een patient te veranderen kunnen er op de langere termijn onvoorspelbare neveneffecten ontstaan, zo lang genvervanging d.m.v. homologe recombinatie technisch nog niet mogelijk is. Zo schrijft Jonas:

*"Experimente an Ungeborenen sind als solche unethisch. Der Natur der Sache nach ist aber jeder Eingriff in den delikaten Steuermechanismus eines werdenden Lebens ein Experiment, und eines mit hohem Risiko, dass etwas schief geht und eine Missbildung herauskommt (...) Wie das transplantierte Gen in genetischer Chirurgie mit andern Gliedern des Chromosomen-ganzen interagieren wird, ist unbekannt, unvorhersehbar und mag sich erst in Generationen herausstellen"*¹⁰³.

En Lappé:

*"More serious objections apply to intentional germ line interventions because of the unacceptability of using a person solely as a vehicle for creating uncertain genetic change in his descendants"*¹⁰⁴.

Een in het kader van een kiembaangetherapie gemaakte fout is dus minder gemakkelijk te herstellen dan bij somatische getherapie, waarbij een wijziging in het genoom niet op het eventuele nageslacht wordt overgedragen. Hierom wordt de humane getherapie als strijdig met de menselijke waardigheid van toekomstige personen gezien¹⁰⁵, als een schending van het recht op zelfbeschikking van de toekomstige generatie, die immers niet zelf kan beslissen over aspecten van gezondheid die met kiembaangetherapie gemoeid kunnen zijn¹⁰⁶. Bernard D. Davis, van de "Bacterial Physiology Unit" van de te Boston gehuisveste "Harvard Medical School", schrijft:

*"there will probably always be some risk, as demonstrated in transgenic animals, that manipulation of the DNA will occasionally create a new defect even as it cures the preexistent one. The physician will have full responsibility - legal and moral - for having created that defect"*¹⁰⁷.

"It is very unlikely that the corrective effect of the inserted gene would persist for more than one generation" (Danks, p. 152).

Van overerfbaarheid van de correctie zal mitsdien alleen sprake zijn in geval van getherapie waarbij er via homologe recombinatie een in situ vervanging van het defecte door het correcte gen plaats vindt, of waarbij er insertie plaatsvindt van (minstens) twee toegevoegde genen in (minstens) een homologe chromosoompaar.

¹⁰³ geciteerd in Honecker, pp. 153/4

¹⁰⁴ Lappé, p. 621

¹⁰⁵ R. Löw: "Leben aus dem Labor, Gentechnologie und Verantwortung, Biologie und Moral"; München (1985)

¹⁰⁶ zie o.a. Sutorius, pp. 196/7; Lebo en Golbus, p. 698; zie ook bezwaar 5) van deze paragraaf

¹⁰⁷ BDD, p. 362; zie o.a. ook BDD', p. 81, pp. 85/6; Leroy Walters, pp. 271, 272; H. Schellekens en R.P.W. Visser, p. 138; BMA, p. 117, pp. 185/7 (m.n. p. 187), p. 231; Hoose, p. 301

Maar volgens Bayertz is het ontbreken van toestemming voor kiembaangetherapie van de zijde van het nageslacht of het p.i.e. net zo weinig een probleem als het ontbreken daarvan voor medische ingrepen bij pasgeborenen¹⁰⁸.

Als de voordelige keerzijde hiervan wordt algemeen de doelmatigheid van de techniek gezien; anders moet er bij elke nieuwe generatie opnieuw somatische getherapie toegepast worden¹⁰⁹. Nu is

*"The therapeutic effect (...) permanent, not only in the lifetime of the individual, it is also heritably transmitted to subsequent generations"*¹¹⁰.

Ze wordt gezien als een vorm van preventie, die zeker verdere ontwikkeling verdient. Zo Fletcher:

*"Jedoch ist die korrektive und vererbare Therapie gleich einer Prävention. Eine Prävention ohne vererbare Schädigungen wäre der ideale Weg, genetische Störungen auszuschliessen. Genetisch indizierte Schwangerschaftsabbrüche wären unnötig. Es ist unvertretbar, die Erfahrung zu blockieren, ob eine Keimbahntherapie überhaupt möglich ist, nur aus "genecity"-Angst, sie könnte missbraucht werden"*¹¹¹.

En Bonnicksen:

*"Embryo therapy to prevent the passing of disease is likened to vaccinations; just as we are morally obliged to vaccinate children to prevent the spread of disease across the current generation, so are we morally obligated to take steps to avoid passing a genetic defect across generations if the technology exists to do so"*¹¹².

Dit kenmerk van de humane kiembaangetherapie, nl. de invloed op toekomstige generaties, wordt door Erik T. Juengst, verbonden aan het Amerikaanse "National Center for Human Genome Research", gezien als oorzaak van allerlei irrationele gevoelens van aversie ertegen en daardoor van de afwezigheid tot nu toe van

*"dispassionate and systematic treatment that marks civilized bioethical inquiries"*¹¹³.

¹⁰⁸ genoemd in Mauron en Thévoz, p. 660, zie ook Moseley, pp. 642/3

¹⁰⁹ Fowler et al, p. 154; Lappé, p. 629; Wivel en Walters, pp. 534, 536

¹¹⁰ Berger en Gert, p. 670; cf. Lappé, p. 625

¹¹¹ Fletcher, p. 263

¹¹² pp. 152/3; zie ook: E. Joshua Rosenkranz: "Custom kids and the moral duty to genetically engineer our children"; High Technology Law Journal 2 (1987): pp. 1-53.

¹¹³ Erik T. Juengst: "Germ-Line Gene Therapy: Back to Basics"; Human Gene Therapy 3 (1992): p. 46

Terwijl zulk onderzoek juist steeds urgenter aan het worden is gezien het feit, dat deze techniek steeds minder louter een theoretisch bestaan leidt en mitsdien dringend om praktische beleidsrichtlijnen vraagt¹¹⁴.

Ook Valerio pleit voor een volwaardige discussie over de ethiek van de humane kiembaangetherapie tussen de verschillende maatschappelijke groeperingen op basis van argumenten in plaats van van emoties, wat z.i. alleen mogelijk is indien alle partijen beschikken over voldoende kennis om de argumenten op hun waarde te schatten¹¹⁵. Friedrich Vogel acht zo'n brede maatschappelijke discussie de enige manier om met de problemen der gentechnologie om te gaan:

*"Ich sehe nur einen Weg: Den freien Diskurs nicht über Allgemeinheiten, sondern über die konkret auftretenden Probleme mit dem Ziel eines Konsenses, wie mit diesen Problemen umzugehen ist"*¹¹⁶.

2) Ter verdere ontwikkeling van de kiembaangetherapie is het wellicht niet mogelijk, om om experimenten met menselijke vruchten heen te komen¹¹⁷. Voor diegenen, die een conceptionalistische opvatting huldigen, en dus uitgaan van de volledige beschermwaardigheid van alle representanten van de menselijke soort, ongeacht het ontogenetische ontwikkelingsstadium vanaf de bevruchting, zoals (naast ikzelf) de synode der evangelisch-lutherse kerk van Duitsland¹¹⁸,

¹¹⁴ Juengst zelf levert een bijdrage aan de bio-ethische discussie hierover in samenwerking met Gregory Fowler van het "Department of Biology" van het Southern Oregon State College en Burke K. Zimmerman van het Finse V.T.T. Technology (Gregory Fowler, Eric T. Juengst, Burke K. Zimmerman: "Germ-Line Gene Therapy and the Clinical Ethos of Medical Genetics", Theoretical Medicine 10 (1989): pp. 151/65).

Zij gaan uit van het in de discussie over kiembaangetherapie tot nu toe volgens hen genegeerde klinische, op de patiënt gerichte, medische beroepsethos, dat

"a value system that dedicates those in clinical practice to serving the needs of their existing patients before promoting the interests of future generations" (p. 152) is.

¹¹⁵ Valerio, p. 18

¹¹⁶ Vogel, p. 25; ook Kaufmann, Honecker en Hübner benadrukken het belang van de dialoog op weg naar consensus in dezen; zie hun bijdragen in "Genforschung - Fluch oder Segen?".

¹¹⁷ Schellekens en Visser, p. 144; Karl Rahner: "The problem of genetic manipulation", in: Karl Rahner: "Theological investigations", London (1981), vol. IX: p. 236; geciteerd in Eyk, pp. 119/20

¹¹⁸ zie haar rapport "Zur Achtung vor dem Leben - Massstäbe für Gentechnik und Fortpflanzungsmedizin", Berlin (1987), m.n. par. III

de Duitse arts en ethicus A. Sonnenfeld¹¹⁹, en de R.K. kerk¹²⁰, is dit onaan-

¹¹⁹ Alfred R. Sonnenfeld: "Gentechnologie: Herausforderung und Verantwortung"; *Arzt und Christ* 33 (1) (1987): p. 38. Sonnenfeld gaat uit van

"die bedingungslose Achtung der Menschenwürde vom Anfang bis zum Lebensende" (p. 26).

Elke menselijke levensvorm komt qua talis beschermwaardigheid toe. Daarom mag de mens nooit alleen maar als object, nimmer louter als middel voor een doel, maar altijd ook als subject, als doel in zichzelf behandeld worden. De waarde van alle menselijk leven als menselijk leven is gegrondvest in het persoon-zijn ervan, krachtens zijn loutere vermogen tot zelfbepaling, ongeacht de psycho-somatische toestand:

"Die Würde des Menschen gründet in seiner Personhaftigkeit, kraft seiner Fähigkeit zum Selbstbesitz und zur Selbstbestimmung unabhängig vom konkreten körperlich-seelischen Zustand. Der Achtungsanspruch ist jedem Menschen aufgrund dessen geschuldet, dass er Mensch ist. Es kommt also nicht auf eine bestimmte Leistung, auf die Persönlichkeitsentwicklung oder irgendwelche Fähigkeiten an, sondern allein auf die naturale Zugehörigkeit zur Spezies Mensch. Damit ist gesagt, dass nicht erst die jeweilige Aktualisierung der Persönlichkeit, sondern schon die bloße Potentialität dazu, die mit menschlichem Leben stets gegeben ist, dies achtungswürdig macht" (p. 26).

Dit alles geldt dus ook voor de zygote:

"also muss "Würde auch der Eizelle vom Augenblick der Befruchtung an" zukommen" (p. 26).

Sonnenfeld betoogt, dat de conceptionalistische opvatting strookt met de biologische gegevens:

"Freilich gibt uns heute die Humangenetik eine klare Antwort über den Beginn des menschlichen Lebens (...) nämlich dann, wenn das genetische Programm eines Menschen sich erstmals verkörpert hat, d.h. im Stadium der Zygote, der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle" (p. 27).

Verheugd merkt Sonnenfeld verder op:

"Die Idee der Menschenwürde ist eine der hohen Errungenschaften in der Geschichte europäischer Staatlichkeit. Sie gilt als heilsame Grenze, die den Freiheitsbereich von Wissenschaft und Forschung entscheidend einzugrenzen vermag" (p. 26).

Ook Catenhusen gaat uit van de idee der "Menschenwürde" en verwerpt de humane kiembaangentherapie, de p.i.d., de eugenetica en de commerciële kweek van menselijke embryo's als in strijd hiermee (pp. 40/1, zie voorts Reiter, p. 63). Volgens Albin Eser moet

"als Fundamentalwert unserer Rechtsordnung (...) die Unantastbarkeit der Menschenwürde auch für den Forscher oberstes Leit- und Grenzprinzip sein und bleiben" (p. 251).

Hoffmann gaat uit van een solide christelijk-transcendente fundering van de idee der menswaardigheid (al spreekt hij zelf van een theologische fundering):

"Menschenwürde in christlicher Sicht dagegen ist dem Zugriff des Menschen entzogen, weil sie theologisch in der Anerkennung durch Gott ihren Grund hat. Gerade die in unserer Gesellschaft nicht gewürdigten Menschen, z.B. die nichtgeborenen Kinder, die zu Experimenten und aus egoistischen Motiven im Reagenzglas entwickelten Embryonen (...) sind von Gott anerkannt. Durch seine Anerkennung kommt ihnen Menschenwürde zu" (p. 106);

"Mit dieser Würde, von Gott bejaht und gerufen zu sein, ist jeder Mensch vom Augenblick seines leibhaftigen Eintritts in Raum und Zeit ausgestattet, und das geschieht zum Zeitpunkt der Befruchtung (...) Sie wird weder durch Vorzüge, Fähigkeiten, Verdienste etc. geschaffen oder vermehrt, noch kann sie etwa durch Missbildungen, angeborene oder erworbene Mangel etc. gemindert werden" (p. 137);

vaardbaar wanneer een experiment zou leiden tot de vernietiging van het betreffende embryo. In het kader van een experiment mag in deze optiek een menselijk embryo dus nooit als middel opgeofferd worden ten bate van het doel van het onderzoek, maar dient dat embryo er zelf ook baat bij te hebben:

*"Der Mensch ist Person. Bei jeder Untersuchung oder bei jedem Eingriff am Menschen tritt dem Forscher im "Objekt" der Untersuchung ein menschliches Subjekt entgegen, das niemals als blosses Mittel zum Zweck dienen darf"*²¹.

"Dem befruchteten menschlichen Keim kommt die gleiche Integrität zu wie dem geborenen Leben" (p. 139).

Zo wordt voorkomen, dat de ene mens gaat oordelen over de menswaardigheid van het bestaan van een medemens op grond van de inhoudelijke kwaliteit van dat bestaan:

"Für alle aber, die behaupten, den Menschen komme ihre Würde aufgrund bestimmter Eigenschaften oder Befindlichkeiten zu, die sie aus ihren Interessen heraus als Kriterien für die Zuerkennung von Menschenwürde definieren, für alle die ist die Zuerkennung der Menschenwürde aufgrund der Anerkennung eines jeden Menschen durch Gott ein ärgerliches Gesetz, das die Plausibilitäten des sich autonom verstehenden bürgerlichen Individuums tangiert" (p. 106).

Het conceptionalisme levert de enig mogelijke scherpe grens op om eenduidig over een mens te spreken. Volgens R. Löw is

"das einzige zweifelsfreie Kriterium (...) ob ein Mensch Mensch ist: seine biologische Zugehörigkeit zur Gattung. Andernfalls ist ein Neugeborenes weniger schutzberechtigt als ein erwachsener Schäferhund" (geciteerd door Hoffmann, pp. 131/2).

De opvatting, dat er niet reeds met de bevruchting van een mens sprake is, maar pas na verloop van tijd, op enig punt gedurende de embryogenese, kan niet meer staande worden gehouden, daar zij is gegrond in de door moderne embryologische data weerlegde biogenetische grondwet van de materialist Ernst Haeckel, volgens welke de ontogenetische ontwikkeling van een individueel organisme een herhaling en weerspiegeling zou zijn van de fylogenetische ontwikkeling die zijn soort doorlopen zou hebben:

"Erich Bleichschmidt folgert aufgrund der Erkenntnisse der Humangenetik und aufgrund seiner humanembryologischen Untersuchungen: "Ein menschliches Ei besitzt als Erbtrager menschliche und keine Hühner- oder Frosch-Chromosomen. Schon dieser heute erwiesene Sachverhalt erlaubt es nicht mehr, darüber zu diskutieren, ob und wann, also in welchem Monat im Laufe der Ontogenese ein Mensch entsteht". Damit ist mit der Befruchtung ein kompletter individuiertes menschliches Leben, gegeben (...) Mit der Befruchtung treten klar definierte menschliche Individuen raumzeitlich in Erscheinung, zum Zeitpunkt der Befruchtung wird der Mensch als "Raum-Zeit habender Geist", als "leibhaftiger Geist" konstituiert" (p. 132, cf. pp. 133, 135).

¹²⁰ Eyk:

"An experiment on human beings must always regard the interest of the subjects in the first place" (p. 93); "(...) intentional killing of the embryo or staking its life in experiments which do not imply any possible personal therapeutic benefit for the embryo itself, is intrinsically immoral (...)" (p. 186, cf. p. 289);

"(...) according to magisterial teaching experiments of genetic engineering in embryos are allowed when some real therapeutic advantage for the embryo itself can be expected" (p. 222);

cf. ook Karl Rahner: "Zum Problem der genetischen Manipulation", p. 183:

"Die katholische Theologie setzt voraus, dass im Augenblick der Vereinigung der männlichen und weiblichen Keimzellen der Mensch als solcher als eigenständige Person eigenen Rechtes gegeben ist".

¹²¹ Böckle, pp. 92/3; zie ook Reiter, p. 62; Kluxen, pp. 18/9; wij herkennen hier natuurlijk de categorische imperatief

Ook volgens de R.K. kerk mag de mens nooit louter als middel ten behoeve van een bepaald doel, nooit louter als object behandeld worden, maar is ieder mens als zodanig een subjectieve persoon:

*"Bridges have to be built between science and faith by inculcating in the minds of students those ethical principles that are an affirmation of man for his own sake, to bring out the human being in man and to regard man as a personal subject, not an object"*¹²²;

*"Vatican statements addressing gene therapy explicitly condemn any manipulation of human embryos except for their own direct benefit (John Paul II, 1983; Congregation, 1987). Hence, gene therapy experiments cannot be performed on a human embryo from an official Catholic viewpoint because it would be exposing a human individual to physical risk without proportionate direct benefit to that individual and without regard for that individual's rights to develop unimpeded and in freedom"*¹²³.

Maar niets in de officiële roomse doctrines en moraaltheologie verbiedt categorisch de somatische- of de kiembaangetherapie. Integendeel:

*"(...) there appears to be a consensus that such therapy is justifiable and indeed desirable when that therapy is attempted with the explicit intention of reducing disease or promoting health of the patient, respects the patient's rights and human freedom, and has taken risks and benefits into account"*¹²⁴.

Het embryo kan volgens Sonnenfeld ook niet als ethisch hoogstaand offer voor het hogere onderzoeksdoel worden beschouwd, aangezien dat alleen mogelijk is wanneer de mens zich daar vrijwillig voor beschikbaar heeft gesteld. Experimenten met menselijke embryo's tasten dan ook alleen niet de menswaardigheid aan wanneer zij er zelf ook beter van worden¹²⁵. En uitgaande van deze volledige beschermwaardigheid/ onschendbaarheid, ongeacht het ontogenetische ontwikkelingsstadium, is het ook onmogelijk om een

van I. Kant in.

¹²² dr. Szczygiel in: R. Kimura: "Religious aspects of human genetic information", discussie, p. 158

¹²³ Temple, p. 350, cf. p. 352

¹²⁴ a.a., p. 349

¹²⁵ Sonnenfeld, p. 38; Ook Schellekens en Visser signaleren hier een belangrijk ethisch probleem:

"Voor elke medische ingreep behoort toestemming van de patiënt (of bij deze ziekten (bedoeld zijn de ADA-deficiëntie en het Lesch-Nyhan syndroom, R.B.) van de ouders van de patiëntjes) verkregen te worden. Een patient moet het risico van de ingreep kunnen afwegen tegen de ernst van de ziekte. Bij genoemde afwijkingen is dat nog niet mogelijk. Er bestaan nog geen proefdiermodellen voor dit soort ziekten en er zijn dan ook geen gegevens over de haalbaarheid van de genterapie. Dit betekent dat de mens zelf als proefdier gaat dienen. Nu is dat bij een ernstige afwijking als ADA-deficiëntie of de ziekte van Lesch-Nyhan misschien geen groot probleem, maar bij andere afwijkingen kan het dat wel degelijk zijn" (p. 144).

relativistische, utilistische benadering te volgen, waarbij sprake is van een afweging van voor- tegen nadelen van het doden van een menselijke vrucht in een bepaalde casus:

*"Die Personswürde des Menschen ist inkommensurabel mit irgendwelchen Gutern dieser Welt. Sie hat einen qualitativen und nicht quantitativen Wert (...) Wer a priori unmoralisch handelt, ist niemals dadurch zu rechtfertigen, dass vielleicht am Ende auch positive Wirkungen hervorgebracht werden"*¹²⁶.

Ook Ernst Benda verwerpt de "het doel heiligt de middelen-redeneertrant":

*"Gegen den Schutz der Menschenwürde des einzelnen darf daher niemals das wirkliche oder vermeintliche Wohl der Menschheit oder des Volkes ausgespielt werden. Es gibt kein noch so erstrebenswertes Ziel, das es erlauben würde, um seinetwillen den Eigenwert des einzelnen zu opfern. Ein möglicher Nutzen für die Menschheit kann daher keine gentechnische Manipulation rechtfertigen, sofern sie den einzelnen in seiner Würde gefährdet"*¹²⁷.

Bernard Williams, van het Department of Philosophy van de universiteit van Californië te Berkeley, lijkt ook tot deze richting te kunnen worden gerekend. Hij spreekt niet over "conceptionalisme", maar over het door de filosoof Saul Kripke geformuleerde "Zygotic Principle" (afgekort "ZP")¹²⁸. Volgens dit principe wordt de identiteit van een individu¹²⁹ weliswaar bepaald door de twee gameten waaruit dat individu bij de conceptie is geformeerd¹³⁰, maar transcendeert de subjectieve unieke identiteit van dat individu toch het biologische substraat, en ligt zij daaraan juist transcendentiaal ten grondslag, en maakt zij het juist mogelijk om over dat bepaalde individu te spreken:

*"The Zygotic Principle is not motivated by any particular belief about the extent to which genetic information is important in causing the characteristics of a human being (...) DNA "fingerprinting" is a particularly reliable way of identifying an individual, but such a procedure does not define for us the idea of a human being's identity - rather, it presupposes it"*¹³¹.

De onmogelijkheid om de unieke identiteit van een individu te laten samenvallen met zijn biologische soortelijke identiteit blijkt volgens Williams ook uit het

¹²⁶ Sonnenfeld, p. 36

¹²⁷ Benda, pp. 210/11

¹²⁸ Bernard Williams: "Who might I have been ?", in: "Science, law and ethics", pp. 167/79 (incl. discussie).

¹²⁹ waarbij Williams de biologische soortelijke identiteit op het oog moet hebben

¹³⁰ BW, pp. 167, 169

¹³¹ Williams, p. 169; wel is het in strijd met het ZP om te beweren dat de (unieke) identiteit van een gameet wel wordt bepaald door zijn genetische informatie:

"I shall assume that we have a clear enough idea of the identity of a particular gamete. A basic point is that the genetic information carried by the gamete is essentiaal to its identity" (p. 169, voetnoot).

bestaan van eeneïge tweelingen. Want die zijn genotypisch identiek, terwijl het nochtans gaat om twee verschillende individuen. Waar het om gaat is dat wij

"have to distinguish between life-story of a different individual and different life-story of the same individual"¹³²,

en dat bij eeneïge tweelingen

*"the histories of both go back to the same zygote"*¹³³.

Maar hun afzonderlijke levenslopen omvatten ook de splijtingsgebeurtenis, waardoor zij niet hetzelfde menselijke wezen zijn¹³⁴.

Williams bagatelliseert de tegenwerping, dat het met het ZP in deze vorm niet mogelijk is om te bepalen, of de ene of de andere helft van de tweeling zou hebben bestaan, als het mogelijk ware geweest om de splitsing te voorkomen:

*"It would be a mistake to worry much about this"*¹³⁵.

Men zou inderdaad deze positie kunnen verkiezen, dus dat met de splijting één der helften van de tweeling uit de andere ontstaat¹³⁶, maar waarbij niet is te bepalen welke helft dat is. Vanuit medisch-ethisch oogpunt is dat verder ook niet van belang.

Een andere positie is, dat men, in geval van het ontstaan van een eeneige tweeling, spreekt over een zygote A, die echter door de splitsing sterft, waardoor de individuen B en C ontstaan¹³⁷.

In overeenstemming met deze tweede optie is ook wat Ann McLaren tegen het wat wij noemen in zijn strikte vorm - door Williams - gehanteerde ZP vanuit de embryologie inbrengt, nl. dat

*"an individual as a coherent entity, a "stem", can be traced back only to gastrulation - that is, to the primitive streak stage, not to the zygote"*¹³⁸.

En

¹³² t.a.p.

¹³³ a.a., p. 171

¹³⁴ t.a.p.

¹³⁵ t.a.p.

¹³⁶ dus d.m.v. ongeslachtelijke voortplanting ofwel parthenogenese

¹³⁷ cf. de bijdrage van Brenner aan de discussie, p. 176

¹³⁸ a.a., p. 175

*"it is no coincidence that the primitive streak stage is the last point in development at which monozygotic twinning can occur"*¹³⁹.

Daarom komt zij met het alternatief van een gastrulatie-principe (afgekort "GP"). Met dit principe is het ook o.i. inderdaad mogelijk om zowel over de twee helften B en C van een eeneïge tweeling te spreken, die pas ontstaan zijn vanaf het punt (nl. het gastrula-stadium) dat de cellen niet langer onnipotent zijn en er dus geen meerlingvorming meer kan plaatsvinden, als over een individu A, dat hooguit slechts tot aan het gastrula-stadium bestond. En Williams geeft dit McLaren ook toe, en herformuleert zijn ZP als volgt:

"a story is about A if it is about an individual who developed from the earliest item from which A in fact uniquely developed",

en voegt toe:

*"where "uniquely developed" refers to development in the course of which there is no splitting. Where there is no twinning, this is equivalent to the original principle - the "earliest item" from which A uniquely developed is the zygote. Where there is twinning, the history of A goes back to the splitting, and no further"*¹⁴⁰.

Of men van mening is dat een eeneïge tweeling B en C ontstaat t.g.v. de splijting van een individu A, dat hierdoor ophoudt te bestaan, of doordat één der helften van de tweeling uit de andere ontstaat, waarbij het echter niet uit te maken is welke helft zich afsplitst van de andere, is vanuit conceptionalistisch oogpunt niet van belang ontbloeit. Want op de eerstgenoemde positie zou een p.i.d. aan een p.i.e. door middel van een kunstmatige, geïntendeerde afsplitsing van een nog onnipotente cel altijd de vernietiging impliceren van een vrucht (nl. van individu A), of de op deze p.i.d. volgende embryo-therapie nu ook ten goede komt aan de afgesplitste cel zelf, of niet. Maar op de tweede positie is er nooit sprake van méér dan twee individuen, en zal de p.i.d. niet noodzakelijkerwijs ten koste gaan van één van hen, maar kunnen beiden er baat bij hebben, mocht in de toekomst de medische technologie zo ver gevorderd zijn, dat een p.i.e. de diagnose kan overleven en p.i.e.-therapie een reële optie is geworden.

3) De kiembaangentherapie is al te gemakkelijk voor non-therapeutische, eugenetische doeleinden te misbruiken, omdat in dit geval de grens tussen therapie en eugenetica niet scherp te trekken is. Fletcher noemt dit

*"die Frage, ob vernünftige moralische Grenzen jetzt und in der Zukunft zwischen der Anwendung des Genetikkwissens zur Behandlung oder Vermeidung von Erbkrankheiten und der Genmanipulation nach Wunsch gefunden werden können"*¹⁴¹.

¹³⁹ t.a.p.

¹⁴⁰ t.a.p.

¹⁴¹ John C. Fletcher: "Ethische Diskussion der Genterapie am Menschen", p. 242; zie ook Bayertz, p. 304; Sutorius, pp. 142, 198

Rifkin schrijft:

*"Once we decide to begin the process of human genetic engineering, there is really no logical place to stop. If diabetes, sickle cell anemia and cancer are to be cured by altering the genetic makeup of an individual, why not proceed to other disorders, myopia, color blindness, left handedness ? Indeed, what is to preclude a society from deciding that a certain skin color is a disorder ?"*¹⁴².

Sonnenfeld noemt in dit verband twee gevaren, die in het bijzonder op de loer liggen¹⁴³:

a) Sonnenfeld lijkt te menen, dat voor de ontwikkeling en vervolmaking van deze techniek immorele experimenten op menselijke embryo's vereist zijn¹⁴⁴. Hij onderscheidt dus verder niet tussen experimenten waarbij het embryo alleen maar middel is, en die waarbij het ook zelf doel is;

b) Vanwege de sub 1) genoemde preklinische fase van deze gentechniek is een daadwerkelijke bestrijding van ziekten nog niet opportuun, en spreke men liever van genmanipulatie dan van gentherapie.

De protestantse theoloog Hans Ruh meent, dat eugenetische toepassingen het onvermijdelijke gevolg zijn van genetische manipulatie van de kiembaan¹⁴⁵. En Hans Jonas schrijft:

*"Mit Kunst als solcher, auf den Menschen angewandt, würden wir die Pandorabüchse melioristischer, stochastischer, erfinderischer oder einfach pervers-neugieriger Abenteuer öffnen, die den konservativen Geist genetischer Reparatur hinter sich liessen und den Pfad schöpferischer Arroganz beschreiten. Hierzu sind wir nicht berechtigt und nicht ausgerüstet"*¹⁴⁶.

Munson en Davis echter zijn er niet bang voor, dat men via het hellende vlak van de kiembaangentherapie bij de verbeteringsgenmanipulatie en positieve eugenetica zal uitkomen. Immers, het gaat er bij de eerstgenoemde gentechniek juist om, om ziekten te bestrijden (negatieve eugenetica); het gaat er om, hoe met een bepaalde techniek omgegaan wordt:

"While it is true that germ-line engineering offers an easier and more effective

¹⁴² J. Rifkin: "'Algeny", New York (1983), geciteerd in Berger en Gert, pp. 670/1, zie ook p. 674

¹⁴³ Sonnenfeld, p. 43, zie ook par. 2.4, bezwaar 2); Volgens hem gaat het bij de kiembaangentherapie om de nog onnipotente bevruchte eicellen en om experimenteren, om genetische manipulatie (zie p. 42).

¹⁴⁴ evenals de B.M.A.:

"At present, most methods for carrying out germ-line gene therapy would require manipulating an embryo only a few days old" (p. 187).

¹⁴⁵ zie Mauron en Thévoz, p. 653, pp. 655/7

¹⁴⁶ geciteerd in Honecker, p. 154

*way to exert control over the human gene pool, we have no reason to suppose that just because we possessed the technology we would employ it. It is simply not true that as a society we have always done whatever it is possible to do*¹⁴⁷.

Zelfs vragen zij zich af, of positieve eugenetica wel zo intrinsiek immoreel is¹⁴⁸. Voor Böckle echter is dit geen punt van discussie:

*"So lässt sich schon heute gültig sagen, dass jede derartige Menschenzüchtung zutiefst der Menschenwürde und den allgemeinen Menschenrechten widerspricht"*¹⁴⁹.

Ook Berger en Gert verwerpen het hellende-vlak argument en menen, dat het wel degelijk mogelijk is om een scherpe grens te trekken tussen ziekte en gezondheid:

*"The position taken here is that one can draw such a line; that genetic conditions like those described, share all of the relevant features of conditions such as cancer and multiple sclerosis, so that they should be classified together. By establishing definitional criteria based on those shared features, an objective and culture free distinction can be made between genetic conditions which count as maladies and those which do not. These definitional criteria should not be met by any genetic condition which is obviously not a malady, such as blue eyes"*¹⁵⁰.

Twijfelgevallen bestaan er ook volgens hen, maar dat zijn er weinige, en worden niet veroorzaakt door pluri-interpretabiliteit in de definitie van "ziekte", maar doordat bepaalde ziektes niet door iedereen ernstig genoeg bevonden worden om d.m.v. gentherapie bestreden te worden. Bovendien

*"we need not worry about borderline cases, because only those maladies which are serious are legitimate candidates for germ-line gene therapy"*¹⁵¹.

Wel geven Berger en Gert, kijkend naar het verleden, toe, dat de ervaring heeft geleerd dat de mens er sterk toe geneigd is om alles wat mogelijk is ook uit te voeren, ook op het gebied van de medische technologie, waardoor

*"it is quite likely that if germ-line therapy were allowed, it would be used inappropriately"*¹⁵²,

¹⁴⁷ Munson en Davis, p. 147; cf. BMA, pp. 4, 227

¹⁴⁸ zie verder par. 2.4, bezwaar 2)

¹⁴⁹ Böckle, p. 94

¹⁵⁰ Berger en Gert, p. 674

¹⁵¹ a.a., p. 675

¹⁵² a.a., p. 679

waardoor zij momenteel

*"do not see enough potential benefit in germ-line gene therapy to human beings to warrant the real world risks that would inevitably follow from its application"*¹⁵³.

In hun ogen is humane kiembaangetherapie pas aanvaardbaar wanneer zij niet slechts ten goede komt aan een zeer klein aantal, niet op een andere, minder ingrijpende manier te behandelen, groep mensen, maar wanneer zij voor een groot aantal mensen een te prefereren optie is:

*"Our argument is not that human beings are not capable of using any powerful technology successfully, although present problems with toxic wastes, nuclear wastes, etc., indicate that this argument has some force (...) Rather we hold that any technology which has the potential for causing great harm to very many, cannot justifiably be used in order to provide benefits, even great benefits, for a very few"*¹⁵⁴.

4) Kiembaangetherapie is overbodig, daar reeds het goedkopere, efficiëntere en veiliger "alternatief" van de p.i.d. ("genetic screening"), gevolgd door selectieve abortus provocatus bestaat¹⁵⁵.

Fowler et al menen echter, dat men zich toch niet geheel op dit alternatief zal kunnen verlaten ter voorkoming van alle erfelijke ziekten¹⁵⁶. En terecht wordt

¹⁵³ t.a.p.

¹⁵⁴ a.a., p. 680

¹⁵⁵ Dit standpunt wordt door zeer velen ingenomen, o.a. door Fowler et al, p. 155, Bonnicksen, p. 159, Danks, p. 151, Lebo en Golbus, p. 703, de B.M.A. (p. 116, p. 117, pp. 187/8, p. 221 (cf. echter p. 196:

"(...) we would argue that preimplantation diagnosis or pre-natal testing and subsequent termination should not be allowed for morally frivolous reasons such as for traits which have no disease association but which may not be considered "desirable"),

door John C. Fletcher ("Ethische Diskussion der Gentherapie am Menschen", p. 241, p. 243), door B.D. Davis (BDD', p. 81, p. 86, p. 164), door Tännsjö (p. 234, al noemt hij de p.i.d. annex embryo-selectie wel minder efficiënt dan de kiembaangetherapie (p. 235)) en door Vogel (p. 28), die in dezen ook wel over "sekundäre Prävention" spreekt (p. 30), maar zich daarbij wel eerlijk afvraagt, waarin nu eigenlijk het verschil ligt tussen deze methode en die der Nazi's,

"die an der Tötung Neugeborener mit schweren Fehlbildungen mitwirkten (...) Das sind Fragen, die jeden bedrängen, der täglich in dieser Arbeit steht. Wir müssen bekennen, dass wir auf sie genausowenig eine allgemeine richtige, unser Gewissen beruhigende Antwort wissen, wie die Theologen und Philosophen, die sich mit diesen Problemen auseinandersetzen und oft zu so diametral entgegengesetzten Antworten kommen" (p. 31).

B.D. Davis is zelfs van mening, dat

"the greatest threat to our ability to make contributions (m.b.v. de genetica, R.B.) to human welfare is the opposition to abortion, which in the USA is very threatening indeed" (Kimura, discussie, p. 163) !

¹⁵⁶ Fowler, p. 162; zie ook Zimmermann', p. 593

in het B.M.A.-rapport¹⁵⁷ en door Munson en Davis¹⁵⁸ opgemerkt, dat men niet om kiembaangetherapie heen kan wanneer de beide ouders voor een bepaalde erfelijke ziekte homozygoot recessief zijn, waardoor 100 % van hun nakomelingen eraan zal lijden. Ook is p.i.d. annex embryo-selectie geen alternatief voor principiële tegenstanders van abortus provocatus. Zo schrijven Munson en Davis:

*"(...) it may be morally wrong to deliberately allow pre-embryos identified as "defective" to die. Even if not, there will be prospective parents who think so, and who would insist on actual therapy. And there will be cases of prospective parents who are homozygous for the same genetic disorder, none of whose pre-embryos could be selected as "normal". In these cases at least, germ-line therapy would be needed (...) Finally, if gametocyte therapy could be developed, it might be the morally preferable approach, since an adult human would be the only existing being directly affected by the therapy"*¹⁵⁹.

Er is in het geval van gametocyt-therapie immers alleen sprake van een volwassene met defecte geslachtscellen, en niet direct van een embryo. Zie voorts voorwaarde 9) voor de humane kiembaangetherapie.

5) Kiembaangetherapie zou een schending zijn van een "recht" van het nageslacht op een ongemanipuleerd genoom. Degenen die dit punt naar voren brengen (i.c. de parlementaire vergadering van de Raad van Europa¹⁶⁰) menen, dat de (mensen)rechten op leven en op menselijke waardigheid impliceren, dat er ook een recht op een niet kunstmatig gemanipuleerde erfmasa bestaat¹⁶¹. In deze visie is een individueel subject niet autonoom in de zin dat het kan doen en laten met zijn genoom wat het wil. Een individu heeft dan net zo min het recht om zijn genoom - al of niet therapeutisch - te laten manipuleren als dat hij het recht heeft om naar believen te handelen met bv. een kostbaar schilderij dat in zijn bezit is maar ook deel uitmaakt van de cultuurschat van zijn volk:

"Now it turns out that the same switch from the individual to the collective has probably occurred in this latter context. From the notion of an individual genetic endowment, which an autonomous subject might just possibly be allowed to manipulate, one has moved to the idea of a collective genetic heritage, whose

¹⁵⁷ p. 188

¹⁵⁸ in "Germ-Line Therapy and the Medical Imperative"; Kennedy Institute of Ethics Journal 2 (2) (1992): p. 140

¹⁵⁹ Munson en Davis, p. 140; cf. voorts Lappé, pp. 622, 634; Lebo en Golbus, p. 703; Nolan, p. 616; Wivel en Walters, p. 535; B.D. Davis, p. 362 (al vermoedt Davis, dat

"those who object to intervention in fetal life as murder would also object to this additional mode of interference with the natural process of creation of children (t.a.p.);

rabbijn Seymour Siegel heeft de hoop uitgesproken, dat door de getherapie het aantal abortussen provocatus zal slinken (zie Nelson, p. 45)

¹⁶⁰ zie o.a. Mauron en Thevoz, pp. 652, 654

¹⁶¹ zie ook bezwaar 1) van deze paragraaf

*unique worth is above any individual interest*¹⁶².

Volgens Mauron en Thévoz geldt dit argument tegen kiembaangetherapie alleen als men het menselijk genoom materialistisch opvat als de essentiële kern, als het wezen van het mens-zijn¹⁶³, een positie, die o.i. onmogelijk ingenomen kan worden door o.a. diegenen, volgens wie het wezen van de mens, zijn persoon-zijn, zijn unieke identiteit, de empirische realiteit transcendeert.

Munson en Davis kunnen dit bezwaar tegen de kiembaangetherapie niet meemaken:

*"We fail to see the implication"*¹⁶⁴.

Ten aanzien van de bedenking tegen de kiembaangetherapie, dat ze een schending zou zijn van een "recht" van het nageslacht op een ongemanipuleerd genoom vragen zij zich af, wat het "recht" van bestaan van zulk een vermeend recht is, voor zover het al zinnig en mogelijk is om te spreken over de rechten van nog niet bestaande individuen:

*"The basis for this alleged right is none too clear, even if we do not question (as many would) the very idea of a right possessed by as-yet-unconceived individuals"*¹⁶⁵.

Het onderhavige vermeende recht wordt in een vroegere versie van de aanbeveling van de Raad van Europa anders gefundeerd. Daarin wordt de kiemmassa nl. als onderdeel van de menselijke integriteit opgevat, net zoals 's mensen geest, vlees en bloed. Maar nu is het vreemde, dat de integriteit van degene, die besluiten kan tot het ondergaan van kiembaangetherapie wordt uitgespeeld tegen een vermeend recht van het nageslacht op een ongewijzigd genotype (het "recht op divergentie/ om normaal te zijn/ om natuurlijk te zijn").

Munson en Davis concluderen dan ook, dat

*"the alleged right to an untouched genome has no basis, and in fact there is no such right"*¹⁶⁶.

Bij alle therapie is er sprake van "geknoei" met iemands lichaam, met alle risico's van dien, onder het beding van de toestemming van de patiënt. Deze voorwaarde zou ook voldoende moeten zijn voor de kiembaangetherapie, zo menen de auteurs. Want het is onzinnig, om over de toestemming van nog niet bestaand nageslacht te spreken. Daar komt bij, dat het al lang gangbare practijk is dat er

¹⁶² Mauron en Thevoz, p. 654

¹⁶³ a.a., p. 655

¹⁶⁴ Munson en Davis, p. 142

¹⁶⁵ a.a., pp. 141/2

¹⁶⁶ a.a., p. 143

beslissingen worden genomen die ook het nageslacht beïnvloeden. Ook kan een latere generatie door een vroegere generatie gemaakte fouten altijd nog herstellen. De auteurs concluderen dan ook t.a.v. het bezwaar tegen de kiembaangetherapie, nl. dat ze een onacceptabele inbreuk op "rechten" van het nageslacht zou zijn:

*"Whatever exactly the rights of offspring and descendants, the promise of good enough consequences - say, the eradication of Lesch-Nyhan disease - could outweigh a sufficiently uncertain threat of harm and justify "tampering" with those rights. If germ-line therapy involves illegitimate tampering, it is not illegitimate tampering with the rights of those directly affected or their descendants"*¹⁶⁷.

Ook Tännsjö erkent het bestaan van zo'n recht niet:

*"As a matter of fact, the argument from a right to a non-manipulated genome is flawed"*¹⁶⁸; *"(...) it is nonsense to say that I have such a right"*¹⁶⁹.

En volgens Cook-Deegan mag zo'n vaag bezwaar als "het beschermen van het menselijke kiemplasma" nooit een sta-in-de-weg zijn voor de ontwikkeling van de humane kiembaangetherapie:

*"The benefits to the treated individual could be dramatic and immediate, while the possible harms are indirect, quantitatively insignificant, and could be avoided by future reproductive choices. It makes little sense to foreclose a therapeutic option to preserve the "human germ plasm" or to prevent some other vaguely unsettling but unspecified consequence"*¹⁷⁰.

6) De kiembaangetherapie kan een ongewenste sociale uitwerking hebben. Zo zou een vrouw met de Ziekte van Huntington bv. door een verzekeringsmaatschappij wellicht ooit nog eens gedwongen kunnen worden om van kinderen af te zien, tenzij zij of haar vrucht kiembaangetherapie ondergaat. Of deze techniek wordt het voorrecht van een financiële élite, of leidt tot verbeteringsgenmanipulatie¹⁷¹. Van Tongeren vreest voor toekomstige stigmatisering van diegenen, die geen getherapie hebben ondergaan:

*"The increasing possibility to prevent or cure all kinds of diseases and defects by intervention in the genetic material will give rise to a further stigmatization of the remaining disabled"*¹⁷²,

¹⁶⁷ a.a., pp. 144/5

¹⁶⁸ Tännsjö, p. 239

¹⁶⁹ a.a., p. 240

¹⁷⁰ R.M. Cook-Deegan: "Human gene therapy and Congress"; Human Gene Therapy 1 (1990): p. 169

¹⁷¹ Munson en Davis, p. 145

¹⁷² Van Tongeren, p. 72

al bestaat dit probleem helaas al sinds mensenheugenis. Maar Munson en Davis merken op, dat ook de huidige maatschappij al te maken kan hebben met zulke morele dilemma's:

*"For example, (...) should we legally require a pregnant woman to act in ways that will not subject the fetus to greater than normal risks? Doing so would mean, at the least, that she should not smoke, consume alcohol, or use nonprescribed drugs (...) and might also mean she should eat a proper diet and exercise regularly"*¹⁷³.

7) Men beroept zich op een "natuurlijke orde", en beschouwt de kiembaangetherapie als het "voor God spelen"¹⁷⁴. Volgens Jonas gaat de humane getherapie als zodanig ten koste van de heiligheid der menselijke natuur, van de intrinsieke eigenwaarde ervan¹⁷⁵. Maar Munson en Davis zien hier niets verkeerd in¹⁷⁶. Ook Bernard D. Davis en Tännsjö verwerpen het hellende-vlakargument tegen de kiembaangetherapie, waarbij men vreest voor een uiteindelijke "Brave New World"¹⁷⁷, en dat ze de eerste stap zou zijn naar het "voor God spelen" door te interveniëren in de menselijke evolutie. Want de mens is, zoals gezegd, al lang daarmee bezig, bv. door na een erfelijkheidsadvies in geval van een negatieve p.i.d.-uitslag een selectieve abortus uit te laten voeren. En

*"J.B.S. Haldane (...) dramatized this principle by noting that any change in the tax laws inevitably affects the future gene pool, to some degree"*¹⁷⁸.

En Tännsjö schrijft:

*"(...) I believe that we can, if we feel that we are heading towards a Brave New World, find out when time has come to put an end to germ-line therapy"*¹⁷⁹.

Het is altijd de mens, die vrij is om in een ethisch, normatief debat ongewenste tendenzen een halt toe te roepen.

Ook volgens Keenan intervenueert de mens al lang in de menselijke evolutie:

"we have already begun participating in directing the evolutionary process, in

¹⁷³ Munson en Davis, p. 146

¹⁷⁴ Dit argument wordt o.a. weergegeven door Munson & Davis, p. 146 en W. French Anderson: "Human Gene Therapy", p. 812; zie ook Bayertz, pp. 309/11

¹⁷⁵ H. Jonas: "Technik, Medizin und Ethik. Zur Praxis des Prinzips Verantwortung"; Frankfurt am Main (1985)

¹⁷⁶ Munson en Davis, p. 146

¹⁷⁷ o.a. genoemd door Bayertz, p. 302

¹⁷⁸ B.D. Davis, p. 361; cf. B.D. Davis', p. 85; Tännsjö, p. 236

¹⁷⁹ Tännsjö, p. 238; zie ook Bayertz, pp. 305/7

multiple ways. We have destroyed lands and endangered or extinguished species. Through the advancement of medicine we have altered the genetic pool. Through laws restricting marriage partners¹⁸⁰ (e.g. prohibiting first cousins from marrying) we have held a eugenic policy. Our decisions to make the environment adaptable to our wishes demonstrate well our intervention into the evolutionary process¹⁸¹.

Nochtans brengt de non-therapeutische genetische manipulatie de mensheid wel degelijk een noviteit, aangezien er volgens hem nu voor het eerst sprake is van een de loop van de evolutie sturende ingreep van binnenuit, waarbij er sprake is van een reductionistische objectivatie van het menselijk subject:

"we will be subjects treating ourselves as objects (...) that problem, the problem of reductionism"¹⁸²; "The distinctively new contribution of genetics, therefore, is not simply directive intervention into evolution: we have been doing that. Now, however, we propose to do that from within the human rather than from without (...) Thus the primary newness is that we are engaging in a process in which we will be directing the evolution of our world not from without, but from within (...) just as the process of directing nature has caused us to objectify nature, so too the development of eugenics requires us to objectify the human subject. The newness brings a danger, the objectification of the human subject"¹⁸³.

Hoewel hierop in hoofdstuk drie terug wordt gekomen, zij nu reeds gestipuleerd, dat het op dit standpunt dan niet meer mogelijk is om van een menselijke subjectiviteit te spreken. De auteur gaat m.a.w. al van een objectivistische mensvisie uit. Is de menselijke subjectiviteit dan dat deel van hem - nl. zijn immanente modaal-fysisch en modaal-chemisch gekwalificeerde DNA-materiaal - dat wel door de mens kan, maar niet door de mens mag worden geobjectiveerd? Gaat het wezen van de mens op in zijn genen, die dan in de tegenwoordige tijd de plaats innemen van Descartes' pijnappelklier als zetel van de ziel, ter oplossing van het nooit in zijn wijsgerige anthropologie bevredigend opgeloste lichaam-ziel dualisme? Als dit zo is, dan is het menselijk bestaan inderdaad immanent afgesloten in de (som van zijn) kosmische tijdsmodaliteiten, en is er geen plaats voor een deze modi transcenderende, voltijdelijke subjectiviteit als 'venster op de eeuwigheid', als 'sensus divinitatis'.

Ook is er voor de menselijke vrijheid dan geen plaats. Hierdoor komt Keenan ertoe om, met C.S. Lewis, te beweren, dat t.g.v. eugenetisch beleid de toekomstige generaties gevangene zullen zijn van de huidige:

"Whereas in the past, the oppressed at least had the potential to resist, if eugenics were an act of domination, the new victims would not have that same

¹⁸⁰ in de V.S.

¹⁸¹ Keenan, pp. 291/2

¹⁸² a.a., p. 291

¹⁸³ a.a., p. 292

potential"¹⁸⁴.

Hij (en ook Lappé¹⁸⁵) ziet over het hoofd, dat het nageslacht de transcendent vrijheid bezit om diezelfde kennis die tot hun genotype leidde desgewenst te benutten om de veranderingen terug te draaien¹⁸⁶. Het angstige geloof, dat ooit een generatie de volgende zal kunnen determineren verraadt slechts een naturalistische mensvisie. Moseley merkt iets soortgelijks op:

"The same genetic technologies which allow the modification of the human germ-line would allow it to be returned to its pre-modified state or to any genetically useful state"¹⁸⁷.

Van Tongeren spreekt het argument van de vermeende determinatie van het nageslacht i.g.v. kiembaangetherapie ook niet aan, en wel hierom niet, omdat het de autonomie van het menselijk subject als absoluut vooronderstelt:

*"(...) the human autonomy we are required to respect is not an absolute individual sovereignty. No one has created himself. Why then should influencing and shaping future generations by intervening in the genome of human beings living now constitute a violation of the autonomy of those still to come ?"*¹⁸⁸.

Volgens Hoffmann gaan momenteel alle bio- en gentechnologen uit van de door Darwin en Wallace in de 19e eeuw ontwikkelde materialistische evolutietheorie,

"die alles Wissenschaftliche auf Mechanik, also Material, Kraft und Bewegung reduzieren will", und so Metaphysik überflüssig macht",

door middel waarvan men dus

*"die Welt als Ganze erklären zu können glaubte und glaubt"*¹⁸⁹.

Maar met leidende (natuur)wetenschappers zoals Popper en Eccles - en met ons - is hij van mening, dat de natuurwetenschappen enkel

*"Teilaspekte bearbeiten können, die durch partikulare Naturgesetze abgedeckt und in ganz begrenzter Weise limitiert sind"*¹⁹⁰,

waaruit volgens hem de onmogelijkheid van een natuurwetenschappelijk

¹⁸⁴ Keenan, p. 293

¹⁸⁵ Lappé, p. 625

¹⁸⁶ Wel is het voorstelbaar, dat het in de praktijk moeilijk zal blijken te zijn om van die vrijheid gebruik te maken.

¹⁸⁷ Moseley, p. 644

¹⁸⁸ Van Tongeren, p. 74

¹⁸⁹ Hoffmann, p. 111

¹⁹⁰ t.a.p.

wereldbeeld blijkt:

*"So wird sich auch durch Biotechnologie und Gentechnologie keine Erklärung der Welt und des Lebens geben lassen"*¹⁹¹.

In de lijn van deze visie ligt dan ook de principiële onmogelijkheid voor de mens om "voor God te spelen". Elk ijdel en vergeefs streven daarnaar keuren wij af. Zowel zulk een pogen daartoe als de angst daarvoor bij tegenstanders ervan kunnen dan ook alleen maar voortspruiten uit een onchristelijke geesteshouding, waarbij men a priori al gelooft in de goddelijkheid van de mens, die dan door de voortschrijding van zijn wetenschappelijk-technologisch kunnen en kennen Gods vóór die tijd exclusieve machtsbereik steeds verder terugdringt, om Hem na de tussenfase van het deïsme, waarin Hij enkel benodigd is als "Eerste Beweger" der dingen¹⁹², tenslotte in het eindstadium van het atheïsme overbodig te maken.

8) net zoals tegen de verbeteringsgenmanipulatie¹⁹³ wordt er tegen de kiembaangetherapie ingebracht, dat, als de voor erfelijke ziekten verantwoordelijke genvarianten (allelen) worden uitgeselecteerd, er tegelijk vanuit evolutionair oogpunt "iets kostbaars" verloren gaat, zelfs zonder ons zulks aanstonds te realiseren. Zo de B.M.A.:

*"Our knowledge of disease genes and why some persist in the population at greater frequencies than others is still too limited for us to be confident that efforts to eradicate these genes will be of long-lasting benefit to future generations (...) genes which cause harm in certain environments may have an evolutionary advantage in other environments. Given this, until we have a fuller understanding, it would be unwise to attempt to eradicate certain disease genes and thereby risk losing a gene with potential, but as yet undiscovered, value"*¹⁹⁴.

Dit vermag Munson en Davis echter niet te overtuigen:

*"When the potential benefits of germ-line therapy are considered, rejecting its use on the basis of potential but unknown hazards is not justifiable"*¹⁹⁵.

Volgens Lappé leidt dit argument tot een absurde consequentie:

"(...) the argument that we cannot know enough to secure the well-being of genetically modified individuals who become part of future generations is insufficient to ban germ line engineering. To reject all germ line alterations as "unethical" because (...) germ line-engineered individuals (...) may be genetically

¹⁹¹ t.a.p.

¹⁹² zie Hoffmann, p. 112

¹⁹³ zie par. 2.4, bezwaar 6)

¹⁹⁴ BMA, p. 186; zie ook Sutorius, p. 197

¹⁹⁵ Munson en Davis, p. 148

*unsuited to future environments is tantamount to saying no one should have children*¹⁹⁶.

En Moseley merkt op dat het wel eens zo zou kunnen lopen, dat onze huidige kiemmassa wel eens de mensheid te weinig aanpassingsvermogen zou kunnen bieden, waardoor zij uitsterft:

*"(...) our current genetic makeup may lead directly to the destruction of our species just as the adaptive failure by other species has led to their extinction*¹⁹⁷.

Ook het argument van het mogelijk verloren gaan van typisch menselijke capaciteiten en kenmerken zet bij hen geen zoden aan de dijk:

*"(...) germ-line therapy is unlikely to compromise the humanity of its products (...) it is unreasonable to think that the possession of the defective genes would be eliminated by germ-line therapy - or the absence of genes that would be added - is essential to being human*¹⁹⁸.

Tännsjö gaat ook grondig in op dit bezwaar¹⁹⁹. Ten eerste vraagt hij zich af, of de allelen die een individu een selectief voordeel in de strijd om het bestaan opleveren ook in moreel opzicht wel altijd te prefereren zijn. Ten tweede kan het gedrag van individuen van een bepaalde populatie zelf leiden tot de verdwijning van bepaalde allelen uit die populatie, en volgens Tännsjö zelfs tot de verdwijning van een hele soort. En tenslotte moge het dan zo zijn, dat sommige in een bepaald opzicht schadelijke allelen in een ander opzicht waardevol zijn, zoals het geval is met het sikkelcelanemie-allel, dat ook resistentie tegen malaria blijkt te verschaffen, dit kan nooit anders dan uitzonderlijk zijn. Want dan zou er in het geheel geen evolutie plaats hebben kunnen vinden ! Bovendien hangt het van het milieu af, of een bepaald allel selectief voordeel verleent:

*"What is an advantage in one context need not be an advantage in another context. If we use genetic engineering to knock out sickle-cell anemia where malaria is common, we will pay the price of having more malaria. But when we eradicate malaria, the gain will not involve this loss. Because losses are relative to context, any generalization about the impossibility of overall improvements is dubious*²⁰⁰.

Berger en Gert geven ook dit bezwaar weer:

"A second type of argument against gene therapy is that those alleles which will

¹⁹⁶ Lappé, p. 631

¹⁹⁷ Moseley, p. 644

¹⁹⁸ Munson en Davis, pp. 148/9

¹⁹⁹ Tännsjö, pp. 240/1

²⁰⁰ t.a.p.

be systematically eliminated from the human gene pool may be of potential benefit to the species (...) The lesson learned here is that the genetic variation of any species provides the evolutionary potential to adapt to new conditions. In terms of human gene therapy, the argument is that it is risky to eliminate a mutant allele such as that responsible for sickle cell anemia, which is or was of benefit"²⁰¹,

en brengen er twee bezwaren tegenin:

1) de meeste kandidaatziekten voor genterapie worden niet veroorzaakt door de aanwezigheid van twee recessieve mutantallelen, waardoor de kans zou bestaan dat er met de eliminatie daarvan uit de genenpool d.m.v. genterapie iets "evolutionair kostbaars" verloren gaat, maar door de afwezigheid van een normaal, functioneel w.t.-allel:

"It does not really matter how many Tay-Sachs alleles are present in an individual, in terms of having the malady, what matters is that a functional allele is absent. Although a non-functional allele can provide a benefit in heterozygous condition (such as the sickle cell anemia allele) it is extremely uncommon"²⁰²;

2) de nu mogelijke vormen van genterapie leiden niet tot vermindering, maar juist tot vergroting van de genotypische variabiliteit ofwel van het aantal allelen:

"the present technology (...) only allows us to add genes. All of the resident genes present in the cell prior to the therapy remain in the cell (...) Since gene therapy can only add new genes and not replace others already present, nothing is lost"²⁰³.

Dit ligt anders bij de bestrijding van dominante erfelijke ziektes d.m.v. genvervanging (wat nu echter nog niet mogelijk is):

"It is not yet possible to actually replace a dominant gene in humans with a non-harmful allele. Were gene replacement therapy to become feasible, serious consideration of its evolutionary effect would be warranted"²⁰⁴.

Maar:

"we believe that even were it possible, the number of people involved would be so small as to have no evolutionary effects"²⁰⁵.

²⁰¹ Berger en Gert, pp. 675/6

²⁰² Berger en Gert, p. 676

²⁰³ Berger en Gert, pp. 676/7; maar, zoals reeds is aangegeven onder bezwaar 1) tegen de kiembaangenterapie, insertie dient dan wel plaats te vinden in de beide chromosomen van een homologe paar (Danks, p. 152).

²⁰⁴ Berger en Gert, p. 677

²⁰⁵ t.a.p.

9) Voor het uitvoeren van embryo-therapie is IVFET benodigd²⁰⁶. Echter, deze techniek leidt volgens sommigen even vaak tot miskramen als in geval van een natuurlijke bevruchting. Schellekens en Visser:

*"(...) zelfs in de meest ervaren handen resulteert de inplanting van een in vitro bevruchte eicel niet altijd in een voldragen baby"*²⁰⁷.

Michelle Plachot van het Hôpital Necker te Parijs echter meldt, dat IVFET

*"in the best teams (...) reaches, or even surpasses, 30-35 %"*²⁰⁸.

Op grond hiervan zouden sommigen zelfs een voorkeur kunnen hebben voor IVFET boven een natuurlijke conceptie, daar wensouders zich er nu van bewust zijn, en er verantwoordelijk voor gehouden zouden kunnen worden, dat er eerder een miskraam zal zijn i.g.v. een natuurlijke bevruchtingswijze dan bij aanwending van IVFET ! Anderen echter menen, dat het succespercentage van de natuurlijke methode de 100 % benadert²⁰⁹.

10) Omdat gentherapie een zeer dure en technisch veeleisende ingreep zal worden, zal zij zeker niet direct voor iedere patiënt beschikbaar zijn. Bonnicksen:

*"Embryo manipulations (...) will probably be available only to those who can afford it or who have exceptional insurance policies"*²¹⁰.

Hierdoor zal er patiëntenselectie moeten plaatsvinden. En daar de gentherapie betrekking heeft op kinderen, zou de financiële draagkracht van de ouders wel eens het belangrijkste criterium kunnen gaan worden²¹¹.

Hier komt bij, dat financiering van afdelingen voor embryo-therapie ten koste gaat van andere voorzieningen in een hospitaal²¹².

11) Embryo-therapie kan een ouderpaar psychisch belasten doordat het embryo in zijn ogen wordt gereduceerd tot louter een object van genetische manipulatie:

²⁰⁶ o.a. Danks, p. 151; Eyk, p. 204; Eyk noemt echter als alternatief de GIFT-methode (gamete intrafallopian tube transfer) en de in vivo of in vitro modificatie van gameten, waarbij dit laatste wordt gevolgd door terugplaatsing in de volwassene, zodat bevruchting op de natuurlijke wijze kan plaatsvinden (p. 206, zie ook p. 285).

²⁰⁷ Schellekens en Visser, p. 138

²⁰⁸ "Discussion on ethical and judicial aspects of embryo research"; Human Reproduction 4 (1989): p. 206

²⁰⁹ H. Jochemsen, directeur van het Lindeboom Instituut, huldigt deze mij mondeling medegedeelde opvatting.

²¹⁰ Bonnicksen, p. 158

²¹¹ Schellekens en Visser, p. 144; Bonnicksen, p. 158

²¹² Bonnicksen, p. 157

*"Embryos have emotional meaning for couples (...) the embryo is a precious symbol of potential parenthood to the couple"*²¹³.

Daarom acht Bonnicksen het gewenst, dat er bij deze techniek rekening wordt gehouden met

*"the peculiar nature of the relationships among the couple, embryo, and physician"*²¹⁴.

2.4 Voorwaarden voor de humane kiembaangetherapie

Als voorwaarden waaraan moet worden voldaan, wil de humane kiembaangetherapie moreel aanvaardbaar zijn, worden naar voren gebracht:

1) er worde eerst ervaring opgedaan met manipulatie van de kiembaan op dieren en met humane somatische getherapie²¹⁵. Uit dierproeven zou o.a. duidelijk moeten worden, hoe het correcte gen naar de targetcel gebracht kan worden, wat de risico's zijn, en welk effect insertie van het gen zal hebben. Wel vraagt Leenen zich af, in hoeverre de met proefdiermodellen verkregen resultaten ook op mensen toepasselijk zijn.

2) er dient over deze materie eerst een brede maatschappelijke discussie c.q. een open politiek debat op niveau te worden aangezwengeld, waarbij ook de meer ethisch, filosofisch en wat French Anderson noemt theologisch gekwalificeerde vragen aan bod komen, zoals: bestaat er zoiets als een recht op de overerving van een ongemanipuleerd genoom ? dient men rekening te houden met de wil van het nog niet bestaande en eventuele nageslacht ? zijn de rechten van de patiënten in acht genomen ? en wanneer is er sprake van het "voor God spelen" ? Immers:

*"The gene pool is a joint possession of all members of society"*²¹⁶.

Ook Wivel en Walters bevelen een brede maatschappelijke discussie over deze materie aan,

*"because (...) the human gene pool is a joint possession belonging to all members of the human species"*²¹⁷.

Volgens Benda heeft door het gegeven van de pluralistische samenleving het bereiken van een brede maatschappelijke consensus een hoge prioriteit:

²¹³ Bonnicksen, pp. 159/60

²¹⁴ a.a., p. 160

²¹⁵ W. French Anderson: "Human Gene Therapy", p. 812; Leenen, p. 76; Lebo en Golbus, p. 706; Neel, p. 128

²¹⁶ "Uses and Abuses of Human Gene Transfer", p. 2

²¹⁷ Wivel en Walters, pp. 535/6, zie ook p. 537

*"Eine pluralistische Gesellschaft, welche die Vielfalt der Meinungen respektiert und keiner spezifischen Glaubenslehre verpflichtet sein darf, benötigt aber einen über den Kreis der Glaubensangehörigen hinausgehenden Konsens. Nur solche ethischen Ueberzeugungen können verfassungsrechtlich relevant sein, die von einem übergreifenden Konsens getragen sind"*²¹⁸.

Valerio ziet als het beste middel tegen ontoelaatbaar gebruik van kennis, dus ook van kennis omtrent de humane kiembaangetherapie: openbaarheid en educatie:

*"Het hoort tot de taak van onderzoekers en universiteit de maatschappij tijdig en op professionele wijze te informeren over ontwikkelingen in de wetenschap"*²¹⁹.

Sommigen pleiten voor de instelling van een ethische commissie²²⁰. Maar wel dient er hierbij volgens sommigen²²¹ voor te worden gewacht, dat allerhande inperkingen niet tezeer gerechtvaardigd onderzoek beknotten. Velen sluiten echter voor de toekomst humane kiembaangetherapie niet uit, wanneer maar de wetenschappelijke kennis en technische vaardigheden tot een zodanig niveau zijn toegenomen, dat klinische toepassingen realistisch zijn geworden²²².

Volgens Fowler et al is het echter, gezien het onvoorspelbare karakter van de gang van het wetenschappelijk onderzoek, onmogelijk om op grond hiervan tot richtlijnen voor dat onderzoek en voor de medisch-genetische praktijk te komen, waardoor een ethische, dus t.a.v. de empirie apriorische, benadering des te urgenter wordt:

*"The factual ground on which the scientific and technical assessment of germ-line gene therapy rests will continue to shift as our knowledge grows. To the extent that those shifts are unpredictable, technical considerations based on current knowledge become less useful in evaluating the alternative germ-line gene therapy strategies for research. As a consequence, the ethical considerations in the evaluation become more decisive. It is at this point that the ethical orientation provided by the clinical traditions of medical genetics becomes most significant"*²²³.

²¹⁸ Benda, p. 216; al merkt hij terecht op, dat datgene, waarover de massa het eens is, niet noodzakelijk (in overeenstemming met) de waarheid behoeft te zijn:

"Auch das Konsensargument begegnet der Kritik; der consensus omnium sei kein Kriterium der Wahrheit; auch eine Wertvorstellung könne richtig sein, die nicht zu allen Zeiten oder bei allen Völkern wirksam gewesen sei" (t.a.p.).

²¹⁹ Valerio, p. 18

²²⁰ Leenen, p. 76; Gevers, p. 334

²²¹ zie bv. Sander Williams, p. 135

²²² p. 159; Kluxen, p. 27

²²³ pp. 159/60

3) omdat de kiembaangetherapie m.n. gevolgen heeft voor toekomstige generaties, dienen er hogere veiligheidseisen en hogere doelmatigheidseisen aan te worden gesteld dan aan de somatische getherapie²²⁴.

4) door adequate regelgeving dient de kans op misbruik voor sociale en politieke doeleinden te worden geminimaliseerd. Maar als dit is geschied, en de techniek voldoende is ontwikkeld, dan rechtvaardigt het principe van het weldoen een verdere perfectionering ervan²²⁵.

5) het morele beginsel der rechtvaardigheid dient er voor te zorgen, dat bepaalde sociale of etnische bevolkingsgroepen niet het bezit van bepaalde genvarianten worde verweten²²⁶.

6) als therapie moet zij effectief zijn en geen aantoonbare schade opleveren²²⁷.

7) zij moet beperkt blijven tot medisch noodzakelijke doelen. Er moet dan wel duidelijk zijn, wanneer er sprake is van een medisch noodzakelijk doel. In dit verband wordt wel gedacht aan het opstellen van een limitatieve lijst van erfelijke ziekten die in aanmerking komen voor deze ingreep, met alle noodzakelijke controle en toezicht van dien²²⁸.

8) zij mag geen inbreuk maken op fundamentele waarden in de samenleving. Zo mag er geen sprake zijn van enige verplichting tot kiembaangetherapie. De eigen vrije keuze van de (toekomstige) ouder(s) dient gerespecteerd te worden²²⁹.

9) sommigen achten de gametocyt-therapie ethisch veel minder controversieel dan de embryo-therapie. Dit is bv. zo wanneer één en ander wordt gezien vanuit het perspectief van het de patiënt centraal stellende klinische beroepsethos, zoals het geval is bij Fowler et al:

"Gametocyte therapy would solve the client's reproductive health problems in their own bodies, before the need to worry about their offspring arises. Thus, adults could knowingly assume the clinical risks they face in receiving the intervention, and no research subjects would be required to involuntarily accept

²²⁴ bv. Leroy Walters, p. 272; Hoose, pp. 301/2

²²⁵ LW, p. 272

²²⁶ Leroy Walters, pp. 272/3

²²⁷ a.w., p. 272

²²⁸ Gevers, pp. 333, 335

²²⁹ Gevers vraagt zich dan ook af:

"indien gen-therapie verplicht zou kunnen worden valt bijvoorbeeld moeilijk in te zien, waarom een scala van andere genetische maatregelen (van screening tot procreatie-verboden) niet in bepaalde omstandigheden zou kunnen worden opgelegd"; p. 331;

zie voorts par. 2.4, bezwaar 2) tegen de verbeteringsgenmanipulatie

*the risks that the first human trials would inevitably involve*²³⁰.

Ook de Rooms-Katholieke ethicus Eyk is positief over deze vorm van "molecular genetic engineering":

*"For moral reasons genetic interventions in gametes would be preferable too, since they are not yet human beings and do not require respect as human persons in themselves. Loss of a sperm cell or oocyte due to genetic intervention has not the same signification as the loss of an embryo. Consequently, researchers would have more freedom for experimentation in gametes"*²³¹;

*"(...) it is clear that from a moral point of view genetic interventions in gametes are less problematic than those in fertilized eggs"*²³².

Wel moet men er volgens hem rekening mee houden, dat men na fusie van kiembaangetherapeutisch gemodificeerde gameten te maken zal hebben met een menselijke persoon:

*"If genetically engineered gametes will be one day intended for fertilization, the basic ethical demand will be that the modification of the genome provides a real personal benefit for the future human individual in question"*²³³.

Volgens het subcomité van het Amerikaanse adviesorgaan inzake recombinant-DNA (R.A.C.) van het National Institutes of Health (N.I.H., het ministerie van

²³⁰ p. 160, cf. Munson en Davis, p. 140; B.D. Davis, p. 362; Zij spreken steeds over "pre-embryo transformation" etc.. Volgens Tännsjö echter is er in geval van gametocyt-therapie geen sprake van het genezen van een bestaande patiënt, maar van het creëren van een nieuw individu:

"I do not deny that by performing a radical version of germ-line therapy (waarbij hij het oog moet hebben op gametocyt-therapie), we may come to create a new individual, rather than, strictly speaking, curing an existing one (...)" (p. 236).

Het feit, dat Tännsjö niet onderscheidt tussen gametocyt-therapie met een wensouder als patiënt en embryo-therapie met het p.i.e. als patiënt leidt o.i. bij hem tot deze kronkel van het metaforische spreken over

"treatment of a future child" (p. 236),

over

"treating (...) the future child" (p. 235),

waarbij dit metaforische spreken, zoals gezegd,

"should be interpreted in a manner that allows that, in some cases, a treatment "of" an individual may mean that we create a healthy individual rather than heal an existing one" (p. 236).

²³¹ Eyk, p. 205

²³² a.w., p. 206; zie ook p. 285

²³³ a.w., p. 206

volksgezondheid van de V.S.), dat zich bezig houdt met de humane genterapie, is het enige morele bezwaar dat ingebracht kan worden tegen de ontwikkeling van een vectorsysteem in de verre toekomst waarmee specifiek de gameten van volwassenen bereikt kunnen worden, en waardoor er dus niet met p.i.e.'s gemanipuleerd hoeft te worden, het feit, dat hiermee getracht wordt

*"to introduce genetic changes into the germ (reproductive) cells of an individual, with the aim of changing the set of genes passed on to the individual's off-spring"*²³⁴.

Een in het kader van een gametocyt-therapie eraan voorafgaande zgn. pre-conceptie-diagnostiek aan het poollichaampje van de vrouwelijke eicel heeft als voordeel dat zij niet te maken heeft met een ethisch bedenkelijk instrumenteel verbruik van p.i.e.'s, wat al snel bij de p.i.d. het geval is²³⁵. Volgens Sutorius kan

*"de beschermwaardigheid van de latere vrucht niet op één lijn (...) worden gesteld met de beschermwaardigheid van een geslachtscel. In zoverre verdient deze diagnostiek begroet te worden (...)"*²³⁶.

Overigens meent hij, dat kiembaangetherapie in de praktijk steeds p.i.e.-therapie zal zijn, en geen gametocyt-therapie, aangezien

*"de cel zelf bij de diagnostiek, dus bij het vaststellen van de afwijking, verloren gaat"*²³⁷.

De gametocyt-therapie is, evenals de alternatieven voor haar, slechts vatbaar voor het gevaar van misbruik in de vorm van verbeteringsgenmanipulatorische en eugenetische toepassingen.

Lappé is over de gametocyt-therapie, die hij *"pure germ line therapy"* noemt, positiever dan iemand zoals Sutorius, omdat nu niet het nageslacht in gevaar wordt gebracht:

*"In principle, a carrier of deleterious genes who accepted a risk for himself in germ line therapy to permit the well-being of his offspring and future generations is morally more acceptable than when offspring were inadvertently jeopardized"*²³⁸.

Wel bestaat hierbij het ethische probleem, dat de effecten van gametocyt-therapie in de loop der generaties ("transgenerationeel") onbekend zijn,

²³⁴ geciteerd in: Eric T. Juengst: "The NIH "Points to Consider" and the Limits of Human Gene Therapy"; Human Gene Therapy 1 (1990): p. 430; zie ook Eyk, p. 206

²³⁵ zie Bonnicksen, pp. 153/4; Lappé, p. 638

²³⁶ Sutorius, p. 150

²³⁷ a.w., p. 192

²³⁸ Lappé, p. 626, cf. p. 634

waardoor het noodzakelijk zou kunnen blijken (dat moet onderzocht worden), om op de gameten van de eerste generatie, die zelf ook ontstaan is uit gameten die therapie hebben ondergaan, eveneens gametocyt-therapie toe te passen:

"To make that discovery, would require that we perform a second generation of experimentation on the germ cells of the first experimental subjects (i.e. the F1 generation before it reproduced to produce the F2 generation)"²³⁹.

Bij de huidige stand van de techniek zijn deze transgenerationale effecten echter dermate onvoorspelbaar, dat het onwaarschijnlijk is dat tot zulk een ingreep op verantwoorde wijze kan worden besloten²⁴⁰. Ook staat het met het voorgaande op gespannen voet, dat hij hier vraagtekens plaatst bij de manipulatie van gameten vanwege mogelijke schadelijke gevolgen bij de volgende generatie:

"We also cannot know without experimentation if the handling and control of sex cells and the products of conception will produce harms that are ethically unacceptable"²⁴¹.

In ieder geval luidt, gezien de huidige stand van de techniek (het artikel dateert van 1991), zijn conclusie, dat

"germ line engineering may only be justified if germinal changes occur secondary to otherwise morally supportable interventions"²⁴².

Maar in de toekomst zou deze techniek ethisch wel toelaatbaar kunnen worden v.w.b. zeer ernstige erfelijke ziektes:

"Where risks are profound for normal procreative choices, as in the situation where known mutagenic damage or intrinsic defective genes are involved, germ line engineering will have strong adherents. The difficulties inherent in performing the technology in addition to the risks posed by its inaccurate application are problems which could be resolved with adequate experimentation and preparation. Thus, such objections to germ line tampering or engineering (...) are temporizing and insufficient to warrant the present ban on experimentation on embryos or fetuses"²⁴³.

Wij komen hier in hoofdstuk drie op terug en merken nu slechts op, dat m.b.t. de relevante ziekten de schade bij het te vormen individu na een nog enkel experimentele therapeutische ingreep inderdaad moeilijk groter kan zijn dan bij ontstentenis van een ingreep. Gestreefd moet o.i. worden naar het

²³⁹ a.a., p. 632

²⁴⁰ Lappé spreekt hier over "experimental subjects", maar het is uit de context duidelijk, dat hij experimenten op, s.v.v., menselijke levensvormen bij de huidige stand van de techniek onvermijdelijk acht.

²⁴¹ a.a., p. 632

²⁴² a.a., p. 636, cf. pp. 637, 638/9

²⁴³ a.a., p. 638

perfectioneren van de techniek van de genvervanging d.m.v. in situ homologe recombinatie in gameten m.b.v. proefdiermodellen.

Wel is Lappé positief over het selecteren van gameten op gewenst genotype:

*"Using new genetic technologies to select desirable genotypes among gametes is less problematic and affords a promising new technique for avoiding intergenerational harms"*²⁴⁴;

*"If it were possible to screen such sperm (or less likely, eggs) and use only those with small numbers of deleterious mutations, it would be possible to achieve "germ line" ends without genetic engineering"*²⁴⁵.

2.5 Verbeteringsgenmanipulatie en eugenetica

De verbeteringsgenmanipulatie wordt vrij algemeen afgewezen. Redenen hiervoor zijn:

1) met de huidige stand van de wetenschappelijke kennis en techniek bergt ze meer mogelijke gevaren, meer medische risico's in zich dan dat ze mogelijke voordelen oplevert²⁴⁶. Als voorbeeld van misbruik noemt French Anderson een bedrijf dat verlangt, dat zijn werknemers genetisch gemanipuleerd zijn teneinde in een giftige omgeving te kunnen werken, in plaats van zijn werkplaats schoon te houden. Maar Tännsjö noemt dit slechts een practisch, geen princiepel bezwaar:

*"(...) this kind of therapy may pose serious threats to the future child. However, this kind of concern is at most a rationale for a very cautious practice, and even for provisional prohibitions against rash applications of the techniques. It does not constitute a rationale for a principled rejection"*²⁴⁷.

²⁴⁴ a.a., p. 621

²⁴⁵ a.a., p. 635

²⁴⁶ Zo W. French Anderson:

"Manipulation of genes for purposes of "enhancement" should not be carried out (...) at this (onderstreping R.B.) stage in our society's development, I believe that the potential risks far outweigh the potential benefits"; "The First Signs of Danger", Human Gene Therapy 3 (1992), p. 359.

Ook B.D. Davis verwerpt voorlopig de verbeteringsgenmanipulatie op individuen en de positieve eugenetica op de genenpool van een hele bevolking/ op maatschappelijke schaal, maar bepleit eerst een brede maatschappelijke discussie, vooraleer er sprake kan zijn van toepassing. Maar hij verwacht, dat in een wereld die cosmetische chirurgie toestaat, ook de verbeteringsgenmanipulatie, zowel gericht op somatische- als op geslachtscellen, op den duur wel ingang zal vinden. En hij verwacht dat zelfs voor de eugenetica. Want:

"If our international relations continue to be based on intense national competition, the first country that seems to benefit from a eugenic program would no doubt influence the attitudes of others. And eventually our species might try to improve its adaptation to a changing environment in order to ward off the prospect of the extinction that has been the fate of all earlier species" (pp. 362/3).

²⁴⁷ Tännsjö, p. 237

Uit recente publicaties blijkt volgens hem zelfs, dat (verbeteringsgen)manipulatie van de kiembaangen minder technische moeilijkheden oplevert dan die van het soma²⁴⁸.

2) ze is non-therapeutisch en non-preventief van aard²⁴⁹. Daardoor is het probleem van het ontbreken van toestemming van het nageslacht voor de ingreep nog moeilijker op te lossen door enkel te veronderstellen dat men van de noodzaak tot de ingreep wel overtuigd zou zijn dan in geval van een medische indicatie. Het maken van keuzes in het kader van een verbeteringsgenmanipulatief (of eugenetisch²⁵⁰) program strijdt dan ook met het maxime van de autonome zelfbepaling van het nageslacht. Weliswaar, zo merkt Eser op, is er in het hele opvoedings- en onderwijssysteem evenzeer sprake van selectie, maar

*"Was all dies jedoch radikal von humangenetischer Selektion unterscheidet, ist zumindest ein Minimum an individueller Freiheit: Der einzelne kann sich jeweils andere Massstäbe für seine Lebensgestaltung setzen oder gänzlich dem Superioritätssog entziehen"*²⁵¹.

Volgens Bayertz schendt

*"Die Erzeugung von Menschen für bestimmte technische Zwecke (z.B. Raumfahrt) oder gesellschaftliche Aufgaben (schwindelfreie Fensterputzer) (...) gegen die individuelle Autonomie"*²⁵².

Men kan en mag er niet zonder meer van uitgaan, dat in de toekomst dezelfde eigenschappen in brede lagen van de samenleving als wenselijk worden beschouwd als in het heden, omdat het mensbeeld de geschiedenis door aan verandering onderhevig bleek te zijn. De menselijke vrijheid tot het maken van eigen keuzes gaat voor de toekomstige generaties teloor indien die keuzes al door de huidige generatie voor haar gemaakt worden door inbouw van

²⁴⁸ a.a., p. 238

²⁴⁹ Zie o.a. ook Lappé, p. 625; Post, p. 231; W. French Anderson omschrijft de verbeteringsgenmanipulatie als:

"Erziehung einer spezifischen Eigenschaft, die Einzelpersonen für sich selbst (Körperzellengentechnik) oder für ihre Kinder (Keimzellengentechnik) wünschen, ohne dass eine eigentliche Krankheit behandelt wird" (geciteerd in John C. Fletcher: "Ethische Diskussion der Gentherapie am Menschen", p. 241;

en de BMA:

"In our opinion, genetic modification should only be used to treat serious genetic disease. The possibility that some day parents may be able to "order" children with particular characteristics such as ability to do mathematics is (...) abhorrent" (p. 183; zie ook bezwaar 5) van deze paragraaf).

²⁵⁰ Onder "eugenetisch" wordt hier verstaan een eigenschap die door meerdere genen (mede) wordt bepaald.

²⁵¹ Eser, p. 257

²⁵² p. 296

genotypische preferenties in de gameten. Zo Leenen:

*"We must not go gene-shopping for future generations"*²⁵³.

De gevaren van een inbreuk op de zelfbepaling en individuele vrijheid blijken het duidelijkst bij de kiembaangetherapie, nl. wanneer zij, uitgaande van de door deze techniek mogelijk geworden preventie van de geboorte van kinderen met ernstige erfelijke aandoeningen, via het hellende vlak zou uitmonden in een door de samenleving uitgeoefende sociale druk op potentiële ouders om van kinderen helemaal af te zien:

*"In a situation where gene therapy led to social or even legal pressure on people and deprived them of the right to make their own decisions about medical treatment and procreation, the advantages of gene therapy would eventually result in a severe loss of human values and freedom"*²⁵⁴.

En Bayertz:

*"Von vornherein abzulehnen wären alle Vorschläge, die einen Nutzen allein oder in erster Linie für die Gesellschaft oder für andere als das manipulierte Individuum implizieren"*²⁵⁵.

Ook Tännsjö is die mening toegedaan. De overheid mag zich niet bemoeien met het voortplantingsgedrag van haar onderdanen:

*"Political authorities should not meddle with our most intimate and private reproductive decisions. In this context, we should, if we allow any intervention to take place at all, place it in the hands of the prospective parents. This would bar the problem that political authorities may want to force their idiosyncratic values on the entire population"*²⁵⁶;

*"I think it might be dangerous if political authorities gain more and more power over our reproductive decisions (...)"*²⁵⁷.

Anders dan Bayertz, die in dit kader spreekt

"von einem "privaten" Missbrauch der Gentherapie durch ehrgeizige Eltern, die

²⁵³ Leenen, p. 77; Leenens respect voor de keuzevrijheid van het nageslacht mondt uit in een regelrechte bekommernis wanneer hij - de harde strijd om het bestaan indachtig - vervolgt met:

"We could even limit and endanger the development of the human race, because the long-term consequences of our biological decisions are by definition out of our reach and we would cut off possibilities which are essential for future generations to survive" (t.a.p.).

²⁵⁴ Leenen, p. 79

²⁵⁵ Bayertz, p. 296

²⁵⁶ Tännsjö, p. 236

²⁵⁷ a.w., p. 238, cf. p. 245; zie ook Post, pp. 231/2

von dem Wunsch nach dem perfekten Kind getrieben werden"²⁵⁸,

ziet hij echter geen gevaar in door individuele wensouders uit eigen vrije keuze toegepaste verbeteringsgenmanipulatie of eugenetica:

*"Positive gene therapy on pre-embryos, with effects that are inherited, need not be part of any eugenic policy. The therapy could take place at the parents' request and with the intention of helping a particular individual, their future child"*²⁵⁹.

Want dan

*"we may of course end up with all sorts (onderstreping R.B.) of idiosyncratic values enforced on various individuals (...) this, in general, is harmless, however (...) it does not raise the specter of social conformism"*²⁶⁰.

Dit lijkt ons inderdaad vrij waarschijnlijk. Bedenkende, dat "opposites attract", zal de wens naar andere fenotypen/ genotypen vanzelf groter worden naarmate dat een samenleving in dat opzicht uniformer wordt. Maar feit blijft, dat het bij verbeteringsgenmanipulatie en positieve eugenetica om niet-medicinaal ingrijpen gaat.

Hoewel Bayertz de verbeteringsgenmanipulatie op individueel niveau niet zonder meer afwijst, vraagt hij zich wel af hoe is uit te maken of er m.b.t. een bepaalde eigenschap sprake is van "verbetering":

*"Wie sollte aber entschieden werden, ob ein gesteigertes oder neues Merkmal für das betreffende Individuum von Nutzen ist ?"*²⁶¹.

Immers, bij verbeteringsgenmanipulatie op kiembaanniveau kan het resulterende kind de "verbeterde" eigenschap, anders dan de ouders, negatief waarderen. En in de loop der tijd kunnen in een cultuurkring verschuivingen optreden in de voorkeuren voor bepaalde eigenschappen²⁶². Daarom is

*"Die einzigste Instanz, die berechtigt und in der Lage ist, zu entscheiden, ob eine bestimmte Eigenschaft oder Fähigkeit für ein bestimmtes Individuum von Nutzen ist (...) dieses Individuum selbst"*²⁶³.

Dit sluit echter ten principale verbeteringsgenmanipulatie op kiembaanniveau

²⁵⁸ Bayertz, p. 299

²⁵⁹ Tännsjö, p. 236, cf. pp. 238, 245

²⁶⁰ Tännsjö, p. 236

²⁶¹ Bayertz, p. 296

²⁶² a.a., p. 297

²⁶³ t.a.p.

uit:

*"Eine solche informierte Zustimmung wäre nur bei der Einschleusung fremder DNA in die Körperzellen kompetenter Erwachsener möglich"*²⁶⁴.

En dit geldt ook voor eugenetische manipulatie op kiembaanniveau, waar complexe, polygene eigenschappen, zoals intelligentie en muzikaliteit, in het geding zijn:

*"Eugenische Manipulationen der menschlichen Keimbahn scheiden demgegenüber von vornherein aus: weder die unmittelbar manipulierten Zygoten könnten einem solchen Eingriff zustimmen, noch deren potentielle Nachkommen, die ja ebenfalls von dem Eingriff betroffen sind"*²⁶⁵.

Door eugenetica op kiembaanniveau zou de levensloop van het betreffende individu gedetermineerd worden:

*"Es wäre aber unmoralisch, einen Menschen (geschweige denn viele) gentechnisch dazu zu zwingen, lebenslänglich auf den Spuren von Albert Einstein, Mutter Theresa oder Enrico Caruso zu wandeln"*²⁶⁶.

Bovendien is het bij ingrijpen op kiembaanniveau volgens Bayertz voor het betreffende individu niet mogelijk om toestemming te geven voor de ingreep. Hierdoor is zo'n riskante procedure alleen ethisch te verdedigen in geval van een ernstige erfelijke afwijking, en niet op grond van eugenetische motieven:

*"Eingriffe in die Keimbahn zu eugenischen Zwecken scheitern (...) am Prinzip der Autonomie"*²⁶⁷.

Terecht merkt Tännsjö ook op, dat het de mens principeel onmogelijk is om zoals God natuurwetten te breken. Hij haalt hierbij het rapport "Splicing Life" (1982) van de "President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioural Research" aan:

"in one sense all human activity that produces changes that otherwise would not have occurred interferes with nature. In another sense, human activity cannot interfere with nature - in the sense of contravening it - since all human activities, including gene splicing, proceed according to the scientific laws that describe natural processes. Ironically, to believe that "playing God" in this sense is even possible would itself be hubris according to some religious thought, which maintains that only God can interfere with the descriptive laws of nature

²⁶⁴ t.a.p.

²⁶⁵ a.a., p. 298

²⁶⁶ t.a.p.

²⁶⁷ t.a.p.

(that is, perform miracles)''²⁶⁸.

Daar komt bij, dat op deze wijze geen fundamenteel kwalitatief nieuwe eigenschappen aan het menselijke genotype toegevoegd kunnen worden. Slechts de frequenties van reeds aanwezige genvarianten in de genenpool zijn aan verandering (fluctuatie) onderhevig, waardoor er enkel veranderingen in de onderlinge verhoudingen van verschillende genotypen en hierdoor alleen fenotypische modificaties op (kunnen) treden. Maar hij sluit niet uit, dat het later ooit nog eens mogelijk zal worden om met recombinant DNA-technologie werkelijk nieuwe, zgn. transgenen in het menselijk genoom te brengen.

Op grond van zijn christelijk-transcendente conceptionalistische opvatting verwerpt ook Hoffmann de verbeteringsgenmanipulatie. Ieder mensenleven heeft een bovennatuurlijke zinbestemming die zijn menswaardigheid uitmaakt, waardoor er niet met de menselijke vrucht maar lukraak geëxperimenteerd mag worden:

"Wenn z.B. aus eugenischen Gründen an den Keimbahnen gentechnologische Manipulationen oder Korrekturen vorgenommen werden, die vererbbar wären, dann masst sich der Mensch Herrschaft an, die ihm nicht zusteht"²⁶⁹.

Echter, de periodiek "The Economist" constateert nuchter, dat een lichte sociale druk niet meteen ook een schending van iemand persoonlijke vrije wil behoeft te betekenen:

"No-one should have his genes changed without his informed consent. To force genetic change on another without his consent is a violation of his person, a crime as severe as rape or grievous bodily harm. There may be subtle social pressures to choose certain traits. There is often a social pressure for all sorts of things and it doesn't deny the subject free will"²⁷⁰.

Ten aanzien van die veel gevreesde irreversibiliteit van genterapeutische ingrepen wordt dan opgemerkt, dat de mens i.g.v. fouten of andere ongewenstheden altijd nog de oude (genotypische) situatie kan herstellen:

"People may make unwise choices, but if that should cause them grief it will be remediable. That which can be done can be undone"²⁷¹.

3) Het argument, dat de verbeteringsgenmanipulatie een compensatie kan betekenen voor de ongelijkheden welke voortvloeien uit de "natural lottery" overtuigt ook niet, daar er in een samenleving toch altijd sprake zal zijn van "sterken" en "zwakken", en aangezien dan het aan die "loterij" verbonden aspect van gelijkheid ten gevolge van die willekeurigheid en onvoorspelbaarheid

²⁶⁸ Tännsjö, p. 239

²⁶⁹ Hoffmann, p. 139; o.i. abusievelijk spreekt Hoffmann hier i.v.m. "eugenetische gronden" ook over "Korrekturen".

²⁷⁰ Leader. "Changing your genes"; The Economist 323 (25 april 1992): pp. 11/2

²⁷¹ t.a.p.

verloren gaat²⁷².

Tännsjö echter heeft geen morele problemen met de verbeteringsgenmanipulatie. Hoewel hij haar opvat als een soort van plastische chirurgie en er dan ook een lage prioriteit aan verleent²⁷³, wil hij er wensouders toch de mogelijkheid toe bieden:

*"I must confess that I would welcome, if through gene therapy we could eliminate some of the most glaring natural inequalities"*²⁷⁴.

Hierbij tekenen wij wel aan, dat Tännsjö ook voorbeelden noemt die wij niet zozeer onder de verbeteringsgenmanipulatie, als wel onder de somatische genterapie zouden willen scharen, zoals de behandeling van bij- en verziendheid. Hoose wil de verbeteringsgenmanipulatie evenmin categorisch verbieden, maar - gezien de huidige stand van de techniek - enkel tijdelijk. Er kunnen volgens hem wel degelijk prangende, maar niet-levensbedreigende, non-pathologische omstandigheden zijn die zoiets rechtvaardigen:

*"(...) we would be rash to assume that there could never be serious reasons for seeking to use or experience enhancement genetic engineering"*²⁷⁵.

Hij noemt hierbij als voorbeelden dwerggroei en gigantisme. Voorts kan de ene mens wel en de andere niet lijden onder bepaalde, identieke omstandigheden:

*"Two people could share the same condition but have different needs. Much would depend upon such factors as psychological make-up and cultural pressures"*²⁷⁶.

Ook Visser laat de van het humanistische vrijheidsmotief stammende principes zwaar wegen. Omdat hier de vrijheid van keuze van de kwaliteit van het nageslacht, de verantwoordelijkheid voor levensomstandigheden van toekomstige generaties, de zelfbeschikking over het eigen lichaam, de persoonlijke identiteit en integriteit, de vrijheid van onderzoek etc. in het spel zijn, en noch de sociale, noch de fysieke, noch de morele gevolgen van genmanipulatie ook maar bij benadering te schatten, laat staan tegen elkander af te wegen zijn, is het volgens hem vrijwel onmogelijk om er een utilistische ethiek op "los te laten"²⁷⁷.

Visser meent, dat de vertechnisering van de menselijke voortplanting meer en

²⁷² Gevers, p. 332

²⁷³ zie Tännsjö, p. 233

²⁷⁴ Tännsjö, p. 233

²⁷⁵ Hoose, p. 302, cf. p. 305 en Eyk, p. 108

²⁷⁶ a.a., p. 303

²⁷⁷ Visser, p. 52

meer de zeggenschap over het eigen lichaam, alsmede die over het eigen nageslacht zal aantasten, waardoor men zich mensen zal maken naar zijn ideaaltype. Hij vraagt zich in dit verband dan wel af, of de nu levende mens het ideaalbeeld van de toekomstige mens kan kennen²⁷⁸, zo het al moreel aanvaardbaar is van de bovengenoemde mogelijkheid gebruik te maken. Over deze morele aanvaardbaarheid dient de ethiek zich nu al uit te spreken, ook al is men technisch nog niet zo ver. Hierbij dient ook bedacht te worden, dat, gezien o.a. de milieu-verontreiniging, genetische manipulatie voor het nageslacht wel eens de enige mogelijkheid zou kunnen zijn om in goede gezondheid ook nog een goed leven te kunnen leiden²⁷⁹.

4) ze verlaagt de menselijke waardigheid, is strijdig met menselijke waarden die de huidige westerse maatschappij als belangrijk voor die menselijke waardigheid beschouwt²⁸⁰. Zelfs al zou de verbeteringsgenmanipulatie technisch bezien veilig genoeg geworden zijn, dan nog is zij moreel verwerpelijk. Benda schrijft:

*"Ein solches experiment mit dem Menschen verstösst offenkundig gegen die Menschenwürde und unterscheidet sich nicht von den aus der NS-Zeit bekannten Versuchen am Menschen"*²⁸¹.

5) bij een eventuele legitimatie van de verbeteringsgenmanipulatie bevinden wij ons op een hellend vlak, daar het dan van het subjectieve "gesundenes Volksempfinden" van het moment in een bepaalde cultuur afhangt, in welke zin de kiemmassa van de bevolking moet worden bijgesteld, wat er "normaal" gevonden of gewenst wordt. Om met French Anderson te spreken:

*"It would be difficult, if not impossible, to determine where to draw a line if enhancement engineering were to begin"*²⁸².

Parameters zoals lichaamslengte, oogkleur en haarkleur zijn maar relatief, en het is een kwestie van smaak hoe groot de afwijkingen van het gemiddelde mogen zijn. Het maatschappelijk gevaar van discriminatie dat met toenemende

²⁷⁸ Visser, pp. 53/4; zie ook Vogel, p. 29 en Bayertz, p. 296

²⁷⁹ p. 54; Al met al spreekt Visser zich er niet over uit of er af moet worden gestevend op een maatschappij, waarin door genmanipulatie van ziekten en afwijkingen bevrijde mensen samenleven:

"Het zou immoreel genoemd kunnen worden de mensheid deze toekomst te onthouden. Of dit ook een gelukkiger maatschappij zal zijn laat zich echter niet voorspellen" (p. 55).

Hoewel wij het ons niet kunnen permitteren de gentechnologie ongecontroleerd haar gang te laten gaan, en wij ons steeds moeten blijven bezinnen op het wezen van ons mens-zijn en de aard van de samenleving (p. 55), laat hij in het midden of wij momenteel tot zulk een bezinning toegerust zijn.

²⁸⁰ W. French Anderson: "Uses and abuses of human gene transfer"; Human Gene Therapy 3 (1992): pp. 1/2; W. French Anderson: "The first signs of danger"; Human Gene Therapy 3 (1992): p. 359; Kluxen, p. 28

²⁸¹ Benda, p. 225

²⁸² W. French Anderson: "The first signs of danger"; Human Gene Therapy 3 (1992): p. 360

ongelijkheid tussen mensen verbonden is bestaat hier²⁸³.

Ook Hoose is doordrongen van de betrekkelijkheid van het begrip "normaliteit" in relatie tot o.a. verbeteringsgenmanipulatie en eugenetica²⁸⁴. Alleen verwacht hij de begrippen "normaliteit" en "ideaaltype" hier met elkaar:

*"Using enhancement genetic engineering (...) we could presumably produce characteristics that, until now, have never been known in humans. If there were a sufficient number of people with these characteristics, would they continue to be considered abnormal ? (...) Which would be better for humans, the old normality or the new one ?"*²⁸⁵.

Alleen als er in een samenleving via verbeteringsgenmanipulatie niet gestreefd wordt naar een bepaald gemiddelde, bv. naar de gemiddelde lichaamslengte in een populatie, maar naar een bepaalde ideale lengte, treedt er allengs een verschuiving op in het gemiddelde, dus in het normaaltype. Het is dan niet ondenkbeeldig, dat in een toekomstige samenleving een nieuw ideaaltype ontstaat, dat vroeger normaal was, maar waar men afstand van had genomen. Maar er kan natuurlijk nooit in een bepaalde maatschappij sprake zijn van een keuze tussen een "oude" en een "nieuwe" normaliteit: een "oude normaliteit" is een pleonasme, en een "nieuwe normaliteit" is niets minder dan een ideaaltype. Zie verder hoofdstuk drie.

Volgens Leenen dreigt al een verflauwing van het onderscheid tussen genterapie en verbeteringsgenmanipulatie wanneer men bepaalde vormen van de laatste, zoals het door plastische chirurgie vergroten van vrouweborsten of het toedienen van groeihormoongenomen aan een ongewoon klein maar verder gezond kind gaat toestaan²⁸⁶.

Ook Visser en Eser, die de verbeteringsgenmanipulatie der wensgeneeskunde opvatten als positieve eugenetica, stellen de vraag wie er dan bepaalt wat "positief" is. Deze prangende vraag, plus de onzekerheid omtrent de effecten van nu genomen beslissingen in de toekomst,

*"zouden ons dienaangaande de grootst mogelijke terughoudendheid moeten opleggen"*²⁸⁷.

²⁸³ t.a.p.; zie ook Tännsjö, p. 234

²⁸⁴ zie Hoose, p. 305

²⁸⁵ t.a.p.

²⁸⁶ Leenen, p. 78

²⁸⁷ p. 48; Tännsjö bestrijdt, dat verbeteringsgenmanipulatie een vorm van positieve eugenetica is:

"One argument why we should not accept positive germ-line therapy has been that it would mean (positive) eugenics (...) However, the view that positive genetic engineering with effects that are inherited must mean eugenics is mistaken" (p. 235).

Want volgens zijn definities gaat het bij de verbeteringsgenmanipulatie om een individuele benadering, terwijl het bij

Zimmerli vreest, dat 's mensen technische kunnen sneller toeneemt dan zijn ethische bezinning, zijn "praktische Wissen" hierop, niet alleen op de terreinen der kernfysica en informatica, maar ook op dat van de gentechnologie²⁸⁸. Volgens Visser is het echter onmogelijk voor de morele bezinning om op haar minst gelijke tred met de feitelijke gentechnologische ontwikkelingen te houden, en moet zij zich dan blijkbaar met voldongen feiten tevreden stellen; hoewel de ethicus beseft, dat er hier vele waarden in het spel zijn, weet hij die nog nauwelijks zelfs maar onder woorden te brengen:

*"Het al dan niet ontwikkelen van een nieuwe technologie is doorweven met waarde-oordelen, die zich op het moment van ontwikkeling nog nauwelijks laten formuleren, laat staan evalueren"*²⁸⁹.

Ook James V. Neel twijfelt aan het nut van een morele bezinning op zaken die misschien pas in de toekomst mogelijk zullen zijn, gezien de geschiedenis van de ethiek:

*"I fear that two generations hence, our present-day thinking about germ-line gene therapy will appear as naive and misguided as the eugenic thinking of two generations ago"*²⁹⁰.

En Eser verstaat onder "positieve eugenetica"

*"die gezielte Förderung höherwertiger Anlagen oder sonstwie erwünschter Eigenschaften"*²⁹¹,

en vraagt zich af:

"Nach welchen Kriterien sollte sich dann eigentlich die Höher- oder Minderwertigkeit bestimmen? Und wer soll darüber befinden dürfen? Während sich für die Feststellung von Erbschädigungen wenigstens noch ein am

positieve eugenetica om de status van de totale kiemmassa van een bepaalde populatie (volk) gaat. Terwijl volgens Valerio het onderscheid tussen de twee hierin ligt, dat bij de verbeteringsgenmanipulatie eenvoudige, monogene eigenschappen in het geding zijn, en bij de eugenetica complexe, polygene kenmerken.

²⁸⁸ Walther Ch. Zimmerli: "Dürfen wir, was wir können?", in: "Genforschung - Fluch oder Segen?", pp. 59/85

²⁸⁹ Visser, p. 48; Ook B.D. Davis wenst niet de ethische bezinning vooraf te laten gaan aan de feitelijke technologische ontwikkeling:

"(...) even if some of the worrisome prospects that I have discarded as unlikely turn out to be true in the long-enough run, it is only for a relatively short run that we are to set up guidelines or regulations intelligently. In a world in which science and technology are changing our patterns of living and our problems with unprecedented speed, resilience in response is likely to be more effective than efforts at detailed anticipation" (BDD', p. 87).

²⁹⁰ James V. Neel: "Germ-Line Gene Therapy: Another View"; Human Gene Therapy 4 (1993): p. 127

²⁹¹ Eser, p. 257; zie ook Eyk, p. 227

*"Normalzustand" orientierter Massstab finden liesse, ist ein positiver "Superioritätskatalog" kaum frei von subjektiver Willkur"*²⁹².

Anders ligt dit bij het Vaticaan. Rome wenst de voortschrijding op het gebied der gentechnologie hand in hand te doen gaan met de ethische bezinning daarop:

*"In the Roman Catholic Church, the situation in relation to medical research is as follows. The advances in technology which are so prominent in contemporary medicine require parallel progress in the domain of morals and ethics"*²⁹³.

Maar ook volgens de R.K. kerk heft misbruik het goede gebruik nog niet op:

*"Technological advances are seen as a good, and should not be simply dismissed by Christians, even if in their application, misuse may occasionally follow"*²⁹⁴.

Paus Johannes Paulus II zei in 1982 op een studieweek over biologisch onderzoek:

*"Consequently I have no reason to be apprehensive for those experiments in biology that are performed by scientists who, like you, have a profound respect for the human person, since I am sure they will contribute to the integral well-being of man"*²⁹⁵.

En volgens Bayertz is

*"Aus ethischer Perspektive (...) die Frage der Realisierbarkeit allerdings sekundär; es ist sinnvoll, sich über derartige Optionen ethische Klarheit zu verschaffen, bevor sie realisierbar sind"*²⁹⁶.

Visser signaleert het mogelijke toekomstige sociale gevaar van de stigmatisering van bevolkingsgroepen, die in het bezit zijn van ongewenste genvarianten, vooral wanneer daar d.m.v. genterapie wel wat aan te doen zou zijn geweest:

*"Wat wij winnen aan - genetisch bepaalde - gezondheid zouden wij wel eens kunnen verliezen door stigmatisering en discriminatie van delen van de bevolking en dehumanisering van de mensheid als geheel"*²⁹⁷.

²⁹² t.a.p.

²⁹³ Szczygiel in Kimura, discussie, p. 156; Kimura is het hiermee eens:

"(...) we have to develop morally in order to catch up with very rapid scientific discovery" (p. 158)

²⁹⁴ Szczygiel in Kimura, discussie, p. 157, zich daarbij beroepend op Moraczewski

²⁹⁵ geciteerd door Szczygiel in Kimura, discussie, p. 157

²⁹⁶ Bayertz, p. 296

²⁹⁷ Visser, p. 55; zie ook Hoose, p. 303

Dit is des te waarschijnlijker, wanneer de financiële middelen schaarser zijn²⁹⁸.

Post waarschuwt voor een dooreenhaspeling van menselijke behoeften en wensen:

"The possibility for a confusion between mere human wants, and genuine human needs, is always real. A parent may want a "designer" child via gene enhancement, but this is not something that parent or child needs"²⁹⁹.

Hij vindt, dat de definitie van door de geneeskunde te bestrijden lijden niet zodanig uitgebreid mag worden, dat ook sociaal lijden dat veroorzaakt wordt door een in een bepaald opzicht van de meerderheid afwijkend genotype van een verder gezond individu eronder gaat vallen:

"To widen the definition of suffering so as to provide enhancement interventions is precisely the wrong response to the human condition. Moreover, such interventions violate the purpose of the healing art, which is the restoration of physical and mental function when possible"³⁰⁰.

Bovendien is de verbeteringsgenmanipulatie volgens hem geen wondermiddel om mensen gelukkig te maken. Lijden zal altijd een onvermijdelijk deel zijn van het menselijk bestaan, en

"Those who are genotypically and phenotypically more "perfect" than others can lead tragic lives, however much we try to prevent this"³⁰¹.

Volgens Post zou men juist blij moeten zijn met mensen met erfelijke en aangeboren afwijkingen, daar zij de anderen leren wat begrippen zoals "gelijkwaardigheid" en "medemenselijkheid" inhouden. Hij verlangt naar de Middeleeuwen, toen "perfectie" niet zozeer met lichamelijke kenmerken, als wel met morele en geestelijke kwaliteiten, met karakter en deugdzaamheid te maken had. Bovendien wordt geestelijke perfectie vaak bereikt "dankzij" lichamelijke beperkingen. Post concludeert terecht:

"Our perfection lies not in gene enhancement, but in the enhancement of character"³⁰².

De B.M.A. acht non-therapeutische en non-preventieve genetische manipulatie ter veredeling van het menselijk geslacht ongewenst:

"Using the science of genetic modification to produce a "master race", or to select

²⁹⁸ Visser, p. 51

²⁹⁹ Post, p. 231

³⁰⁰ t.a.p.

³⁰¹ t.a.p.

³⁰² a.a., p. 232

*children with particular attributes, is unacceptable*³⁰³.

En de mogelijkheid tot eugenetica op het niveau van een individueel wensouderpaar wil dit lichaam evenmin bieden:

*"Even if parents are entirely free to reproduce as they choose, considerable social and ethical problems could arise if we eventually reach the currently remote possibility of being able to choose not just the gender but also some of the physical, emotional, and intellectual attributes of our children"*³⁰⁴.

Gevers echter sluit niet a priori en absoluut ook voor de toekomst elke vorm van verbeteringsgenmanipulatie uit:

*"Het lijkt in dit stadium, waarin nog grotendeels onduidelijk is welke mogelijkheden zich te zijner tijd zullen aandienen en er geen redenen zijn om te verwachten, dat de samenleving de ontwikkelingen niet zal kunnen controleren, voorbarig om iedere vorm van "enhancement engineering" bij voorbaat uit te sluiten"*³⁰⁵.

Hij volgt in dezen een utilistische ethiek:

*"Of toepassing van bepaalde genetische technologie op de mens aanvaardbaar is, is geen kwestie van morele apriori's, maar van analyse en waardering van de gevolgen van dergelijke toepassingen"*³⁰⁶.

Het lijkt hem daarom onverstandig, om op grond van ethische apriori's veto's uit te spreken over bepaalde gentechnologische toepassingen, die feitelijk veelal nu nog maar in de kinderschoenen staan, vooral niet wanneer het om mogelijk therapeutisch gebruik gaat. Vragen wij ons af, hoe Gevers hier over therapeutisch gebruik in verband met de als zodanig juist non-therapeutische (en non-preventieve) verbeteringsgenmanipulatie ("enhancement engineering") kan spreken.

6) Door de verbeteringsgenmanipulatie (en de eugenetica) vermindert de genetische variatie in de populatie, terwijl de maatschappij juist gebaat is bij diversiteit. Leenen:

*"Society needs diversity"*³⁰⁷.

Benda:

³⁰³ BMA, p. 209

³⁰⁴ t.a.p.

³⁰⁵ Gevers, p. 332

³⁰⁶ t.a.p. (onderstrepingen R.B.)

³⁰⁷ Leenen, p. 77

"Als positive Eugenik bezeichnet man dagegen Massnahmen zur Züchtung eines bestimmten Menschentypus. Sie müsste auch dann, wenn die Extremphantasien einzelner Wissenschaftler auszuschliessen sind, die von dem neuen, angeblich besseren Menschen träumen, zu einer Vereinheitlichung des Genpools und damit zu einem Verlust menschlicher Vielfalt führen. Der Staat muss jedem Versuch solcher positiven Eugenik entgegenreten"³⁰⁸.

Ten aanzien van deze bezorgdheid merken Berger en Gert op, dat

"In essence, the claim is that we are not now capable of determining the future value of diversity lost by the use of gene therapy"³⁰⁹.

³⁰⁸ Benda, p. 226; Benda verstaat hier onder "eugenetica" niet de manipulatie van eigenschappen die door meer dan een gen worden (mede)bepaald, dit t.o. de verbeteringsgenmanipulatie, die zich richt op monogene kenmerken, maar hanteert het gebruikelijke onderscheid tussen de therapeutische negatieve eugenetica, die onder te verdelen is in somatische- en kiembaangetherapie, en de non-therapeutische positieve eugenetica, die eveneens zowel op het soma als op de kiembaan te richten is, en die zowel monogene als polygene eigenschappen kan betreffen. De eerstgenoemde variant wordt dan doorgaans moreel aanvaardbaar geacht, de laatstgenoemde zelden. Voor het begrip "verbeteringsgenmanipulatie" is dan geen plaats meer. Wel is volgens Benda de grens tussen negatieve en positieve eugenetica vloeiend:

"Die Grenze ist fliessend, weil wir vielleicht nicht wissen, wann der Mensch krank ist" (a.a., p. 227).

Dit komt dan door de verwarring die de (o.i. veel te) ruime definitie van "gezondheid" die de W.H.O. onder druk van de overgrote meerderheid van Afrikaanse, Aziatische en andere ontwikkelingslanden in de V.N. na stemming is moeten gaan hanteren zaait, en waardoor, zoals Benda terecht opmerkt, de positieve eugenetica ook moreel te rechtvaardigen is !

Ook bv. Berger en Gert definiëren negatieve eugenetica als

"the systematic elimination of undesirable genes"

en positieve eugenetica als

"the systematic improvement or perfection of the gene pool" (a.a., p. 670; zie ook p. 671:

"(...) gene therapy for these maladies would constitute negative eugenics",

en p. 674:

"The use of the definitional criteria of malady (...) does provide an objective criterion for distinguishing between gene therapy that would be classified negative eugenics and that which would be called positive eugenics".

Arthur Kaufmann hanteert een ongebruikelijk onderscheid tussen negatieve en positieve eugenetica. Bij hem is nl. ook de negatieve eugenetica non-therapeutisch, want daaronder verstaat hij de

"Ausschaltung als minderwertig eingeschätzter Lebewesen, was derzeit ja schon durch Schwangerschaftsabbruch und auch durch Sterilisation geschieht",

en onder de positieve eugenetica de

"Förderung als höherwertig eingestufte Anlagen und entsprechende Auslese" (a.a., p. 274).

³⁰⁹ Berger en Gert, p. 671

Volgens Berger en Gert is de bezorgdheid voor een afname van de genetische variabiliteit van de genenpool vergezocht, aangezien momenteel de techniek der genvervanging d.m.v. homologe recombinatie bij mensen nog niet mogelijk is, en daar slechts een klein aantal mensen hiervoor in aanmerking zou komen. Maar zij hebben slechts de gentherapeutische toepassing op het oog, niet de omstreden verbeteringsgenmanipulatorische³¹⁰. Maar Munson en Davis menen, dat er door de non-therapeutische verbeteringsgenmanipulatie (en de positieve eugenetica) geen Uebermensen zullen kunnen worden gecreëerd:

*"After all, mutations have been occurring throughout human history without compromising the humanity of those in whom they occurred"*³¹¹.

Maar toch geloven ook Munson en Davis in de mogelijkheid van een macro-evolutionaire verandering van de 'soort' homo sapiens wanneer er na verloop van vele generaties zich voldoende mutaties opgehoopt zouden hebben:

*"Alone, each change might be relatively unimportant, yet the total impact might be that the population embodying these changes is no longer human. In biological terms, phyletic evolution would have occurred"*³¹².

Maar fictieve rampen ten gevolge van verbeteringsgenmanipulatie en (positieve) eugenetica mogen ons volgens hen in ieder geval nu niet van de ontwikkeling van therapeutische gentechnieken weerhouden, net zo min als het vooruitzicht op de "big crunch" ofwel hittedood van het universum³¹³. Zij filosoferen, dat dit soort gentechnieken voor de mensheid van de toekomst misschien wel de enige manier om te overleven is ! Ook willen zij niet weten van een argument, dat spreekt over de "wijsheid" van het evolutieproces, o.a, omdat dat niet te rijmen is met het bestaan van allerlei erfelijke ziekten³¹⁴. Zij achten het voor de geneeskunde dan ook een prima facie morele plicht om de kiembaangetherapie te ontwikkelen en te practiseren:

"(...) medicine possesses a therapeutic obligation imposed by its own character. That is, basic to medicine as an enterprise is the prima facie duty to treat those who are ill in ways that will help them achieve the degree of health of which they

³¹⁰ a.a., p. 667

³¹¹ Munson en Davis, p. 149

³¹² a.a., p. 149

³¹³ cf. p. 151

³¹⁴ cf. Munson en Davis, p. 152; Lebo en Golbus spreken in deze voege niet zozeer over de "wijsheid" van het evolutieproces, als wel over erfelijke ziektes als de prijis die betaald moet worden voor het bereiken van micro-evolutionaire aanpassingen aan nieuwe omstandigheden:

"Mutation in a well-adapted species generally results in a neutral change or in a less fit individual (...) Occasionally mutations result in a fitter individual whose offspring are more successful. Human genetic disease is the evolutionary price paid for a few mutations that result in enhanced fitness of the species" (p. 699).

*are capable*³¹⁵,

waarbij preventie en de uitroeïing van een ziekte als de ideale therapie wordt gezien. En in dat verband

*"Germ-line gene therapy offers us the chance to rid ourselves completely (except for new mutations) of many serious genetic diseases for which there is no effective treatment"*³¹⁶.

Angst voor misbruik van gentechnologische kennis in de vorm van practisering van verbeteringsgenmanipulatie en (positief) eugenetische toepassingen mag dan ook nooit een sta-in-de-weg zijn voor onderzoek en ontwikkeling op dit vlak, zo menen zij. De christen-theoloog Hoffmann gelooft, met Eibach, eveneens in de mogelijkheid van een macro-evolutionistische doorbreking van soortgrenzen t.g.v. genmanipulatie, terwijl hij niettemin het evolutionisme verwerpt:

*"Zu unterschätzen sind ferner nicht die Gefahren, die sich aus der Tatsache ergeben, dass durch Gentransfer die von der Natur errichteten Artbarrieren überschritten werden können und werden"*³¹⁷.

De mens zou volgens hem een verplichting hebben zijn eigen soort in stand te houden, te conserveren:

*"Darf man schliesslich aus persönlichen, individuellen Motiven Methoden der Reproduktionsbiologie entwickeln und nutzen, mit denen die Erzeugung einer neuen Art und damit eine Gefährdung des Weiterbestandes der menschlichen Art in den Bereich der Möglichkeit rückt? Gerade aus der Verpflichtung zur Arterhaltung muss der Mensch auf die Entwicklung und Nutzung solcher Methoden verzichten"*³¹⁸;

*"Schliesslich ist auch hier die Frage zu stellen, ob wir nicht die Verpflichtung zur Erhaltung der menschlichen Art verletzen, wenn wir durch Manipulation des Erbmaterials neue Arten erzeugen, die zur Beherrschung und Vernichtung der menschlichen Art führen könnten"*³¹⁹.

Ook Tännsjö gaat in op het argument dat t.g.v. humane genetische manipulatie de soort mens wel eens op zou kunnen houden te bestaan en vervangen wordt door iets anders, met als motivatie, dat het bestaan van de species homo sapiens als zodanig een moreel goed en waardevol is. Tegen dit bezwaar brengt

³¹⁵ Munson en Davis, p. 155

³¹⁶ a.a., p. 155

³¹⁷ Hoffmann, p. 116; cf. U. Eibach: "Grenzen und Ziele der Gentechnologie aus theologisch-ethischer Sicht", in: U. Klingmüller (ed.): "Genforschung im Widerstreit", Stuttgart (1980): pp. 117/43, p. 124 v.v..

³¹⁸ Hoffmann, p. 141

³¹⁹ a.a., p. 142

hij ten eerste in, dat het allerm minst duidelijk is welke genetische veranderingen het wezen van de menselijke soort aantasten:

"(...) it is not at all clear what it means for the species to be preserved. What changes of the human biological nature challenge the identity of the human species ?"³²⁰.

Veranderingen in een speciale genenpool als zodanig tasten een soortelijke identiteit niet aan:

"The species does not go extinct simply because all, rather than a few, people have an ear for music"³²¹.

Het gaat erom, of er voldoende continuïteit blijft bestaan. Een soortelijke identiteit wordt pas bedreigd wanneer genen voor nieuwe disposities in groten getale aan reeds in het genotype aanwezige worden gekoppeld:

"If such changes become numerous, and take place at once, the species ceases to exist. It has then become exchanged for another one"³²².

Ten tweede, zo merkt hij op, rijst de vraag wie er baat bij heeft/ hebben dat de menselijke soort voortbestaat. Hij schrijft dan ook:

"In some circumstances (...) a collective suicide may be warranted"³²³.

En ten derde is het nog maar de vraag, of het vanuit moreel oogpunt wel zo'n goede zaak is dát de mens voortbestaat:

"(...) is the position that the preservation of the human species be of value really defensible from a moral point of view ?"³²⁴.

Maar toch lijkt ook Tännsjö een conservatief uitgangspunt te verkiezen:

"It is a defensible view that the continued existence of the species is of value in itself. We ought therefore not to aspire to develop methods of germ-line gene therapy intended in a radical manner to improve human nature (the human gene pool), but rather stick to gene therapy (...)"³²⁵.

7) Soms wordt de verbeteringsgenmanipulatie gerechtvaardigd in het kader van een preventieve geneeskunde. French Anderson bv. denkt aan de inbouw van

³²⁰ Tännsjö, p. 243

³²¹ a.a., p. 243

³²² t.a.p.

³²³ a.a., p. 244

³²⁴ a.a., p. 243

³²⁵ a.a., p. 245

genen, die het cholesterolgehalte in het bloed verlagen, waardoor de kans op een hartaanval vermindert. Volgens Leenen bevinden wij ons ook dan op een hellend vlak naar de eugenetica toe. Het preventief elimineren van risicofactoren voor ziekten is voor Leenen van dezelfde orde als bv. het inbouwen van genen voor een andere haarkleur:

*"Then why not prevent socially less well accepted traits ?"*³²⁶.

Toch komt hij French Anderson enigszins tegemoet:

*"Perhaps a differentiation between prevention and the elimination of obvious risk factors should be considered"*³²⁷.

Krimsky is van mening, dat het onderscheid tussen non-therapeutische verbeteringsgenmanipulatie en genterapie niet helder te maken is, doordat de definitie van ziekte aan verandering onderhevig is:

*"One of the difficulties with the distinction, and therefore the moral boundary, is that it has no firm scientific basis. The concept of a disease or a clinical abnormality is continuously being redefined. For example, is chemical hypersensitivity a disease ? Any trait that has a higher association with the onset of a disease may itself be typed as a proto-disease such as fibrocystic breasts"*³²⁸.

Maar er is volgens ons wel degelijk een onderscheid tussen een aanleg voor een bepaalde ziekte (bv. dementie) en een normale variatie (zoals oogkleur), waardoor de preventie van een ziekte wel degelijk moreel te rechtvaardigen is.

Een interessant geluid laat Tännsjö horen. Hij heeft, zoals de meeste auteurs, geen ethische bezwaren tegen p.i.d. gevolgd door embryo-selectie. Deze procedure wordt, zoals vermeld, gezien als het "alternatief" voor kiembaangenterapie. Hij merkt nu terecht op, dat de verbeteringsgenmanipulatie dan ook geen morele problemen op kan leveren:

*"Ought we to accept this kind of informed pre-selection (bedoeld wordt p.i.d. annex selectieve abortus provocatus, R.B.) ? If we do, I think we ought also to accept positive gene therapy on pre-embryos. From a principled moral point of view these two practices are on equal footing"*³²⁹.

Goed beschouwd is het natuurlijk uiterst merkwaardig, dat enerzijds veel tegenstanders van humane kiembaangenterapie er een punt van maken, dat er geen toestemming van het nageslacht voor verkregen kan worden, terwijl zij er anderzijds kennelijk zonder scrupules mee accoord gaan, dat ongewenste

³²⁶ a.a., p. 78

³²⁷ t.a.p.

³²⁸ Krimsky, pp. 172/3

³²⁹ Tännsjö, p. 235

p.i.e.'s in het kader van een embryo-selectie vernietigd worden.

8) Als door verbeteringsgenmanipulatie het nageslacht door het huidige geslacht verkozen eigenschappen bezit, zou het moeilijker zijn om überhaupt over nageslacht te spreken. Er zou een identificatieprobleem ontstaan zijn. Maar Jonathan Glover verwerpt dit argument:

*"Genetic engineering would make our descendants less like us, but this would only speed up the natural rate of change. Natural mutations and selective pressures make it unlikely that in a few million years our descendants will be physically or mentally much like us. So what genetic engineering threatens here is probably doomed anyway"*³³⁰.

Dit laat echter onverlet, dat door de verbeteringsgenmanipulatie een individueel ouderpaar zich wellicht minder goed met zijn kinderen kan identificeren, en vice versa:

*"To this relation genetic engineering would mean a real change"*³³¹.

Maar Tännsjö denkt niet dat verbeteringsgenmanipulatie zo vaak zal worden verkozen door wensouderparen, daar zij IVFET vereist, en men toch meestal de voorkeur aan een natuurlijke bevruchtingswijze zal geven. Dat zal zelfs zo zijn als het mogelijk ware, om d.m.v. kiembaangetherapie van p.i.e.'s door zgn. "genetische vaccinatie" ziekten zoals kanker en hart- en vaatziekten te voorkomen. Tännsjö betwijfelt voorts, of er ooit wel sprake zou kunnen zijn van vervreemding:

*"For, genetically there is much that unites all kinds of life"*³³².

Ook noemt hij de adoptie ter illustratie van de waarschijnlijkheid van een identificatie van ouders met hun genetisch "verbeterde" kinderen en v.v.. Adoptiekinderen bezitten immers een genoom dat voor 100 % niet van hun ouders is overgeerd, terwijl genetisch "verbeterde" kinderen een genotype hebben dat voor maar een miniem deel anders is. En toch

*"people who adopt children seem to identify with them in roughly the same way that biological parents do with their own children"*³³³.

Bovendien bezitten "verbeterde" kinderen eigenschappen, die de ouders zeer waarden, en ontberen zij eigenschappen, die de ouders in zichzelf

³³⁰ J. Glover: "What Sort of People Should There Be ?" Middlesex, Penguin Books (1984); geciteerd door Tännsjö, p. 241

³³¹ Tännsjö, p. 241

³³² t.a.p.

³³³ t.a.p.

verafschuwen:

"In certain respects, they are not like you, but they possess instead characteristics that you value. This may be more important to you, in a positive manner, than similarity as such. When you recognize bad traits in your own children and realize that they have inherited them from you, this may come to bar your identification with them"³³⁴.

Daarom concludeert Tännsjö:

"Genetic engineering need not threaten personal relations between the generations, then. Rather, if undertaken with caution and good sense, it may enhance them"³³⁵.

Literatuur

- K. Bayertz: "Drei Typen ethischer Argumentation"; in: Hans-Martin Sass (Hrsg.): "Genomanalyse und Gentherapie - Ethische Herausforderungen in der Humanmedizin"; Berlin/ Heidelberg/ New York/ London/ Paris/ Tokyo/ Hong Kong/ Barcelona: pp. 291/316
- Ernst Benda: "Erprobung der Menschenwürde am Beispiel der Humangenetik"; in: "Genforschung - Fluch oder Segen?": pp. 205/31
- Edward M. Berger, Bernard M. Gert: "Genetic disorders and the ethical status of germ-line gene therapy"; The Journal of Medicine and Philosophy 16 (1991): pp. 667/83
- Norbert Binder: "Schöne neue Welt ? - Ethische Probleme der Gentechnologie"; in: "Genforschung - Fluch oder Segen?": pp. 286/97
- Siegfried Bleicher: "Neue Biotechnologie und Gentechnik: Zukunftstechnologien ohne Risiken?", in: "Genforschung - Fluch oder Segen?": pp. 298/311
- Franz Böckle: "Gentechnologie und Verantwortung - Ethische Verantwortung und Notwendigkeit einer Selbstbeschränkung"; in: "Genforschung - Fluch oder Segen?": pp. 86/96
- Andrea L. Bonnicksen: "The embryo as patient - new techniques, new dilemmas"; Biomedical Ethics Reviews (1991): pp. 145/70
- British Medical Association: rapport "Our genetic future - The Science and Ethics of Genetic Technology"; Oxford University Press (BMA)
- Wolf-Michael Catenhusen: "Kodifizierung der Ethik am Beispiel der Gentechnologie"; in: "Ethik und Gentechnologie (GG + F)": pp. 37/42
- W. van den Daele: "Mensch nach Mass ? Ethische Probleme der Genmanipulation und Gentherapie"; München (1985)
- David M. Danks: "Germ-Line Gene Therapy: No Place in Treatment of Genetic Disease"; Human Gene Therapy 5 (1994): pp. 151/2
- Bernard D. Davis: "Germ-Line Therapy: Evolutionary and Moral Considerations"; Human Gene Therapy 3 (1992): pp. 361/3 (BDD)
- Bernard D. Davis: "Limits to genetic intervention in humans: somatic and germline"; in: "Human genetic information: science, law and ethics"; Ciba Foundation Symposium (1990): pp. 81/92 (incl. "discussion") (BDD)

³³⁴ t.a.p.

³³⁵ a.a., p. 242

- U. Eibach: "Gentechnologie zwischen Forschungsfreiheit, Naturschutz und Menschenwürde. Ethische und theologische Ueberlegungen"; *Arzt und Christ* 32 (1986)
- U. Eibach: "Grenzen und Ziele der Gentechnologie aus theologisch-ethischer Sicht"; in: U. Klingmüller (ed.): "Genforschung im Widerstreit"; Stuttgart (1980): pp. 117/43
- Albin Eser: "Genetik, Gen-Ethik, Gen-Recht ? - Rechtspolitische Ueberlegungen zum Umgang mit menschlichem Erbgut"; in: "Genforschung - Fluch oder Segen ?": pp. 248/58
- W.J. Eijk: "The ethical problems of genetic engineering of human beings"; Kerkrade (1990) (diss.)
- John C. Fletcher: "Ethische Diskussion der Gentherapie am Menschen"; in: Hans-Martin Sass (Hrsg.): "Genomanalyse und Gentherapie - Ethische Herausforderungen in der Humanmedizin": pp. 240/90
- Gregory Fowler, Eric T. Juengst, Burke K. Zimmerman: "Germ-line gene therapy and the clinical ethos of medical genetics"; *Theoretical Medicine* 10 (1989): pp. 151/65
- W. French Anderson: "Human Gene Therapy"; *Science* 256 (1992): pp. 808/13
- W. French Anderson: "Uses and Abuses of Human Gene Transfer"; *Human Gene Therapy* 3 (1992): pp. 1/2
- W. French Anderson, J.C. Fletcher: "Gene Therapy in human beings: when is it ethical to begin ?"; *N. Engl. J. Med.* 303 (1980): pp. 1293/7
- T. Friedmann: "The evolving concept of gene therapy"; *Human Gene Therapy* 1 (1990): pp. 175/81 (Friedmann)
- Hansgeorg Gareis: "Genforschung und Gentechnologie zwischen Ökonomie und Ethik"; in: "Genforschung - Fluch oder Segen ?": pp. 328/38
- J.K.M. Gevers: "'Ethische en maatschappelijke aspecten van manipulatie van menselijk erfelijkheidsmateriaal"; *Metamedica* 64 (1985): pp. 326/35
- Roy C. Hoeben, Dinko Valerio, Alex J. van der Eb, Hans van Ormondt: "Gene therapy for human disorders: techniques and status"; *Critical Reviews in Oncology/ Hematology* 13 (1992): pp. 33/54
- Johannes Hoffmann: "Biotechnologie, Gentechnologie und Reproduktionsbiologie in theologischer Sicht"; in: "Ethik und Gentechnologie": pp. 104/43
- Martin Honecker: "Verantwortung am Lebensbeginn"; in: "Ethik und Gentechnologie": pp. 144/60
- Bernard Hoose: "Gene Therapy: Where to Draw the Line"; *Human Gene Therapy* 1 (1990): pp. 299/306
- Jürgen Hübner: "Die Biotechnik - wissenschaftliche, ethische und soziale Fragen"; in: "Genforschung - Fluch oder Segen ?": pp. 161/72
- Hans Jonas: "Technik, Medizin und Ethik. Zur Praxis des Prinzips Verantwortung"; Frankfurt am Main (1985)
- Eric T. Juengst: "Germ-Line Gene Therapy: Back to Basics"; *Human Gene Therapy* 3 (1992)
- Eric T. Juengst: "The N.I.H. 'Points to Consider' and the Limits of Human Gene Therapy"; *Human Gene Therapy* 1 (1990)
- Arthur Kaufmann: "Der entfesselte Prometheus - Fragen der Humangenetik und der Fortpflanzungstechnologien aus rechtlicher Sicht"; in: "Genforschung - Fluch oder Segen ?": pp. 259/77
- James F. Keenan: "What is morally new in genetic manipulation ?"; *Human Gene Therapy* 1 (1990): pp. 289/98
- Rihito Kimura: "Religious aspects of human genetic information"; in: "Human

- genetic information: science, law and ethics"; Ciba Foundation Symposium (1990): pp. 148/66 (incl. "discussion")
- Wolfgang Kluxen: "Manipulierte Menschwerdung"; in: "Genforschung - Fluch oder Segen?": pp. 16/29
 - Sheldon Krimsky: "Human Gene Therapy: Must we know where to stop before we start?"; Human Gene Therapy 1 (1990): pp. 171/3
 - Marc Lappé: "'Ethical issues in manipulating the human germline"; The Journal of Medicine and Philosophy 16 (1991): pp. 621/39
 - Leader. "Changing your genes"; The Economist 323 (25 april 1992): pp. 11/2
 - Roger V. Lebo, Mitchell S. Golbus: "Scientific and ethical considerations in human gene therapy"; Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology 5 (3) (1991): pp. 697/713
 - H.J.J. Leenen: "Genetic manipulation with human beings"; Medicine and Law" 7 (1988): pp. 73/9
 - LeRoy Walters: "Ethical issues in human gene therapy"; The journal of clinical ethics 2 (4) (1991): pp. 267/74
 - LeRoy Walters: "Human gene therapy: ethics and public policy"; Human Gene Therapy 2 (1991): p. 115
 - R. Low: "Leben aus dem Labor, Gentechnologie und Verantwortung, Biologie und Moral"; München (1985)
 - "Manipuleren met leven"; preadvies van mr. E.Ph.R. Sutorius, Handelingen van de Nederlandse Juristen-Vereniging; Zwolle (1993-I)
 - Alex Mauron, Jean-Marie Thévoz: "Germ-line engineering: a few European voices"; The Journal of medicine and philosophy 16 (1991): pp. 649/66
 - R.A. Morgan, W. French Anderson: "Human gene therapy"; Annu. Rev. Biochem. 62 (1993): pp. 191/217
 - Ray Moseley: "Commentary: maintaining the somatic/ germ-line distinction: some ethical drawbacks"; The journal of medicine and philosophy 16 (1991): pp. 641/7
 - Ronald Munson, Lawrence H. Davis: "Germ-line gene therapy and the medical imperative"; Kennedy Institute of Ethics Journal 2 (2): pp. 137/58
 - James V. Neel: "Germ-Line Gene Therapy: Another View"; Human Gene Therapy 4 (1993): pp. 127/8
 - Stephen G. Post: "Selective abortion and gene therapy: Reflections on human limits"; Human Gene Therapy 2 (1991): pp. 229/33
 - Karl Rahner: "Zum Problem der genetischen Manipulation"; in: "Genforschung - Fluch oder Segen?": pp. 173/97
 - Johannes Reiter: "Ethische Aspekte der Gengorschung und Gentechnologie"; in: "Ethik und Gentechnologie (GG + F)": pp. 51/65
 - Report of the Committee on the Ethics of Gene Therapy; Human Gene Therapy 3 (1992)
 - E. Joshua Rosenkranz: "Custom kids and the moral duty to genetically engineer our children"; High Technology Law Journal 2 (1987): pp. 1/53
 - R. Sanders Williams: "Southwestern Internal Medicine Conference: Prospects for Gene Therapy of Ischemic Heart Disease"; The American Journal of the Medical Sciences 306 (2): pp. 129/36
 - H. Schellekens, R.P.W. Visser: "De genetische manipulatie"; Amsterdam (1987)
 - A.R. Sonnenfeld: "Gentechnologie: Herausforderung und Verantwortung"; Arzt und Christ 33 (1) (1987): pp. 14/43
 - T. Tännsjö: "Should we change the human genome?"; Theoretical Medicine

14 (1993): pp. 231/47

- Matthew J. Temple: "An ethical analysis of gene therapy as molecular surgery"; *The Biology of Hematopoiesis* (1990): pp. 347/53

- Paul J.M. van Tongeren: "Ethical manipulations: an ethical evaluation of the debate surrounding genetic engineering"; *Human Gene Therapy* 2 (1991): pp. 71/5

- D. Valerio: "Gentherapie: Van veelbeloven(d) naar werkelijkheid"; inaugurele rede; Leiden (1993)

- M.B.H. Visser: "Genetische manipulatie: gezondere mensen?"; *Metamedica* 67 (1988): pp. 44/55

- Friedrich Vogel: "Humangenetik und die Verantwortung des Arztes"; in: "Ethik und Gentechnologie": pp. 25/36

- Bernard Williams: "Who might I have been?"; in: "Human genetic information: science, law and ethics"; Ciba Foundation Symposium (1990): pp. 167/79 (incl. "discussion")

- Ernst-Ludwig Winnacker: "Chancen und Risiken der Gentechnologie"; in: "Genforschung - Fluch oder Segen?": pp. 339/45

- Nelson A. Wivel, LeRoy Walters: "Germ-line gene modification and disease prevention: some medical and ethical perspectives"; *Science* 262 (1993): pp. 533/8

- Walther Ch. Zimmerli: "Dürfen wir was wir können?"; in: "Genforschung - Fluch oder Segen?": pp. 59/85

- Burke K. Zimmerman: "Human germ-line therapy: the case for its development and use"; *The journal of medicine and philosophy* 16 (1991): pp. 593/612 (Zimmerman')

HUMANE GENTHERAPIE VANUIT CONCEPTIONALISTISCH OOGPUNT

3.1 Inleidende opmerkingen

Als uitgangspunt voor onze ethische beoordeling van de humane gentherapie kiezen wij de zgn. conceptualistische opvatting m.b.t. het menselijke pre-implantatie embryo (p.i.e.), die het Prof. dr. G.A. Lindeboom Instituut al in zijn eerste rapport³³⁶ verkoos. Deze opvatting

*"verdedigt het mens-zijn en daarmee de volledige beschermwaardigheid van het menselijke embryo vanaf de conceptie wegens het unieke, onomkeerbare karakter van dit gebeuren dat tegelijkertijd het begin is van een dynamisch ontwikkelingsproces, dat continu verloopt tot het moment dat dit organisme sterft, hetzij als embryo, als foetus, als kind of als volwassene"*³³⁷.

³³⁶ H. Jochemsen, W.G.M. Witkam, P. Blokhuis, G. Glas, E. Schuurman: "De status van het menselijk embryo", Ede (september 1988): p. 1; zie ook: H. Jochemsen c.s.: "Niet-therapeutisch embryo-onderzoek is moreel onverantwoord"; *Medisch Contact* 18 (4 mei 1990): p. 576 (MC 1); H. Jochemsen: "Het menselijk embryo als middel"; *Medisch Contact* 14 (7 april 1989): pp. 467/8 (MC 2)

³³⁷ a.w., p. 1

Er zijn vanaf de bevruchting inderdaad geen caesuren, geen discontinuïteiten in het dynamische ontwikkelingsproces der ontogenese aan te wijzen. Het conceptionalistische standpunt strookt met de empirische gegevens die de moderne embryologie levert³³⁸.

De oorsprong van ieder schepsel ligt in het scheppende Woord van God, d.w.z., die oorsprong ligt niet in de materie, maar gaat altijd uit boven het zintuiglijk waarneembare³³⁹. In zijn eenheid transcendeert de mens altijd ruimte en tijd.

Ons is in Gen. 2:1 geopenbaard, dat Gods schepping voltooid is³⁴⁰. Alles wat zich in de loop der tijden sedert die scheppingsdaad in den beginne ooit nog op aarde zal manifesteren, is in den beginne, dat zowel opgevat kan worden als het begin van de tijd zelf, als als in beginsel, reeds geschapen. Dus ook al is een individueel mens nog niet verwekt, manifesteert hij zich nog niet op aarde in ruimte en tijd, geschapen is hij al wel. Net zoals hij - zij het alleen in Christus - voortbestaat ook na zijn aardse, lichamelijke dood.

Misschien wordt één en ander beter invoelbaar wanneer men bedenke, dat de eeuwigheid niet een "periode" is die aanbreekt "na" de tijd, maar "parallel" loopt aan de tijd (al het spreken over tijd en eeuwigheid geschiedt noodzakelijk in gebrekkige, aardse termen en categorieën). Men stelle zich de eeuwigheid niet voor als een periode die "heel lang duurt". In de eeuwigheid is juist geen tijdsbesef van verleden, heden en toekomst; ze is veeleer een "eeuwigdurend heden", een "eeuwigdurend ogenblik". Voor God zijn duizend jaar als een dag, en is derhalve alles wat zich voor de mens in de loop der tijden ontvouwt voor Hem continu tegenwoordig; "eer Abraham was ben Ik". Zo is het ook voorstelbaar, dat door de ene daad van de mens Adam als het Verbondshoofd van de oude mensheid, ieder mens zondigde, als zodanig in zonde ontvangen en geboren wordt, en dat door de ene daad van Jezus Christus, de tweede Adam, het Hoofd van het Nieuwe Verbond, op Golgotha voor ieder mens in beginsel de weg tot verlossing toegankelijk is geworden, en dus ieder mens aan de verlossing deelachtig kan worden. Het is aan ieder mens om in transcendente vrijheid zijn keuze voor of tegen Christus te maken, waarin de uniciteit van de mens t.o.v. alle niet-menselijke creatuur gelegen is. De mens is als mens niet, zoals het dier, willoos onderworpen aan zijn psychisch-natuurwetmatig gedetermineerde driften, gevoelens en instincten, maar laat zich ten diepste leiden door een zelf verkozen geestelijke levensbeschouwing³⁴¹.

³³⁸ a.w., pp. 1, 24; MC 1: p. 574

³³⁹ In rapport no. 1, p. 1 wordt uitgesproken, dat de mens het zintuiglijk waarneembare transcendeert, doordat de oorsprong van ieder mens ligt in het scheppende Woord van God, waarmee echter ten onrechte de indruk zou kunnen worden gewekt, dat de oorsprong van alle overige creatuur immanent is, niet ligt in Gods scheppende spreken. Juister lijkt het ons, om in dit verband vooral de eenheid van de mens als transcendent aan de tijd te benadrukken, i.t.t. die van de vergankelijke overige schepselen, wier eenheid ingebed ligt in de zgn. continue intermodale dieptelaag van de kosmische tijd (zie hierna).

³⁴⁰ "Alzo werden voltooid de hemel en de aarde en al hun heer".

³⁴¹ cf. ook Böckle:

"Der Mensch wäre nicht frei, wenn er sich von Willkür und Laune bestimmen liesse, er muss sich nach vernünftigen

Gezien het voornoemde is het dus onmogelijk om de unieke, bij de mens persoonlijke, subjectieve identiteit tot de objectief wetskarakter dragende soortelijke genetische identiteit (het genotype) te reduceren. Terecht becritiseert rapport no. 1 al die benaderingen, die

"op grond van bepaalde zintuiglijk waarneembare kenmerken van het embryo tot een uitspraak over de status en de waarde en daarmee over het al of niet mens-zijn ervan (komen)"³⁴².

Het het zintuiglijk waarneembare transcenderende mens-zijn kan niet biologisch worden vereenzelvigd met het lichamelijke biologische organisme van de mens ! De mens gaat niet op in, valt niet samen met zijn aardse manifestatie³⁴³. Dit neemt niet weg, dat het menselijk embryo in principe vanaf

Gesetzen und Normen richten. Er wäre auch nicht frei, wenn ihm diese Normen von aussen auferlegt würden, etwa durch einen biblischen oder naturrechtlichen Positivismus" (p. 86).

³⁴² rapport no. 1, p. 1; In strijd hiermee lijkt het ons, dat Jochemsen in zijn "Medical Genetics: its presuppositions, possibilities and problems" het immanente fysisch gekwalificeerde genetische materiaal een bepalende rol lijkt te laten spelen i.v.m. de transcendente persoonlijke identiteit:

"the genetic material is closely connected with who we are (...) in human DNA we deal with the physical foundation not just for human life in general but for human individuality" (p. 18),

en zich zo schuldig te maken aan een door hem zelf bestreden geneticistische overschatting van het belang van de genen. Maar evengoed zou het zo kunnen zijn, dat hij t.a.p. slechts een door hem niet gedeelde opvatting beschrijft. Dit is uit de context niet goed op te maken.

³⁴³ Zulks lijkt wel het geval te zijn in het advies van de Gezondheidsraad m.b.t. embryo-experimenten. Zie hierover MC 1: pp. 573/6. Alleen onderscheiden Jochemsen c.s. ten onrechte niet tussen een abstraherende, modaal-biologische benadering van een embryo, en een reductionistische, m.n. biologistische benadering ervan, waarbij er niet slechts sprake is van een intramodale reductie, dus van een reductie binnen de geabstraheerde biotische modaliteit aan een embryo, maar van een intermodaal reductionisme:

"De commissie gaat bij haar spreken over het menselijke embryo uit van een puur biologische beschouwing ervan en maakt die vervolgens tot voornaamste grond voor beslissingen omtrent de ethische en juridische aspecten van het handelen met het embryo. Daarmee gaat ze eraan voorbij, dat de biologie, als moder-wetenschappelijke discipline, naar haar aard reductionistisch is en daarom slechts één bepaald aspect van de werkelijkheid in ogenschouw neemt" (p. 574).

Voor Jochemsen c.s. lijken "abstrahering" en "reductionisme" hetzelfde (negatief te waarderen procédé) te belichamen. Uit zijn artikel "Medical genetics: its presuppositions, possibilities and problems" (verschenen in "Ethics & Medicine" d.d. 2 aug. 1992) krijgen wij dezelfde indruk. Daar lijkt het, dat wetenschaps- en technologie-uitoefening als zodanig het bestaansrecht van de ethiek ondermijnen:

"Science and technology are human activities and as such (onderstreping R.B.) they embody a certain way of looking at the world and life, including its ethical implications" (p. 18).

Wij ontkennen niet, dat wetenschaps- en technologie-uitoefening geen waardenvrije menselijke activiteiten zijn. Maar ten eerste dient de wetenschaps-beoefening conform de haar eigen logische normen van analytisch denken te geschieden, en de technologie-uitoefening dient aan de voor haar geldende technische (cultuur-historische) wetskring te voldoen. En ten tweede bezitten alle menselijke activiteiten, dus ook die in sciënticis en in technologicis, inderdaad ook een ethische dimensie, maar zo gauw als de wetenschappelijke en technologische handelingen, resultaten en verworvenheden vanuit ethisch perspectief worden beschouwd, worden zij niet langer vanuit analytisch of technisch opzicht beschouwd, zelfs niet als dit geschiedt door de man van wetenschap of techniek. Dán immers functioneert hij

de conceptie een eigen subjectieve unieke identiteit heeft³⁴⁴.

Ten aanzien van de unieke identiteit van planten, dieren en anorganismen (dingen en gebeurtenissen) zouden wij willen opmerken, dat deze een geheimenis is, dat deze uiteindelijk niet is te beschouwen als het correlaat van een wetzijde, omdat zoiets als een "wet voor het individuele" een contradictio in terminis is. De typenkring van bv. een hond daalt af t/m zijn elementaire stamtype/ genotype. De typenkring kan de soortelijke ofwel de genetische identiteit van de hond genoemd worden. Maar deze kan niet de unieke identiteit van een bepaalde hond verklaren, die hem onderscheidt van zijn soortgenoten. Het duidelijkste blijkt dit uit het bestaan van eeneïge tweelingen en van klonen.

Ten aanzien van de unieke, persoonlijke identiteit van mensen geldt eveneens dat deze niet redelijk is te doorgronden en niet is te vangen binnen een structuurwetstypisch kader. Maar i.t.t. planten, dieren en anorganismen is de mens überhaupt niet onder te brengen in een taxonomisch classificatieschema, behoort hij niet tot een bepaalde typenkring, afdalend van rijk, stam, klasse, orde, familie en geslacht t/m de soort³⁴⁵. De mensheid vormt geen apart rijk,

niet meer als wetenschapper of technoloog, maar als ethicus. Terwijl Jochemsen in zijn (ongepubliceerde) lezing "Wetenschap en ontmenselijking" de modale abstractie - met Schuurman - niet af lijkt te keuren (pp. 7/8).

Ook lijken Jochemsen c.s. niet te onderscheiden tussen een modale (ofwel aspectuele) en een entitaire (oftewel structuurtypologische) ervaringshorizon binnen de geschapen werkelijkheid:

"De natuurwetenschap beperkt zich methodisch tot de zintuiglijk waarneembare werkelijkheid, die men daarenboven zoveel mogelijk reduceert tot het meetbare en kwantificeerbare element daarvan" (MC 1: p. 574);

"The scientific methodology can essentially be characterized with one keyword: abstraction. Generally this goes together with reduction of reality (...)" ("Medical Genetics...", p. 19);

"These abstractions imply a reduction of the real "thing", or individual creature under study to an impersonal object (objectivation), taken out of the context in which it naturally or normally is situated" (t.a.p.).

Niet de zintuiglijk waarneembare werkelijkheid wordt o.i. met de natuurwetenschappelijke methode zoveel mogelijk gereduceerd tot het meetbare en kwantificeerbare, wat inderdaad een illegitiem intermodaal reductionisme zou betekenen, maar - afhankelijk van de vakwetenschap - een meetbaar en kwantificeerbaar aspect ervan, zoals het biotische in geval van de biologie. Anders lijkt het alsof de aanwending van de natuurwetenschappelijke methode als vanzelf leidt tot veronachtzaming van de intermodale grenzen, tot reductionisme.

³⁴⁴ cf. rapport no. 1, p. 1; we schrijven "in principe" aangezien bij de vorming van genotypisch identieke meerlingen en bij klonen het voornoemde geldt vanaf de embryo-splitsing. Maar zulks is nooit van tevoren te bepalen. Cf. wat in hoofdstuk 2 is gezegd over het "Zygotic Principle" (Z.P.) en het "Gastrula Principle" (G.P.).

³⁴⁵ Het rijk wordt ook wel het "radicaaltype" genoemd, en de overige structuurtypen de "stamtypen", met de soort als het elementaire stamtype ofwel het genotype, dat geen verdere indeling meer toelaat. De structuurtypen zijn erfelijk constant. Zij zijn ordeningen van bouw, waarbinnen zich de levensprocessen afspelen, waarbinnen de morfodynamiek, vanaf de bevruchting t/m het tijdstip van de dood, verloopt. De structuurtypen bepalen de soortelijke identiteit der individuele organismen. Steeds specialer structuurtypen openbaren zich gedurende de levensontwikkeling, "tot en met de elementaire typen en tenslotte de variabiliteitstypen, die den variabelen, aan het milieu aangepasten concreten levensvorm bepalen", om met de bioloog en natuurfilosoof J.H. Diemer te spreken (in zijn "De totaliteitsidee in de biologie en de psychologie II"; Phil. Ref. 4 (1939), p. 75. Overigens verstaat Diemer onder "soort" niet alleen het elementaire stamtype/ het genotype, maar ook de overige structuurtypen:

"Het woord "soort" wordt eerst dan juist gebruikt, indien het slaat op het gemeenschappelijke structuurtype van een

met een bepaalde modale kwalificatie. Wel kan de mens in zijn aardse, lichamelijke manifestatie, net zoals planten en dieren, opgevat worden als een zgn. enkaptische vervlechting, en wel als een vervlechting van vier entiteitstructuren³⁴⁶, die echter ieder voor zich t.o.v. de andere structuren eigengeaardheid/ relatieve autonomie/ soevereiniteit in eigen kring bezitten, en dan ook niet tot één der andere kunnen worden gereduceerd. Het betreft hier de fysisch-chemische substructuur³⁴⁷, waarmee de mens deel heeft aan het rijk der anorganismen, de biotische substructuur, waarmee de mens participeert in het plantenrijk, de psychische substructuur, waarmee de mens deel heeft aan het dierenrijk, en de normatieve actstructuur, die zelf ongekwalificeerd is maar de voornoemde substructuren gedurende de bestaansduur van de enkaptische structuurtotaliteit modaal (-normatief) kwalificeert³⁴⁸. Elke latere structuur wordt door de voorgaande (in de zgn. retrociperende richting van de kosmische tijd) gefundeerd, vooronderstelt de voorgaande. Het begrip "lichamelijk(heid)" wordt hier dus breed opgevat, en omvat o.m. de psychische sfeer. De mens transcendeert, als ongespecialiseerd wezen, dus de niet-menselijke natuur. In deze actstructuur drukt zich direct 's mensen individuele transcendente, voltijdelijke, religieuze Ikheid uit, waardoor de mens in zijn innerlijke acten en uiterlijke handelingen iedere mogelijke normatieve/ geestelijke kwalificatie kan aannemen. Noch de subjectieve unieke persoonlijke identiteit van mensen, die verankerd is in de transcendente voltijdelijkheid, noch de subjectieve unieke identiteit van anorganismen, planten en dieren, die ingebed ligt in de continue intermodale dieptelaag van de kosmische tijd, is dus te reduceren tot de objectief wetskarakter dragende soortelijke oftewel genetische identiteit. Dit laatste, zo'n reductie, heeft de naturalistische, nader de biologische implicatie, dat de mens immanent samenvalt met wat er van hem als fysisch-biotisch-psychisch organisme op deze aarde manifest is (of dat nu actueel is of zelfs maar

aantal individuele planten of dieren. Zoo zijn de vogels een bepaald soort van dieren; ze bezitten alle het vogeltype. Zangvogels zijn een bepaald soort van vogels. En musschen zijn een bepaald soort van zangvogels" (J.H. Diemer: "Soorten en rassen" (I en II); Calvinistisch weekblad 6 (1940): no. 11, p. 85 en no. 13, p. 102; zie ook zijn "Wijsgerige biologie van Thomistisch en Calvinistisch standpunt"; Orgaan van de Chr. Vereen. van Natuur- en Geneeskundigen in Nederland 36 (1938): p. 68).

³⁴⁶ I.t.t. planten, die er twee, en dieren, die er drie bezitten; Ouweneel onderscheidt er vijf (zie zijn "Christelijke transcendentiaal-antropologie - Een sympathetisch-kritische studie van de wijsgerige antropologie van Herman Dooyeweerd"; Amsterdam (1986); in onze kring is in een eerdere publicatie ook wel gesproken over "lagen" ("levels", zie H. Jochemsens "Medical Genetics...", passim), maar dit riekt bij nader inzien toch wat teveel naar "delen", die van elkaar te scheiden zijn en van gelijke aard/ modale kwalificatie zijn). Hij is zich hiervan bewust, want hij schrijft:

"it should be underlined that in reality these four levels do not constitute separate entities (...) In real life these different levels are completely intertwined, forming the integrated unity that each organism is" (a.a., p. 23)),

maar wij achten de term "structuren" veel adequater.

³⁴⁷ De substructuren van de mens noemt Ouweneel ook wel de 'humaanstructuren'; zie W. J. Ouweneel, a.w..

³⁴⁸ Zie H. Dooyeweerd: "De leer van den mensch in de wijsbegeerte der wetsidee"; in: Correspondentiebladen van de Ver. voor Calvinistische Wijsbegeerte 7 (5), stellingen XXI en XXII; zie ook Jochemsens "Medical Genetics...", pp. 23, 28. Het is overigens legitiem, om gedurende het bestaan van de enkaptische binding ook te spreken over een deelgeheel-verhouding, niet alleen over het niet geschonden worden/niet verloren gaan van de soevereiniteit in eigen kring van de geleide substructuren, aangezien de structuurtotaliteit gedurende die tijd een modale kwalificatie bezit, nl. die van de leidende entiteitstructuur. Zodra de enkapsis ten einde is, zal deze s.i.e.k. zich weer manifesteren.

voornamelijk nog in potentie).

Een extra moeilijkheid op dit standpunt is, dat men zich dan geen dynamisch, continu verlopend ontwikkelingsproces van de mens kan voorstellen. Hoe is het op dit standpunt mogelijk om te spreken over de zich ontwikkelende (bv. menselijke) vrucht, indien de mens samenvalt met zijn immanente, natuurwetmatig gedetermineerde manifestatie? In enigerlei opzicht moet de mens toch de aardse werkelijkheid transcenderen, nl. in zijn transcendente, religieuze Ikheid, die transcendentiaal voorondersteld is bij ons spreken over ontwikkeling?

Gaan wij nog wat nader in op de plaats van de mens in de natuur. Wij vermeldden zo even, dat de mens niet onder te brengen is bij één der drie rijken. Vertegenwoordigers van eenzelfde rijk zijn van eenzelfde (modale) kwalificatie, zijn dus van eenzelfde radicaaltype. Naarmate dat twee individuen nauwer aan elkaar verwant zijn hebben zij binnen hun typenkring meer stamtypen gemeen, lijken hun typenkringen meer op elkaar. En twee individuen van dezelfde soort, d.w.z. met hetzelfde elementaire stamtype/ genotype, bezitten dezelfde typenkring. Zij bezitten dan dezelfde soortelijke identiteit. Slechts de met hun gemeenschappelijke genotype correlate, wetmatige subjectzijde verschilt dan in meerdere of mindere mate. En in de gevallen van identieke meerlingen en van klonen zijn zelfs die subjectzijden van hun genotypen gelijk, d.w.z. al hun genvarianten/ allelen zijn ook gelijk. Zij verschillen dan slechts in hun subjectieve unieke identiteit en, afhankelijk van de mate van beïnvloeding door omgevingsfactoren, in hun fenotype van elkaar.

Deze typologie is zowel op mensen als op planten, dieren en anorganismen toepasselijk. Natuurlijk kan er geen micro-evolutionaire bevoordeling van bepaalde genvarianten in een strijd om het bestaan in het rijk der anorganismen plaats vinden. Genen (of eigenlijk chromosomen die uit genen "opgebouwd" zijn; een gen is zelf geen molecuul, maar informatie-eenheid) zijn typische biomoleculen, en bezitten als zodanig een biotische kwalificatie. Genen zijn enkaptische structuurgehelen waarbij van zichzelf (d.w.z. indien er geen enkaptische binding zou zijn) intern fysisch-chemisch gekwalificeerde materie bij planten onder leiding van de biotische subjectfunctie tijdelijk extern ontsloten is en hierbij een objectief biotische kwalificatie heeft aangenomen. Bij dieren hebben de genen onder leiding van de dierlijke psychische subjectfunctie tijdelijk een externe objectief- psychische kwalificatie aangenomen.

Het is derhalve een misvatting en een schromelijke overschatting van het belang van juist de genen om, in het kader van het 'Centrale Dogma' ('DNA levert RNA levert eiwit levert levend wezen') hen als de "dragers van onze identiteit" of als "de essentie van het leven" te beschouwen, wat zo vaak gebeurt. Een organisme wordt in zijn immanente tijdelijke lichamelijke niet alleen bepaald door zijn genen, maar ook door bv. interacties tussen zijn cellen en door omgevingsinvloeden. Charlesworth:

"The most we can say is that biological and genetic factors are important but that they do not determine how human beings live, act and interrelate"³⁴⁹;

³⁴⁹ Max Charlesworth: "Human genome analysis and the concept of human nature": p. 186; in: Human genetic

Jochemsen:

*"The genetic formation does not give a plan or a description of the entire organism; DNA sequences do not direct the synthesis of proteins. They contain the necessary information for the structure of proteins, but at what moment during development, under what conditions a specific protein is synthesized, and how much and in what cells of a higher organism, is partly determined by regulatory DNA sequences, but also by many environmental factors and by stimuli that cells in a higher organism exert upon one another"*³⁵⁰.

En het, immers transcendente, "geheim van het leven" en dat van de mens, de eenheid van dingen en organismen, waarin hun unieke identiteit verankerd ligt, is echt wel dieper dan wat ervan in de manipulatieve macht van de mens ligt. De transcendente voltijdelijke subjectieve unieke identiteit van ieder mens (in bijbelse taal ook wel zijn ziel, geest of hart genoemd) is transcendentale vooronderstelde van ieder mens in zijn aardse lichamelijke manifestatie in de tijd, en maakt ons spreken over ieder mens mogelijk. De mens is in zijn transcendente hart dan ook ten principale nooit door immanente genmanipulaties te veranderen. Wij zijn het dan ook oneens met Eser, waar hij schrijft dat

*"Soweit es dagegen um Biotechnik geht, durch welche die menschliche Individualität willkürlich manipuliert wird oder gar aufgehoben werden kann (...) die Menschenwürde in der Tat auf dem Spiek zu stehen (scheint)"*³⁵¹,

en met Jochemsen, waar hij schrijft dat

*"It is important to realize the difference between changes that respect identity and changes that violate or manipulate identity, even to the extent of bringing about a different identity, that is, another person"*³⁵².

Welgemeende angst voor een "voor God spelen" door de mens en voor een "beter dan God zijn"³⁵³ verraadt dan ook een reeds aanwezig afvallig geloof in de goddelijkheid van de mens.

De verschillend gekwalificeerde substructuren bezitten dus ten opzichte van elkaar een relatieve autonomie. Dit wil zeggen dat zij niet tot elkaar te reduceren zijn wanneer zij in enige entiteit tijdelijk onderling enkaptisch structureel met elkander verbonden zijn³⁵⁴. Een intermodale macro-evolutie, d.w.z. een

information: science, law and ethics; Ciba Foundation Symposium (1990)

³⁵⁰ H. Jochemsen: "Medical genetics...": p. 22

³⁵¹ Eser, p. 252

³⁵² "Medical genetics...", p. 24

³⁵³ zoals wij ook tegenkomen bij Benda, p. 211

³⁵⁴ Wanneer dit wel mogelijk zou blijken (bv. als spontane generatie zou worden aangetoond door een wetenschapper die in zijn lab "voor God aan het spelen is"), dan werd er abusievelijk bv. een biotische substructuur onderscheiden terwijl er bv. in werkelijkheid alleen een fysisch-chemische structuur bestaat (wat het materialisme/ materie-monisme

overgang van het ene naar het andere radicaaltype/ rijk binnen de modale ervaringshorizon (waarbij wij ons overigens tegelijkertijd bevinden op de grens/ bij de 'toegangspoort' tussen de modale en de entitaire (zie hierna) ervaringshorizon), is dan niet mogelijk. Maar de autonomie van die substructuren is dus wel relatief. Want de ene is in de retrociperende kosmische tijdsrichting in de andere gefundeerd, en de funderende worden door de gefundeerde, ten opzichte waarvan zij dus het substraat zijn, in de anticiperende richting van de kosmische tijd ontsloten/ verdiept. En gedurende het bestaan van het enkaptische structuurgeheel is er sprake van één modale kwalificatie, nl. die van de leidende structuur, waardoor het legitiem is om gedurende die bestaansduur (ook) over een deel-geheel-verhouding te spreken.

Ook is er geen macro-evolutie mogelijk op het niveau van de entitaire ervaringshorizon, dus tussen individuen van eenzelfde radicaaltype/ binnen eenzelfde rijk, dus binnen het plantenrijk en binnen het dierenrijk. Want ook al behoren planten onderling en dieren onderling in meerdere of mindere mate tot dezelfde typenkring, en bezitten zij hetzelfde radicaaltype, het blijft bij de verschillende stamtypen waaruit een typenkring is opgebouwd (stam, klasse, orde, familie, geslacht, soort) steeds gaan om wetstructuurtypen, die dus juist transcendentale vooronderstelde zijn van alle (dan micro-)evolutionaire veranderingen ! Er is slechts binnen de grenzen van een bepaalde soort, dus aan de subjectzijde ervan, o.i.v. omgevingsfactoren micro-evolutie mogelijk (zij het steeds in correlatie met een bepaalde mate van variabiliteit ter wetzijde), wat leidt tot fenotypische variabiliteit en tot extinctie van de minder goed aan een bepaalde omgeving aangepaste (of van de toevallig minder gelukkige – dat eigenlijk vooral) individuen. Wij zijn het dan ook niet eens met Hoffmann en Eibach, die er bang voor zijn, dat door de gentechnologie

*"die von der Natur errichteten Artbarrieren überschritten werden können und werden"*³⁵⁵.

Soortgrenzen bestaan, zijn zelfs, als transcendentale wetstructuren onvermijdelijk, maar kunnen door de mens verkeerd wel getrokken worden. Elke taxonomische classificatie, iedere indeling door de mens van planten- en dierenrijk in typen is een voorlopige, want feilbare. Het is immers mogelijk, dat de nakomelingen van twee individuen die voorheen tot verschillende soorten werden gerekend, vruchtbaar zijn. Of er al dan niet na kruising sprake is van een fertiele F1 is het criterium om te bepalen of men van doen heeft met twee individuen van verschillend rastype of van verschillend elementair stamtype/ van verschillende soort, dus om uit te testen of men een soortgrens verkeerd getrokken heeft.

Het is ook voor een ethische beschouwing van de humane genterapie van het allergrootste belang, om de wat wij zouden willen noemen transcendentale denkwijze goed te vatten. Al ons spreken over "evolutie", "verandering" etc. vooronderstelt een vast ijkpunt ten opzichte waarvan die dynamiek eerst

beweert).

³⁵⁵ Hoffmann, p. 116; zie ook U. Eibach: "Grenzen und Ziele der Gentechnologie aus theologisch-ethischer Sicht", in: W. Klingmüller (Hrsg.): "Genforschung im Widerstreit" (1980): pp. 124 vv.

geconstateerd kan worden³⁵⁶ ! Men spreekt hier ook wel van het - reeds in het bovenstaande gehanteerde - onderscheid aan dingen, planten, dieren en de mens van een wetzijde respectievelijk subjectzijde.

Charlesworth heeft deze tweezijdigheid op het oog waar hij t.a.v. de menselijke natuur opmerkt, dat ze enerzijds iets constants is (transcendentale wetzijde), en anderzijds iets plastisch:

*"(...) the concept of human nature (...) is fraught with ambiguity. On the one hand it is viewed as something fixed and innate; on the other hand it is seen as something plastic, malleable and open-ended (...) human nature is not a fixed and inflexible "essence" but an open-ended structure that allows a great degree of creativity"*³⁵⁷.

De wetenschapper is ook een tot verantwoording geroepen mens, en is niet geïsoleerd van de rest van de maatschappij actief. Het is zelfs zo, dat de moderne techniek de gehele planeet aarde, toekomstige generaties, de dampkring, gehele oecosystemen en zelfs de extraterrestrische sferen steeds ingrijpender kan beïnvloeden, waardoor de ethiek evenzeer een nieuwe dimensie heeft verkregen:

*"Das neue technische Handeln vermag aber derart massiv in die Natur einzugreifen, dass es durch seine weitreichenden Vernetzungen und Folgewirkungen ethisch relevant wird. Mit der Natur ist zunehmend der Mensch selber - so zum Beispiel auch durch die Technik der Gen-Manipulation - zum Objekt des technischen Handelns geworden"*³⁵⁸.

Dit betekent echter niet, dat hij bepaalde aspecten van de geschapen werkelijkheid, en/ of bepaalde deelgebieden binnen zijn vakwetenschappelijke specialisatie niet zou mogen onderzoeken c.q. betreden, bv. omdat hij dan op het exclusieve domein van God terecht zou komen. Er zijn geen verboden structuren geschapen, die niet ontdekt en/ of onderzocht mogen worden m.b.v. de methode der moderne, empirische wetenschap, maar die verborgen moeten blijven.

Ook volgens Vogel

*"ist es kein Ausweg, bestimmte Forschungen etwa verbieten zu wollen, weil ihre Ergebnisse vielleicht einmal missbraucht werden könnten"*³⁵⁹.

Volgens hem gaat het om een

"gewissenhafte, verantwortungsbewusste Umgang mit den uns zufallenden

³⁵⁶ Eenzelfde denkwijze hanteert Kluxen (pp. 18/9).

³⁵⁷ Charlesworth, p. 188

³⁵⁸ Reiter, p. 56

³⁵⁹ Vogel, p. 36

Möglichkeiten"³⁶⁰.

De synode der evangelisch-lutherse kerk in Duitsland verklaarde in 1987, dat wetenschappelijk onderzoek, medische technologie en artsenij op zich goede scheppingsgaven van God zijn, maar dat zij bloot staan aan

*"die Versuchung zur Hybris und die zerstörerischen Kräfte, die allem menschlichen Streben und Trachten innewohnen (...) Forschung, Technik und Medizin dürfen nicht alles tun, was ihnen an Möglichkeiten in die Hand gegeben ist. Sie bedürfen der Ethik"*³⁶¹.

Wij menen, dat de mens actief, in normatieve gehoorzaamheid aan het cultuurmandaat van Gen. 1:28³⁶², mee dient te arbeiden in de wijngaard, ten dienste van het komende koninkrijk. Terecht merkt Eyk dan ook op, dat

*"from this vision of man as participating in God's Providence, human intervention in the cellular nucleus cannot be fundamentally condemned or rejected as arrogance against God"*³⁶³.

Integendeel, de christelijke gentechnoloog ziet het als zijn plicht om zijn kennis in dienst te stellen van de bestrijding van het kwaad in deze immers in beginsel in zonde gevallen schepping³⁶⁴. Daarom wordt de aanwending van ook de gentechnologie voor therapeutische doeleinden zowel binnen het protestantisme als binnen het romanisme als legitiem beschouwd. Eyk:

*"The legitimation of genetic engineering for therapeutic ends, founded on the disturbance of the creation due to original sin is not exclusively a protestant approach, but may also be found in the works of Catholic moralists"*³⁶⁵.

Het gaat er dus maar om, op welke wijze de mens deze technologie hanteert. Eyk gelooft dan ook niet in de onvermijdelijkheid van het via het zgn. "hellende vlak" eindigen bij eugenetische toepassingen wanneer begonnen wordt met humane somatische genterapie:

"(...) according to the old but venerable adage "abusus non tollit usus" this objection does not provide a sufficient reason in itself to prohibit somatic gene

³⁶⁰ t.a.p.

³⁶¹ "Zur Achtung vor dem Leben - Massstäbe für Gentechnik und Fortpflanzungsmedizin"; Kundgebung der Synode der Evangelischen Kirche in Deutschland, Berlin (1987): pp. 45/6

³⁶² cf. Ps. 8:7

³⁶³ Eyk, p. 78

³⁶⁴ cf. U. Eibach: "Gentechnologie zwischen Forschungsfreiheit, Naturschutz und Menschenwürde. Ethische und theologische Ueberlegungen"; Arzt und Christ 32 (1986): p. 136, en zijn "Der Mensch als Schöpfer von Leben"; Kerugma und Dogma 34 (1988): pp. 292/4; zie ook K. Rahner: "Zum Problem der genetischen Manipulation", pp. 175/6

³⁶⁵ Eyk, p. 80

*therapy which might be a great help for those who are suffering from a debilitating hereditary disease*³⁶⁶.

De term "co-creator van God" als aanduiding voor de roeping van de mens op deze wereld achten wij verwarrend, daar het daadwerkelijke scheppen slechts Gode is voorbehouden, en de mens "slechts" het in potentie reeds geschapene, reeds voorhandene, kan en mag, ja moet ontsluiten. Om met wederom Eyk te spreken:

*"It seems better to avoid speaking of the "creative activity" of man. Properly speaking, to create is "facere aliquid ex nihilo", something not within man's abilities"*³⁶⁷.

Ook volgens de bekende 19e eeuwse natuuronderzoekers Linnaeus en Buffon is de mens wel in staat om de natuur te veranderen, maar niet om iets te vernietigen of iets daadwerkelijk te scheppen, want

*"Diese beiden Möglichkeiten aber hat Gott sich vorbehalten. Damit ist der Mensch in einem ganz ausserordentlichen Masse von einer Folgelast seines Handelns befreit: wie auch immer er die Natur und seinesgleichen behandelt, Gott selbst, der sich Destruktion und Kreation reserviert, bewahrt ihn vor der finalen Katastrophe"*³⁶⁸.

Gezien het voorgaande bestaat wel de kans, dat de mens zijn transcendente vrijheid op een zondige manier kan invullen. Er bestaan door God afgewezen richtingen van onderzoek en ontsluiting van scheppingsstructuren, nl. afgodisch, idololatrisch van Hem af gerichte, die de relativiteit/ de onzelfstandigheid van al het geschapene uit het oog verliezen c.q. haar niet erkennen, maar iets van c.q. aan het relatieve geschapene verabsoluteren, en het daarmee cor-relatieve mede-geschapene ertoe reduceren.

3.2 Somatische genterapie

3.2.1 Onderscheid met kiembaangenterapie

De somatische genterapie achten wij moreel aanvaardbaar. Ze is technisch en ethisch bezien goed te vergelijken met de autologe en heterologe cel- en orgaantransplantaties. Er bestaat meestal geen twijfel over wie de patiënt is. "Meestal", want sommigen zullen zich afvragen of over een vroeg menselijk embryo, dat bestaat uit pluripotente (niet meer uit omnipotente !) cellen, dus uit cellen, die zich na afsplitsing niet meer tot een volwassen individu kunnen ontwikkelen, als over een mens gesproken kan worden. Ons

³⁶⁶ Eyk, p. 102

³⁶⁷ Eyk, p. 78

³⁶⁸ W. Lepenies: "Historisierung der Natur und Entmoralisierung der Wissenschaften"; Merkur (1983): p. 548; geciteerd in Böckle, pp. 89/90

(conceptionalistische) standpunt is³⁶⁹, dat er vanaf de bevruchting sprake is van een mens, op wie toegepaste gentherapie uit de aard der zaak kiembaangentherapie is tot het moment, waarop de cellen niet meer omnipotent zijn, maar pluripotent, dus tot het moment, waarop er geen meerlingvorming/klonering meer mogelijk is, en somatische gentherapie is voor de rest van de levensduur.

3.2.2. Voorwaarden voor de somatische gentherapie

Als voorwaarden voor de toepassing van deze techniek hanteren wij:

- 1) er dienen zeer efficiënte genoverdrachtmethodes (vectorsystemen) te worden ontwikkeld;
- 2) bij het gebruik van retrovirale vectoren dient er d.m.v. testen op te worden toegezien, dat virussen niet door recombinatie replicatie-competent worden;
- 3) er worde standaard gecontroleerd op contaminatie van de kiembaan. Onbedoelde veranderingen daarin, die optreden bij de bestrijding van een anders fatale erfelijke ziekte d.m.v. somatische gentherapie zijn moreel aanvaardbaar³⁷⁰;
- 4) geninsertie dient plaats te vinden op een onschadelijke plaats in het genoom, of er dient d.m.v. homologe recombinatie vervanging van het defecte door het correcte gen op te treden, ter voorkoming van insertie-mutagenese;
- 5) vanwege het medisch-ethische maxime van weldoen is het onze plicht, om menselijk lijden zoveel mogelijk te bestrijden en te voorkomen. Hierbij dient het belang van de patiënt zelf centraal te staan. Alle mogelijke medische technologieën die in de genezing van de individuele patiënt zouden kunnen voorzien, of die een ziekte bij die patiënt kunnen voorkómen, dienen te worden ontwikkeld en gepractiseerd, maar er dienen geen minder ingrijpende alternatieven voor gentherapie te zijn.
- 6) een patiënt mag nooit enkel als middel opgeofferd worden ten behoeve van de verwerving van experimentele onderzoeksresultaten, hoe belangrijk en benodigd die ook mogen zijn, maar dient de patiënt er als doel zelf ook therapeutische of preventieve baat bij te hebben³⁷¹. Er worde zoveel mogelijk gebruik gemaakt van proefdieren en van overige alternatieven. Mocht het bij een bepaalde medisch-technologische stand van zaken zo zijn, dat er geen alternatief is voor een experiment op een menselijke vrucht dat zeker tot zijn vernietiging zal voeren om bepaalde data te kunnen verkrijgen, dan is dat jammer voor het experiment, maar zal het geen doorgang mogen vinden.
- 7) er dienen maatregelen te worden getroffen om misbruik voor triviale

³⁶⁹ zie ook par. 3.1

³⁷⁰ Dit is ethisch van eenzelfde orde als de zgn. indirecte euthanasie bij pijnbestrijding.

³⁷¹ cf. o.a. Kluxen, p. 19; Böckle, p. 92

kosmetische, voor militaire en voor terroristische doeleinden te voorkomen.

8) het donor-DNA dient betrouwbaar te zijn;

9) de genexpressie moet gecontroleerd, gereguleerd zijn. Zo lang dit niet zo is komen slechts die patiënten in aanmerking, die lijden aan erfelijke ziektes die veroorzaakt worden door genen waarvan de expressie niet nauwkeurig gereguleerd behoeft te worden. Ter onderkenning en minimalisering van de risico's diene uitgebreid pre-klinisch onderzoek in het laboratorium en, indien absoluut noodzakelijk, dierexperimenteel onderzoek. Maar toch zal er altijd een moment komen waarop patiëntenonderzoek met enig risico plaats moet vinden zonder de absolute zekerheid op klinisch succes. Het is de taak van de klinici, onderzoekers, onafhankelijke experts op het gebied van recombinant-DNA-technologie en de bevoegde medisch-ethische commissies om in samenwerking met de patiënt somatische genterapeutische behandeling voor te stellen³⁷². Doordat bij toepassing van somatische genterapie mensen zich zullen kunnen voortplanten die anders overleden zouden zijn, neemt het aantal defecte allelen in een populatie toe. Door middel van kiembaangenterapie echter zou dit probleem opgevangen kunnen worden³⁷³;

10) het zelfbeschikkingsrecht (of liever zelfverantwoordelijkheidsrecht) van de patiënt dient in acht te worden genomen. Nooit mag een individu vanwege een erfelijke afwijking gestigmatiseerd worden, dus ook niet als dat defect d.m.v. genterapie te voorkomen zou zijn geweest. Er mag nooit van een verplichting voor wensouders tot p.i.d./ genetic screening annex (kiembaan)genterapie sprake zijn³⁷⁴.

3.3 Kiembaangenterapie

In principe verwelkomen wij de humane kiembaangenterapie. Wij zijn het eens met Eibach, dat kiembaangenterapie een "most blessed discovery" is, als ze tenminste mogelijk is zonder embryo-verbruikende experimenten³⁷⁵. Maar klinische toepassing achten wij - met Eyk en Binder - bij de huidige stand van de techniek nog niet aan de orde, aangezien

*"The present methods, especially insertion of the gene by micro-injection, will cause the death of the embryo in many cases"*³⁷⁶;

"Zur Zeit ist eine gezielte Insertion, von Fremdnukleärsäure in das Genom von Keimbahnzellen methodisch noch nicht möglich. Deshalb müssten zu

³⁷² zie ook Valerio, p. 16

³⁷³ zie par. 3.3

³⁷⁴ cf. in dit verband Visser, p. 51

³⁷⁵ U. Eibach: "Gentechnologie zwischen Forschungsfreiheit, Naturschutz und Menschenwürde": p. 142; geciteerd in Eyk, p. 123

³⁷⁶ Eyk, p. 123

*manipulierende Keimzellen (oder Embryonen) einer entsprechenden Selektion unterworfen werden. Dies erscheint sowohl unter ethischen als auch rechtlichen Gesichtspunkten nicht mehr vertretbar*³⁷⁷.

In combinatie met de kennis die het "Human Genome Project" oplevert zal het echter in de toekomst mogelijk worden, om talloze ernstige ziektes met een gedeeltelijke of volledige genetische basis doelmatig te bestrijden en/ of te voorkomen. En zulks niet louter bij één bepaalde patiënt, maar evenzeer bij het nageslacht. Wel worde er eerst ervaring opgedaan met manipulatie van de kiembaan van dieren en met humane somatische gentherapie. Uit dierproeven zou o.a. duidelijk moeten worden, hoe het correcte gen naar de targetcel gebracht kan worden, wat de risico's zijn, en welk effect insertie van het gen zal hebben.

Met behulp van proefdiermodellen dient ook bepaald te worden, of er schadelijke transgenerationale effecten in onverantwoord hoge percentages optreden. Dit gevaar bestaat in beginsel niet wanneer men de beschikking heeft over vectorsystemen die een zeer betrouwbare, doelgerichte, in situ genvervanging d.m.v. homologe recombinitie mogelijk maken. Want het gevaar dat er insertie-mutagenese optreedt doordat het gen translocatie ondergaat en vervolgens een proto-oncogen activeert of een tumor-onderdrukker gen inactieveert is niet groter dan normaal. En in geval van genchirurgisch nauwkeurige inductie van een gendeletie (in geval van dominant-erfelijke en geslachtsgebonden aandoeningen) is het gevaar van translocatie zelfs afwezig, omdat er niets meer te verplaatsen valt.

Het ontbreken van toestemming van de zijde van het nageslacht (i.g.v. gametocyt-therapie en van p.i.e.-therapie beide) of van het kind (i.g.v. p.i.e.-therapie) voor een kiembaangentherapeutische ingreep wanneer het gaat om een ernstige, niet op een andere wijze te bestrijden erfelijke of multifactoriële ziekte is ethisch net zo min een onoverkomelijk probleem als het ontbreken daarvan i.g.v. medische ingrepen bij bv. pasgeborenen (men denke bv. aan de hieleprik en andere vaccinaties) en krankzinnigen. Dat het bij kiembaangentherapie niet slechts gaat om een patiënt die de therapie ondergaat (i.g.v. p.i.e.-therapie), maar ook om de preventie van een ziekte bij het (eventuele) nageslacht van dat p.i.e., en om de preventie ervan bij de nog te verwekken mens en zijn (eventuele) nageslacht i.g.v. gametocyt-therapie, maakt in principe niet uit, maar is slechts een gradueel verschil. Of voor een ingreep nu de toestemming van één individu of van bv. tien individuen ontbreekt, maakt deontologisch bezien niet uit, en legt alleen bij een utilistische belangenafweging gewicht in de schaal.

Hier komt de nuchtere constatering bij, dat door het nageslacht in het verleden gemaakte fouten altijd nog hersteld kunnen worden, en dat zeer waarschijnlijk m.b.v. een aan de onze superieure gentechnologie.

Bovendien is de kiembaangentherapie op de langere termijn veel doelmatiger en mitsdien goedkoper dan de somatische gentherapie, die immers elke generatie

opnieuw herhaald moet worden. De somatische gentherapie achten wij niet meer dan het voorportaal voor de kiembaangentherapie.

Als het lonkende toekomstige ideaal zien wij een vectorsysteem, dat zeer veilig is en zeer doelgericht, waarbij de doelwitcellen de zaad- of eicellen van een patiënt zijn, die in vivo, door toediening van de vector als een drug of medicament, gerepareerd kunnen worden d.m.v. genvervanging via in situ homologe recombinatie. Bij deze gametocyt-therapie heeft men niet te maken met de onmogelijkheid van het verkrijgen van toestemming van een nog onmondige patiënt. De preconceptie-diagnostiek die aan deze techniek voorafgaat heeft ook veel minder te maken met het gevaar, dat met de p.i.d. aan een p.i.e. verbonden is, nl. dat er door de diagnostiek schade optreedt aan de cel, laat staan met de vernietiging t.g.v. een p.i.d. van een van het p.i.e. kunstmatig afgesplitste omnipotente cel. Volgens Eyk

"It may (...) not be excluded that further development of the technique of homologous recombination will solve the problem of expression and safety in the future"³⁷⁸.

Transgenerationele effecten zullen i.g.v. genvervanging d.m.v. homologe recombinatie in beginsel afwezig zijn.

Zoals in par. 3.1 reeds is vermeld, geloven wij niet, dat door de kiembaangentherapie de subjectieve identiteit van een organisme kan worden veranderd. Wanneer er vervanging d.m.v. homologe recombinatie van (delen van) een gen in het kader van een (somatische- of kiembaan) gentherapie plaatsvindt, dan substitueert men op die locus in feite enkel het ene allel door het andere, de ene variant door de andere variant van hetzelfde gen. De vervanging van een defect allel door een correcte wild-typische variant vindt in dit geval dus niet op natuurlijke micro-evolutionaire wijze op het niveau van een hele populatie plaats, waarbij de ongelukkige individuen met een ongunstige, minder goed aan de heersende omstandigheden aangepaste genvariant ten gevolge van de natuurlijke selectiedruk allengs uitsterven, maar op kunstmatige micro-evolutionaire wijze op het niveau van het aangedane individu, waardoor een ongunstig allel veel sneller uit de genpool van een populatie geselecteerd kan worden, zonder dat dit de dood van die individuen als gevolg heeft. Hun individualiteit/ eenheid blijft aldoor transcendentaal voorondersteld. Het getuigt dan ook van weinig verstand van zaken wanneer beweerd wordt dat iemand een andere persoonlijke identiteit verwerft wanneer van een bepaald gen het ene allel door het andere wordt vervangen, en deze strategie mitsdien immoreel is.

De loutere additie van een correct wild-typisch allel in geval van een homozygoot recessieve erfelijke ziekte achten wij zowel op somatisch- als op kiembaanniveau ethisch even weinig controversieel als de voornoemde genvervanging d.m.v. homologe recombinatie. Het maakt o.i. ethisch niet veel verschil, of een defect gen zelf wordt gerepareerd, of dat een correcte variant aan het genoom wordt toegevoegd, waarbij de defecte allelen zelf verder ongemoeid worden gelaten.

³⁷⁸ Eyk, p. 92

De bestrijding van een dominante erfelijke aandoening d.m.v. genvernietiging (deletie) van het gemuteerde dominante allel³⁷⁹, dat voor een giftige variant van het eiwitproduct codeert, tenslotte lijkt ons evenzeer ethisch toelaatbaar, zowel op somatisch niveau als op kiembaanniveau³⁸⁰.

Wij verwelkomen eveneens de selectie van gameten op genotype, de optie, die Lappé noemt³⁸¹. Wel vragen wij ons af, hoe zoiets mogelijk is zonder de cellen schade te berokkenen door deze "screening".

Wij verwerpen het hellende-vlakargument tegen de kiembaangetherapie, dat haar toepassing als vanzelf ook zou leiden tot verbeteringsgenmanipulatie en eugenetica, ongeacht de menselijke wilsvrijheid. Wij bestrijden hier de opvatting, dat het hellende-vlak argument ten principale zeggingskracht heeft binnen een christelijke levensbeschouwing. Het kan ten principale niet functioneren binnen een categorisch/ deontologisch/ transcendentiaal perspectief op de werkelijkheid zoals het christelijke, aangezien binnen deze laatste zienswijze datgene wat mogelijk is niet normgevend is. De kans op het afglijden van morele naar immorele positiveringen van mogelijkheden bestaat alleen binnen een maatschappij, waarin een immanente, relativistische, historistische levensvisie overwegend is, zoals de huidige Westerse. De mens is dan de veranderlijke maat van alle dingen (wat op zich al een contradictio in terminis is, zoals ook een begrip als "tijdevolutie"), met als natuurlijk gevolg, dat binnen een democratie de door de meerderheid gesanctioneerde toepassingsmogelijkheden ook daadwerkelijk geëffectueerd zullen worden. De met dit argument verzwagerde deterministische teneur van onvermijdelijkheid van de loop der dingen, het fatalistische noodlotsgeloof bij diegenen die voor zoiets vrezen, smoort echter alle idealisme, en maakt, dat de mens zich niet meer verantwoordelijk voelt voor de gang van zaken.

Wij menen voorts, dat er een scherpe grens te trekken is tussen gezondheid en ziekte, dat het dus in principe mogelijk is om, ongeacht de cultuur, over ziekte in onderscheidenheid van gezondheid te spreken. Op diegenen, die de mogelijkheid hiervan ontkennen rust de morele plicht om duidelijk te maken of, en zo ja hoe er over het bestaansrecht van de geneeskunde gesproken kan worden.

³⁷⁹ Dan blijft het andere, ongemuteerde, dus wildtype (en t.o.v. het vernietigde allel recessieve) allel over om te voorzien in het normale genproduct. Enzymtherapie zal echter nodig zijn bij 25 % van de nakomelingen i.g.v. paring van twee heterozygote individuen, bij 50 % i.g.v. paring van een homozygoot en een heterozygoot individu, en van 100% bij kruising van twee homozygote individuen met een autosomale dominante erfelijke ziekte die zich pas op latere leeftijd openbaart (bv. de ziekte van Huntington). Is de dominante erfelijke ziekte geslachtsgebonden, dan zal i.g.v. bestrijding ervan d.m.v. gendeletie enzymtherapie vereist zijn bij zowel 50 % van de vrouwelijke nakomelingen als 50 % van de mannelijke F1 i.g.v. paring van een mannelijke lijder met een heterozygote vrouw, en bij de gehele F1 i.g.v. kruising tussen een mannelijke lijder en een homozygoot dominante vrouw.

³⁸⁰ Gendeletie van een van de beide allelen op een bepaalde genlocus op kiembaanniveau is in ethisch opzicht enigszins te vergelijken met de amputatie van een ziek lichaamsdeel. In het nageslacht zal er gewoon weer van twee allelen op die genlocus sprake zijn.

³⁸¹ zie § 2.3, voorwaarde 9)

Het vermeende bestaan van een "recht" van het nageslacht op een ongemanipuleerde erfmasa, waardoor het een individu niet toegestaan is om zijn genoom therapie te laten ondergaan, kunnen wij niet meemaken. Niet alleen niet, omdat het o.i., zo het al niet onmogelijk is, dan toch zeer moeilijk is om zich - met Munson en Davis, Tännsjö en Cook-Deegan³⁸² - een recht van nog niet bestaande individuen voor te stellen, maar een dergelijk bezwaar lijkt ons ook moedwillig gezocht. Overall waar er sprake is van een "switch from the individual to the collective"³⁸³, overall waar de individuele keuzevrijheid wordt opgeofferd ten behoeve van een onpersoonlijk collectief (of dat nu "het" volk, "de" staat, "het" ras, "het" milieu of "de" erfmasa is) zijn wij van het Lindeboom Instituut zeer op onze hoede en uiterst argwanend, het vele bloed en de repressie indachtig waar de eeuwen door régimes die onder het beslag lagen van zulke ideologieën verantwoordelijk voor zijn. Wij zijn het in dezen ook eens met Mauron en Thévoz, dat dit argument tegen kiembaangentherapie alleen geldt als men het menselijk genoom materialistisch opvat als de essentiële kern, als het wezen van het mens-zijn³⁸⁴. Dit is o.i. een positie, die onmogelijk ingenomen kan worden door diegenen, volgens wie het wezen van de mens, zijn persoon-zijn, zijn unieke identiteit, de empirische realiteit transcendeert. Zo Jochemsen c.s.:

"Naar onze overtuiging overstijgt het mens-zijn de zichtbare en tastbare werkelijkheid (...)"³⁸⁵.

Ook iemand als Böckle ziet het wezen van de mens, ziet het menselijk zelfbewustzijn de materie transcenderen:

"Zum Verständnis des Menschen gehört ein Selbstbewusstsein, das sich nicht offenbart, wenn man ihn in seine chemischen oder genetischen Bestandteile zerlegt. Diese Einsicht der Menschheit in ihr eigenes Selbstverständnis fügt Natur und Mensch zusammen und hebt sie zugleich voneinander ab. In dieser Einsicht gründet die Kultur- und Rechtsgeschichte der Menschheit. Phänomene wie "Freiheit" und "Verantwortung" sind nur in diesem Zusammenhang zu verstehen. Wir dürfen nicht hinter unsere Geistesgeschichte zurückkehren. Bei allem Respekt vor allen lebendigen Kreaturen: Rechtssubjekt, Träger von Rechten und Pflichten kann nur der Mensch sein. Dies bedeutet keine Entwürdigung der übrigen Kreaturen. Sie stehen mit ihrem eigenen Wert und ihrer eigenen Sinnbestimmung in der Verantwortung des Menschen. Aber man tut weder ihnen noch dem Menschen einen Dienst, wenn man den Unterschied zwischen beiden nivelliert. Ich sage dies nicht zuletzt auch im Hinblick auf die Frage, ob menschliche Embryonen für Forschungszwecke frei zur Verfügung stehen"³⁸⁶.

³⁸² Munson en Davis, pp. 144/5; Tännsjö, pp. 239/40; Cook-Deegan, p. 169

³⁸³ Mauron en Thévoz, p. 654

³⁸⁴ a.a., p. 655

³⁸⁵ MC 1, p. 574; zie ook MC 2, p. 467

³⁸⁶ Böckle, pp. 92/3

Wel lijken degenen, die het bestaan van een recht op een ongemanipuleerd genoom bestrijden, over het hoofd te zien, of moedwillig te ontkennen, dat het met de gentechnologie voor het eerst in de geschiedenis van de mensheid mogelijk geworden is, om direct in de erfmasa van de mens in te grijpen. Natuurlijk is het zo, dat er sinds mensenheugenis beslissingen genomen worden die de kiemmasa en dus het nageslacht beïnvloeden. Men denke bv. aan de verboden op huwelijken tussen nauwe bloedverwanten en aan de verdeling van economische welvaart (men zie J.B.S. Haldane's in § 2.3, bezwaar 7) genoemde opmerking over de belastingwetten indachtig). Maar een directe ingreep in het genoom van iedere cel van een menselijk soma (althans, in geval van p.i.e.-therapie, niet van gametocyt-therapie) is zonder precedent, aangezien in de doorleefde menselijke lichamelijke, anders dan in de dierlijke, zich zijn geest uitdrukt³⁸⁷. En dat de kiembaangetherapie ongewenste sociale uitwerkingen kan hebben en kan leiden tot de stigmatisering van bepaalde bevolkingsgroepen is ook niet iets wat specifiek voor die techniek is. Steeds is het de zondige mens die handelt³⁸⁸.

Zoals reeds is vermeld³⁸⁹, acht Keenan het een noviteit van de (zij het dan vreemd genoeg alleen de non-therapeutische) genetische manipulatie, dat de evolutie van de mensheid nu voor het eerst van binnenuit gestuurd kan worden, waarbij er sprake zou zijn van een reductionistische objectivatie van het menselijk subject. Naast de kanttekeningen die wij hierbij reeds gemaakt hebben³⁹⁰, wijzen wij erop, dat er hier sprake is van een antinomie: het consequente evolutionisme is monistisch van aard, en ziet dan ook de mens niet als uniek wezen, dat in enig opzicht het sublunarisce dal transcendeert, maar als voortgekomen uit het dierenrijk. Al 's mensen handelingen, dus ook zijn getherapeutische, dienen dan opgevat te worden als middelen van de species homo sapiens om te overleven, om zich aan te passen aan zich steeds wijzigende omstandigheden, teneinde het aantal nakomelingen zo groot mogelijk te doen zijn. Bij de "overige diersoorten" zullen de minder goed aangepasten zich minder voortplanten en uitsterven, de mens daarentegen is in staat om m.b.v. zijn geneeskunde ook de zwakkeren mee te laten werken aan de expansie van de soort. Maar het is op dit standpunt dan wel onmogelijk geworden om de mens als een de aardse, (micro)evoluerende werkelijkheid transcenderend wezen te zien. Een "sturing van het evolutieproces" is alleen maar voorstelbaar van buitenaf, vanuit een de evolutie overstijgend "archimedisce punt". Een "sturing van binnenuit" is net zulk een logische onmogelijkheid als Laszlo's zelfregulerende systemen en als het verzinsel van de baron Von Münchhausen, die zich aan de eigen haren uit het moeras trok.

De mensheid kan er ook voor kiezen, om de zwakkeren, net zoals in het

³⁸⁷ zie H. Dooyeweerd: "De leer van den mensch in de wijsbegeerte der wetsidee"; in: Correspondentiebladen van de Ver. voor Calvinistische Wijsbegeerte 7 (5), stelling XXII

³⁸⁸ zie voorts par. 2.3, bezwaar 6)

³⁸⁹ par. 2.3, bezwaar 7)

³⁹⁰ zie par. 2.3, bezwaar 7)

dierenrijk het geval is, niet te helpen, omdat zij meent dat dan de soort er sterker op wordt, of omdat zij gelooft, dat God het zo gewild heeft, of dat de aan de geneeskunde ten grondslag liggende wetenschappelijk-technische denkwijze intrinsiek zondig is. Dan laat zij alles lijdzaam op zich afkomen, en ondergaat alles als een noodlot, of als de wil van God. Of de mens nu in God of in het lot gelooft, zijn feitelijke gedrag is nu inderdaad in de lijn van het gesloten, monistische evolutionisme, dat geen bijzondere plaats toekent aan de mens en zijn vrijheid: de bekende dialectiek van het humanistische grondmotief van natuur en vrijheid. De gedachte aan elke mogelijkheid om objectiverend in te grijpen in zijn omgeving, waarbij zijn omgeving kan variëren van zijn bloedeigen genepakket tot de ozonlaag, schrikt de mens af als illegitieme betreding van het domein van de goden, als dezelfde menselijke hoogmoed als die leidde tot de bouw van de toren van Babel. Wat wij als het cultuurmandaat kennen betekent voor hem zoveel als de doorbreking van een taboe.

3.4 Verbeteringsgenmanipulatie

Wij verwerpen in principe de verbeteringsgenmanipulatie en de positieve eugenetica op kiembaanniveau als zijnde non-therapeutisch en non-preventief van aard, en daardoor vallende buiten het bestek van de geneeskunde. Ook is ze in strijd met de menselijke waardigheid, omdat ze als maat daarvoor niet het mens-zijn als zodanig, het persoon-zijn, verkiest, maar secundaire, accidentele eigenschappen, kwaliteiten. Voor de christen, voor wie ieder mens als zodanig uniek en als schepsel van God waardevol is, omdat zijn Schepper, naar Wiens beeld en gelijkenis hij geschapen is, uniek is, zijn alle mensen gelijkwaardig.

Het laat zich verstaan, dat het ontbreken van toestemming bij een verbeteringsgenmanipulatieve ingreep in de kiembaan een veel groter moreel probleem is dan bij therapeutisch ingrijpen. Men mag er niet van uitgaan, dat de nog onmondige patient (i.g.v. een p.i.e.) en het nageslacht (i.g.v. een p.i.e. en van gameten) dezelfde (bv. cosmetische) voorkeuren heeft als de wensouders. Somatische verbeteringsgenmanipulatie (die dus gericht is op monogene eigenschappen) en dito positieve eugenetica (d.w.z. gericht op polygene en multifactoriële kwaliteiten) op enkel individueel niveau zouden wij echter in principe niet willen afkeuren, daar dit de eigen verantwoordelijkheid van het individu is (wat iets anders is dan "strijdig met het maxime van de autonome zelfbepaling van het individu" !)³⁹¹.

Overigens geloven wij niet, dat door verbeteringsgenmanipulatie op kiembaanniveau de genotypische variatie (dus de variatie aan allelen) in een populatie (en daardoor o.a. haar adaptief vermogen) drastisch zal veranderen zolang de keuzevrijheid om er gebruik van te maken niet wordt beknot door de staat, maar onverkort bij de wensouders ligt. Smaken verschillen immers. En als er door positieve eugenetica in een maatschappij bv. zeer veel blauwogigen of roodharigen zijn ontstaan, zullen die individuen vanzelf door het verlangen naar andersoortige mensentypes bevangen worden. Hoewel wij deze soort non-therapeutische en non-preventieve toepassingen afkeuren, achten wij het niet ondenkbeeldig, dat ze de nekslag zou kunnen betekenen voor het racisme, daar

³⁹¹ Hierbij dient overigens wel bedacht te worden, dat polygene kwaliteiten juist door haar complexiteit het minst in aanmerking komen voor gentechnologische modificatie (cf. BDD', pp. 85, 86)

men zich nu een mens kan ontwerpen naar zijn ideaaltype, "ondanks" de eigen genotypische deviaties daarvan. Men hoeft dan niet langer interracial huwelijken te verafschuwen, want de eventuele kinderen hoeven niet noodzakelijk de trekken van de door de racist verafschuwde helft van een echtpaar te manifesteren. Maar voor een christen is dit soort overwegingen natuurlijk niet van belang.

Ten overvloede zij tenslotte nog opgemerkt, dat het uit het voorgaande wel duidelijk zal zijn, dat wij niet geloven in de mogelijkheid van het ontstaan van een nieuwe soort ten gevolge van genetische manipulatie.

Utrecht/Ede, november 1993 – juni 1994

R. Benjamin
Biol. drs., Phil. drs.