

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の見直しに際しての、 ナショナルセンターからの要望書

三省合同で、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（以下、ゲノム指針）の見直しに関する専門委員会が6回開催されて、おおよその見直し案が固まりつつある段階と思われる。同委員会での審議に基づく見直し案については、「検討事項（案）のポイント」が公開されており、研究現場の声及び国際的動向を踏まえて、いくつかの制限・制約を緩和する方向の内容が盛り込まれている。しかし、遺伝情報の開示に関する問題と包括同意の用語に関わる問題は、これまでのゲノム指針を殆ど変えない内容となっており、また近年、国際的にも注目度が高まってきているバイオバンクの問題は必ずしも十分に記載されていないように見える。そこで国立高度専門医療研究センター（ナショナルセンター）は、これらの主要な3項目に関して、ゲノム指針見直しの論点及びそれに対する要望を以下のように提案する。

1) 遺伝情報の開示に関わる問題

大きく4つのポイントがある。①「単一遺伝子疾患と多因子疾患の違い」を指針細則に記載する。②「開示の手続きと責任の所在」に関して、事由に応じて慎重に検討し対応する必要があることを本文の<注>に記載する。③「全ゲノム（または exome）塩基配列解析における incidental findings」について、健康影響の明らかな遺伝情報の開示を原則とすることを本文に追記し、且つ事由に応じて慎重に検討し対応する必要があることを細則に記載する。④「未成年者が試料等の提供者となる場合」、知的及び精神発達に個人差があることを考慮して対応する必要があることを細則に記載することを望む。

2) 包括同意の用語に関わる問題

Q&A 等において『将来のあらゆる研究に関するインフォームド・コンセント（いわゆる「包括同意」）』は認めないとする案が出ている。これは「ヒトゲノム研究に関する基本原則について」（平成12年 科学技術会議生命倫理委員会）の趣旨と合致せず、欧米の general consent を認める動きにも逆行する。疫学指針に合わせて“（いわゆる「包括同意」）”の括弧（）書き部分を削除するなど、相互に整合性のある記載となることを望む。

3) 試料等の収集・分譲を行う機関の位置付け・責務に関わる問題

試料等の収集・分譲を行う機関（“試料等の収集・提供を行う機関”の記載が望ましい）は、共通の社会基盤として、個々の“研究を行う機関”とは異なる中立的かつ特殊な役割が要求されるものである。したがって、本文中の用語の定義の部分で、“研究を行う機関”としての位置づけの箇所を削除し、「その社会的責務等を定義することが望ましく、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の趣旨を踏まえて適切に対応する」という記載の追記を望む。

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の見直しに際しての、 ナショナルセンターからの要望書補足資料

目次

1. 遺伝情報の開示に関する問題.....	1
1) メンデル型遺伝病と多因子疾患の違い	1
2) 開示の手続きとそれに関わる責任の所在	1
3) 全ゲノム（ないしは exome）シーケンシングでの incidental findings の扱い	2
4) 未成年者が試料等の提供者となる場合の対応	3
改正イメージ	3
2. 包括同意の用語に関わる問題.....	5
改正イメージ	6
3. 試料等の収集・分譲を行う機関の位置付け・責務に関わる問題.....	7
改正イメージ	7
追記：その他の論点	
I. 研究を実施する機関に企業を明示する問題	8
改正イメージ	8
II. 多施設共同臨床試験等における匿名化等個人情報保護に関わる問題.....	9
改正イメージ	9
参考資料1：Incidental findings に関する Zawati らの論文	11
参考資料2：ヒト組織所有権に関する Allen らの論文	19

1. 遺伝情報の開示に関する問題

論点：ここでは大きく4つの論点が存在する。(1) 単一遺伝子疾患（メンデル型遺伝病）と多因子疾患の違いに関する問題、(2) 開示の手続きとそれに関わる責任の所在の問題、(3) 全ゲノム（ないしは exome）シーケンシング実施に当たって議論の避けられない incidental findings の問題、(4) 未成年者が提供者となる場合の問題、である。

要望点：(1) に関しては、細則に記載する。(2) に関しては、困難な事態があり得ること及び事由に応じて慎重に検討し対応する必要があることを本文の<注>に記載する。(3) に関しては、健康影響の明らかな遺伝情報の開示を原則とすることを本文に追記し、事由に応じて慎重に検討し対応する必要があることを細則に記載する。(4) に関しては、知的及び精神発達に個人差があることを考慮して対応する必要があることを細則に記載する。

1) メンデル型遺伝病と多因子疾患の違い

従来、遺伝子解析の主な対象疾患はメンデル型遺伝病であり、その「原因変異」という、比較的“限定”された状況〔すなわち当該疾患自体の遺伝子解析に関して、関係者（発端者や血縁者）からの同意が得られており、また対象となる病因遺伝子／解析結果の臨床的意義がある程度明確化されている状況〕下での遺伝情報の開示が問題となってきた。しかし今後、多くの人々で遺伝子解析の対象となり得るのは、多因子疾患、なかでも比較的頻度の高い生活習慣病などであり、その「疾患感受性遺伝子多型・バリエーション」のヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針（以下、「ゲノム指針」）での取り扱いが大きな課題となる。ユネスコの「ヒトゲノムと人権に関する世界宣言（1997年）」における「遺伝子検査の結果やそれに由来する結果に関する説明を受けるか否かを決定する各人の権利（第5条のc）」は、主にメンデル型遺伝病の原因変異を念頭に置いたものと考えられる。2003年に解読終了が宣言されたヒトゲノム計画は、1997年頃に未だ半分も進捗しておらず、個々人の全塩基配列が現実的なコストで読み取られることなど想定されていない時期に出された宣言である。また、多因子疾患の疾患感受性遺伝子多型・バリエーションが本格的に見つかりだしたのは2007年からであり、これは単に“精度や確実性に欠ける”という理由だけでなく、『人類の構成員の独自性、多様性の基礎を成すもの（第1条）』（広義の“体質”に関連した情報）であることから、メンデル型遺伝病の原因変異と同列に扱うべきではない。

2) 開示の手続きとそれに関わる責任の所在

多因子疾患／形質を対象とした研究をも効率的に実施すべく、多施設共同研究体（コンソーシアム）や大規模なバイオバンクが、国際的・国内的に構築されつつある。この場合、開示の手続きにおいて大きく2つのポイント—①解析した遺伝情報と本人との連結性、及び②遺伝情報の精度に関する問題—が存在する。一つ目の連結性の問題は、従来のゲノム指針（「第3.提供者に対する基本姿勢、11.遺伝情報の開示」の項目）でも必ずしも明確にされていなかった。連結不可能匿名化されていれば、誰のものかは不明であり基本的に（遺伝情報を）直接返せないため開示しなくて構わない、と解釈し得るのだが、その点は文言としてゲノム指針に明記されていない。しかしながら厳密に言えば、相当な密度と量の遺伝子多型情報を対象とするような場合、たとえ対応表という“タグ”を剥がして連結を切っても、それは世界中で唯一無二の個人に固有な情報であり、その一部の（たとえば百種類くらいの）SNP情報を改めて収集し突き合わせれば、手続き上は、当人と再連結可能になるという批判がある。また、個人情報保護、機密性保持のために“二重”に匿名化されるケースも少なからず存在しており、その際、遺伝情報を被験者に開示しようとするれば、厳重に匿名化されている所を、対応表を保有する2つの外部施設に依頼して“連結を再開”せねばならない。これは、相当な事務コストを必要とし、手続きとして現実的ではなく、実施が困難である。

被験者から試料の提供を受けた施設内で遺伝子解析をする場合、あるいはその共同研究機関で遺伝子解析をする場合には、開示に関わる責任の所在が比較的明確化し易い。ここで言うところの責任には、診療を担当する医師との緊密な連携の下に試料提供者に適切且つ誤解の無いように伝えることと、その伝達される情報が正確であることの、大きく二種類が含まれる。更に後者の“正確さ”の責任には、大量かつ大規模にシーケンスする場合の（研究グレードでの）技術的エラーに関するものと、厳重に匿名化されている情報の連結を再開する過程で生じ得る“サンプル取り違い”のリスクに関するものが含まれる。我が国の、現状の研究活動において、研究責任者がこれらの責任を全面的に負うことの是非が問題となる。コンソーシアムやバイオバンクで、baseline情報の一つとして、ゲノムワイドなSNP情報、あるいは全ゲノム塩基配列を調べる場合、誰が（開示手続きに関連した）研究責任者となるか、どのように被験者に開示するか、の考え方をゲノム指針に記載しておく必要がある。現在、開示の必要性が論じられているケース（次項で述べる incidental findings など）には、間違った遺伝情報を提供者及び血縁者に伝えてしまうと重大な責任問題になり得るものが含まれるため、注意を要する。

3) 全ゲノム（ないしは exome）シーケンシングでの incidental findings の扱い
シーケンス技術の目覚ましい進歩と共に生じてきた問題が、incidental findings〔当

初意図した研究目的を超えて（偶然）見いだされた解析結果]の扱いである。incidental findings の扱いに関しては、国際的な基準／ガイダンスは未だ存在しないようである。関連する問題は、（１）誰が incidental findings を解析し同定すべきか〔シークエンスしても、その病的意義の“同定”には更に意図的なデータベースとの照合・解析作業が必要となる〕、（２）誰が、いかにして、いつ incidental findings を（被験者に）返すべきか、そして（３）そもそも研究者が、試料を活用して技術的には発見され得る／明らかにされ得る incidental findings のリストを予め用意しておくことは現実的に不可能であり、その標準的手法については今後の慎重な議論が求められる。

現時点では、以下の３カテゴリーの incidental findings が指摘されている。（１）生命を脅かす危険性の大きい遺伝情報に関するもの、（２）重篤であっても、回避したり改善したりするための適切な手段がなく、非致死的な遺伝情報に関するもの、（３）健康や生殖にとって、さほど重大な影響が生じるとは思われない遺伝情報に関するもの、の３種類である。（１）については（被験者が非開示を希望しない限り）incidental findings の情報を返し、（２）については開示の是非を研究者の判断に委ね、（３）については原則非開示の方針とすることが、一つの提案として示されている（参考資料 1 : Zawati et al. GenEdit vol.9 (1), 2011）。

SNP を用いたゲノムワイド関連解析（GWAS）から、全ゲノム（exome）シーケンシングへの展開は既に始まりつつあり、その前提として incidental findings の扱いに関する議論は避けられない。少なくとも、上記（１）のカテゴリーの致死的な遺伝情報については、改めて当該遺伝子に絞った再検査の希望を被験者に聞く、等の対応が必要となる可能性がある。その場合、“何を”致死的な遺伝情報と定義するか、が標準化された方法（たとえば、学術的権威のある団体・機関が“致死的な変異リスト”をデータベースに登録し公開するなど）で研究者に提供される必要がある。

4) 未成年者が試料等の提供者となる場合の対応

未成年者への開示に関して、現行の倫理指針では 16 歳という具体的な年齢が記載されているが、知的及び精神発達には個人差があることを考慮する必要がある。

<改正イメージ（案）> __は見直し委員会案、■はナショナルセンターの追加案

11 遺伝情報の開示

（１）研究責任者は、個々の提供者の遺伝情報が明らかとなるヒトゲノム・遺伝子解析研究に関して、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望している場合で、かつ、その健康影響が明らかな場合には、原則として開示しなければならない。

ただし、遺伝情報を提供することにより、提供者又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれ若しくは当該遺伝情報がその人の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性に欠けており、開示することにより提供者や血縁者の誤解を招くおそれや精神的負担になり得るおそれがあり、開示しないことについて提供者のインフォームド・コンセントを受けている場合には、その全部又は一部を開示しないことができる。

なお、開示しない場合には、当該提供者に遺伝情報を開示しない理由を説明しなければならない。

<注>

遺伝情報が個人情報に該当する場合であって、提供者又は代諾者等から個人情報の開示を求められた場合には、第2の6(23)の規定に従って開示の手続を行うこととする。ただし、個々の研究の特性を考慮の上その他の方法・手順で開示を行うことを妨げるものではない。この場合においては、研究機関の長は、研究責任者の責務において遺伝情報の開示を行わせることとする。試料等の提供が行われる機関とは異なる、試料等の収集・提供を行う機関及び研究実施機関が複数共同して、個々の提供者のヒトゲノム・遺伝子解析研究を行う場合など、当該遺伝情報の開示を単一研究機関の研究責任者の責務に帰するのが困難なことがあることから、事由に応じて慎重に検討の上、対応することとする。

<遺伝情報の開示に関する細則>

1. 研究責任者は、開示しない理由を知らせることにより、提供者の精神的負担になり得る場合等、説明を行うことが必ずしも適当でないことがあることから、事由に応じて慎重に検討の上、対応することとする。

~~2. 研究責任者は、提供者からインフォームド・コンセントを受ける際に、遺伝情報の開示をしないことにつき同意が得られているにもかかわらず、当該提供者が事後に開示を希望した場合は、以下の場合を除き、当該提供者の遺伝情報を開示することとする。~~

~~・ 多数の人又は遺伝子の遺伝情報を相互に比較することにより、ある疾患と遺伝子の関連やある遺伝子の機能を明らかにしようとするヒトゲノム・遺伝子解析研究等であって、当該情報がその人の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性に欠けており、開示により提供者又は第三者の生命、身体、財産その他権利利益を害するおそれがあることを理由に開示しないことについて、研究計画書に記載され、当該研究計画書が倫理審査委員会の承認を受け、研究を行う機関の長により許可された場合~~

3-2. 研究責任者は、未成年者の提供者が、自らの遺伝情報の開示を希望している場合には、開示した場合の精神的な影響等を十分考慮した上で当該未成年者に開示することができる。

ただし、未成年者が研究計画や開示された結果を十分に理解できる能力を有していないと判断される場合には、その代諾者の意向を確認し、これを尊重しなければならない。なお、未成年者が提供者となる場合、代諾者からインフォームド・コンセントを受けることになるが、合わせて提供者の理解力・判断力に応じた、提供者からのインフォームド・アセントの取得も考慮する必要がある。

また、研究責任者は、未成年者の遺伝情報を開示することによって、提供者が自らを傷つけたり、提供者に対する差別、養育拒否、治療への悪影響が心配される場合には、研究を行う機関の長に報告しなければならない。研究を行う機関の長は、開示の前に、必要に応じ倫理審査委員会の意見や未成年者とその代諾者との話し合いを求めた上、開示の可否並びにその内容及び方法についての決定をすることとする。

4-3. 遺伝情報を開示しない旨の決定をした場合には、その旨を、開示を求めた提供者に書面にて通知することとする。

4. 遺伝情報の開示の是非を検討する際、多因子疾患の関連遺伝子多型等は、単一遺伝子疾患の原因遺伝子変異と取り扱いが異なり得る。

5. 当初意図した研究目的を超えて見いだされた、健康に不利益な遺伝情報の扱いは、開示に当たって困難な問題を少なからず含むことから、事由に応じて慎重に検討の上、対応することとする。

2. 包括同意の用語に関わる問題

論点：『将来のあらゆる研究に関するインフォームド・コンセント（いわゆる「包括同意」）』という表現で、「包括同意」という用語をゲノム指針上、認めない案が出ている。

要望点：上記の提案が細則に追記される場合、「(いわゆる包括同意)」の箇所を削除するか、「“無条件の”包括同意」、「“医学研究に限定しない”包括同意」など、「包括同意」に修飾語を付して欲しい。

インフォームド・コンセントの議論と関連して、『将来のあらゆる研究に関するインフォームド・コンセント（いわゆる「包括同意」）に基づき、「同意が得られている」として試料等をヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用することについては、社会の理解を得

ることは困難であると考えられるため、臨床研究指針や疫学指針と同様に、認められないこととする』という案が出ている。これは以下の2点において不正確あるいは不適切である。第1に、ゲノム指針の前文でも引用されている、「ヒトゲノム研究に関する基本原則について」（平成12年 科学技術会議生命倫理委員会）では包括的同意を認めている。「的」が付いているかどうかで用語を区別するという整理は、一般国民にできるだけ分かり易い指針を作るという観点から、適切とは思われない。第2に、臨床研究指針のQ&Aでは確かに「包括同意」を名指しで否定しているが、もう一方の疫学指針では「包括同意」の文言を出していない。これは前者（臨床研究指針）の対象が、臨床試験などの臨床現場における介入研究を主体としていることを考えると当然のことと言える。しかしほとんどのヒトゲノム・遺伝子解析研究の対象は、疫学指針同様、観察研究に分類されるものであり、事情が異なる。

また欧米においても、近年、特にゲノム等の網羅的解析研究や、データベース・バイオバンクを活用する研究が増加していること等に対応し、包括同意（general consent、broad consent、open-ended consent）の必要性が広く認識されるようになってきている。具体的には、米国の Human Subject Research に関する法律である Common Rule（45CFR46, subpart A）の改正案（<http://www.dhhs.gov/ohrp/index.html>）や、英国のヒト組織法（Human Tissue Act）に関する Q&A 等において、general consent の必要性が謳われている（<http://www.mrc.ac.uk/Ourresearch/Ethicsresearchguidance/Useofhumantissue/index.htm>）。

一般にヒトゲノム・遺伝子解析研究において包括同意（ないし包括的同意）と記載する場合、“あらゆる研究”に対する同意ではなく、医学・医療のための研究等、既に限定されており、少なくとも観察研究を実施するうえで倫理的問題を生ずるものではない。従って、ゲノム指針の Q&A の文章は疫学指針の Q&A の方針を踏襲すること〔すなわち（いわゆる包括同意）というカッコ書き部分を記載しないこと〕、が適切と考えられる。

<改正イメージ（案）> ■はナショナルセンターの追加案

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の見直し（資料6）の第8項 インフォームド・コンセント」の箇所で、

見直しの方向性として、Q&A において、『将来のあらゆる研究に関するインフォームド・コンセント（いわゆる「包括同意」）は認められないこと…を記載してはどうか』とあるが、当該箇所を削除して欲しいとの強い要望があった。削除しない場合、少なくとも、「いわゆる「無条件同意」と記載するか、「医学研究に限定しない包括同意」など、「包括同意」に修飾語を付して欲しい。との意見であった。

3. 試料等の収集・分譲を行う機関の位置付け・責務に関わる問題

論点：「試料等の収集・分譲を行う機関」は、単に“研究を行う機関”よりも中立的、かつ高度な倫理性が要求されるものである。

要望点：本文の用語の定義で、「研究を行う機関」の箇所を削除し、「別途、法令等により、その社会的責務等を定義することが望ましく、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の趣旨を踏まえて適切に対応する」という記載を追記して欲しい。また「分譲」の代わりに「提供」という用語を使用して欲しい。

改訂案では試料等の収集・分譲を行う機関を“研究を行う機関”としている。対応表の有無に関わらず、連結可能匿名化の形で試料等を収集・提供する場合などには、厳重なセキュリティを求められる機関であり、アイスランド、スウェーデンなど、いくつかの国では既に設置法として「バイオバンク法」が作られ、その役割や責務が明確化されている（単に“研究を行う機関”よりも中立的、かつ高度な倫理性が要求されている）。したがって現状ではその定義に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の趣旨を踏まえて適切に対応する」と記載し、品質管理・個人情報保護を担保しておくことが適切と考えられる。

また見直し委員会による現行の改訂案では「分譲」という用語が使用されているが、その運用形態によって、外部の機関に試料等を渡す形は様々であり、むしろ「提供」とした方が適切且つ包括的と思われる。「提供」には共同研究ベースでの提供や、特定の権利を保留する提供など、があり得る。

<改正イメージ（案）> ■はナショナルセンターの追加案

16 用語の定義

(○) 試料等の収集・提供を行う機関

研究を行う機関のうち、他の機関から試料等の提供を受け、提供された試料等について、ヒトゲノム・遺伝子解析研究用の資源として品質管理を実施して、他の研究を行う機関に提供する非営利的機関をいう。直接研究を行う機関ではない場合でも、その社会的責務等を定義することが望ましく、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の趣旨を踏まえて適切に対応する。

追記：その他の論点

1. 研究を実施する機関に企業を明示する問題

論点：生体試料を活用する法人の一つとして（民間）企業も想定されている点がゲノム指針中に明確に記載されておらず、試料提供者の誤解を招く危険がある。

要望点：「研究実施する機関は、“大学・企業等を含む”法人及び行政機関」という形で細則に加筆する。

ヒト生体試料の所有権と、用途を誰がコントロールできるか（コントロール権）に関して、明確に定めた規則はない。前述したユネスコ宣言には、自然状態にあるヒトゲノムは経済的利益を生じさせてはならないこと（第4条）、及びヒトゲノムに関する研究の応用は、個人及び人類全体の苦痛を軽減し健康を改善しようとするべきものであること（第12条b）が記載されている。特に生体試料の所有権に関する論争は、米国でいくつかの訴訟問題にまで発展している。その中には、『患者から無償提供された試料をもとに遺伝子検査法を開発し、その特許を医療研究機関が取得したことに対して、経済的利益のために寄贈を強いられた（試料の）所有権を不正に侵害された』という訴えもあった。商業的活用とそれに伴う経済的利益が生じ得る場合には、慎重且つ十分な説明が為されないと、被験者は騙されたと感じる危険がある（参考資料2 Allen *et al.* *Clinical Chemistry* 2010; 56: 1675-82）。しかし、医療や医学研究への応用を真に実現・推進するには、大学、ナショナルセンター等の医療研究機関と共に、企業によるバイオバンク試料の利用が必須である。すなわち、産学官共同の研究開発によって新薬などが生まれなければ新たな医療は創成され得ないが、特に企業の場合、こうした活動は公的研究費やボランティアで行われるものでなく、企業利益の追求が不可欠である。同意取得に際して、研究者（ないし履行補助者）が、この点に関する被験者の理解を促そうとする場合、生体試料を活用する法人の一つとして（民間）企業も想定されている点がゲノム指針中に記載されていると、より提供者の正確な理解を得ることができるようになる。

<改正イメージ（案）>  はナショナルセンターの追加案

16 用語の定義

（9）研究を行う機関

ヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施する機関及び個人事業者（試料等の提供が行われる機関を含む。）をいう。

<研究を行う機関に関する細則>

ヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施する機関は、**大学・企業等を含む**法人及び行政機関（行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律第2条に規定する行政機関）である。

II. 多施設共同臨床試験等における匿名化等個人情報保護に関わる問題

論点：臨床試験をはじめとした多施設共同研究におけるゲノム薬理学的研究など、一般病院等も含む多施設が中央追跡拠点を作り、長期間に渡って多様な情報・試料を研究拠点に収集する形の研究の重要性が増している。しかし現行ゲノム指針の求める機関単位での匿名化（対応表の保持）では、しばしば追跡情報の品質が保たれず、また個人情報保護の観点からも、強力な個人情報管理者機能を多施設共同研究体で共有し、かつ一箇所に集中した方が望ましい場合がある。

要望点：本文の「6 研究を行う機関の長の責務 (34)」において、試料等を外部の機関に提供する際に試料の匿名化を免除する新たな条件として、多施設共同研究で前向き調査を実施する場合、あらかじめ指名する、機関外の者に、多施設共同研究体としての個人情報管理者業務を行わせることが可能であることを明記して欲しい。

現行のゲノム指針では、主として、各々の研究機関（研究を行う機関）単位で完結ないし独立した研究が想定されているため、試料等を外部の機関に提供する際には、機関単位で匿名化を行うことを原則としている。ヒトゲノム・遺伝子解析研究が、一部の、先端的な専門研究機関を中心に行われていた時代から、医療現場と密接に連携し、医療に直結した研究が活発化する時代へと世界的に移行しつつある。それに伴って一般基幹病院も参加する多施設共同研究の重要性が増しているが、特に臨床試験や、地域住民コホート研究などの多施設共同研究においては、長期間にわたって試料等の提供者を追跡し、多項目に渡る臨床情報や試料を繰り返し収集する必要がある。その臨床情報の質を担保するためには、連結可能匿名化の対応表を、多施設共同研究体として一括して保管し、運用可能とすることが必要である。さらに個人情報保護の観点からも、共通かつ強力な個人情報管理者機能を、多施設共同研究体として一箇所に集中して設定できる方が望ましい場合もある。

<改正イメージ（案）> **■**はナショナルセンターの追加案

「6 研究を行う機関の長の責務」(34)

試料等の提供が行われる機関の長は、試料等を外部の機関に提供する際には、原則として試料等を匿名化しなければならない。

また、試料等の提供が行われる機関内のヒトゲノム・遺伝子解析研究を行う研究部門（以下「試料等の提供が行われる機関における研究部門」という。）に試料等を提供する際にも、原則として匿名化しなければならない。

ただし、次に掲げる要件のアかつイを満たすか、あるいはウすべてを満たしている場合には匿名化せずに試料等を提供することができる。

ア 提供者又は代諾者等が、匿名化を行わずに外部の機関又は試料等の提供が行われる機関における研究部門に提供することに同意していること。

イ 倫理審査委員会の承認を受け、研究を行う機関の長が許可した研究計画書において、匿名化を行わずに、外部の機関又は試料等の提供が行われる機関における研究部門に提供することが認められていること。

ウ 当該研究が、研究部門に試料等を提供する際には匿名化が必要な多施設共同前向き研究であって、そこに参加する各機関の長が6.(7)で定める個人情報管理者として、同一の個人をあらかじめ共通に指名している場合に、その個人情報管理者の元への試料等の提供であること。

(2011) 9:1 *GenEdit* 1

INCIDENTAL FINDINGS IN GENOMIC RESEARCH: A REVIEW OF INTERNATIONAL NORMS

Ma'n H. Zawati^{*}, Brian Van Ness[†], Bartha Maria Knoppers[‡]

Human genomic research will influence the practice of medicine by further exploring the vast potential of large-scale biobanks and associated pharmacogenomics and clinical research initiatives. While population studies of normal genomic variation may assist in understanding heterogeneity and allow for targeted therapies, researchers may well discover incidental findings – discoveries that go beyond the aims of the intended study - especially when using whole genome sequencing technologies. Policies as well as literature have dealt with the issue of managing these findings in research in general, but a review of international norms governing genomic research will give us a more comprehensive look at the state of the legal and ethical guidance.

^{*} Ma'n H. Zawati is a lawyer and Academic Associate with the Centre of Genomics and Policy, McGill University.

[†] Brian Van Ness is a Professor at the Department of Genetics, Cell Biology and Development, University of Minnesota.

[‡] Bartha Maria Knoppers is Professor at the Faculty of Medicine, McGill University, and Canada Research Chair in Law and Medicine.

INTRODUCTION

98% of the human genome has been sequenced¹. Research is paving the way for a shift from genetic to genomic research² as our understanding of “normal” genomic variation in common diseases and the role of rare variants has increased³. Accordingly, there is a proliferation of longitudinal large-scale biobanks that are collecting tissue and data from individuals across whole populations in order to understand gene-environment contributions to disease risk and health⁴.

These scientific advances have had their share of ethical and legal debates. Issues such as consent, confidentiality, intellectual property and access, have been - and still are - discussed in the context of genomic research. However, it seems that the debate has now shifted towards the return of individual findings to research participants and whether a “no returns” policy is still acceptable⁵. This text focuses on incidental findings, that is, research discoveries that do not fall within the aims of the study in question⁶. The issue has become all the more compelling as researchers accessing population studies or disease-specific research begin to employ whole-genome sequencing. While authors have provided some guidance on how to manage incidental findings in general⁷, our research concentrates on the international norms. More particularly, we sought to determine if these norms provided guidance as to whether incidental findings could be returned or not in the genomic research context, and if so, under what criteria, when, how, and, by whom. In brief, before presenting our results, we will outline our research methodology and explain – according to the literature – what constitutes an incidental finding and how whole-genomic sequencing will further complicate the issue.

METHODOLOGY

The international norms analysed were retrieved using the HumGen International database⁸, an on-line resource of more than 4000 documents specialising in the legal and socio-ethical issues in human genetics. For normative documents pertaining to incidental findings, keywords such as “incidental”, “findings”, “results”, “unexpected”, and “unanticipated” were used. The timeline covered ranged from the year 1990 to 2010. In total, 53 different documents were retrieved and analyzed. Only 10 documents were deemed relevant to the issue of incidental findings in genomic research. As to the relevant literature, it was retrieved using PubMed and Google Scholar. The search term used was “incidental findings”, as well as each of the following keywords: ethics, researcher, unexpected, and, duties.

1. WHAT ARE INCIDENTAL FINDINGS?

In the literature, the term incidental finding has been defined as “a finding concerning an individual research participant that has potential health or reproductive importance and is discovered in the course of conducting research but [is] beyond the aims of the study⁹”. Incidental findings are endemic to human research involving humans¹⁰. That said, it is important to mention that the likelihood of coming across incidental findings intensifies proportionately with the amount of information collected. Accordingly, with whole-genome sequencing, the possibility of discovering incidental findings in the context of genomic research has increased exponentially¹¹. In fact, increasingly powerful technologies and research instruments are able to generate massive amounts of information using whole-genome sequencing¹². The data sought by the researchers to answer their research question now unwittingly includes a large num-

ber of “incidental” information¹³. Indeed, while such data might not ineludibly be pertinent to the research question, it may yield genetic information, not only on misattributed paternity, but other misattributed lineage or “unanticipated genetic or chromosomal variant[s] beyond the genes or chromosomes being studied¹⁴.

Consequently, does a researcher have a duty to disclose potentially medically significant information to research participants? Could the researcher breach the duty of confidentiality in order to warn at-risk relatives of a genetic predisposition incidental to the research conducted? These questions are usually examined in the context of research results, where this issue is still under discussion¹⁵, but where at a minimum, a specific mention of the steps to be taken is included in the consent process. Incidental findings, however, pose a unique problem, because researchers may not only lack the expertise to properly interpret such findings¹⁶ but because usually there are no plans to address them if and when they arise. Additionally, there remains the issue of clarifying whether researchers are obligated to look for variations that might have health importance or if they are limited to what they find “accidentally”.

The literature addressing the issue of the return of incidental findings currently concerns three types: findings with strong net benefit, findings with possible net benefit and findings with unlikely net benefit¹⁷. The first category refers to information about conditions that can likely be life-threatening, the second category refers to information about non-fatal conditions that are likely to be grave or serious but that cannot be ameliorated or avoided¹⁸, and finally, the third category pertains to information revealing a condition that is unlikely to be of serious health or reproductive significance¹⁹. For the

first, the suggestion by Wolf et al. is that researchers should disclose such incidental findings to research participants unless the latter have chosen not to know. For the second, the decision to disclose is left to the discretion of the researcher, unless the participant elected not to know and for the third category, they recommend a no disclosure policy²⁰.

However, the nature of genomic research adds complexity to the equation. Indeed, most disease predictions based on genomics are probability estimations, where genetic modifiers can increase the prospect of disease or resistance thereto depending on exposure to environmental factors²¹. As well, “most researchers understand that results that may show genetic associations with an outcome are not precise, but rather shift the probability of an outcome”²². Finally, there is the question of what areas of expertise are required to recognize relevant, health-related variations. Thus, it is pertinent to expand the purview of the topic by reviewing international norms for a more in-depth assessment of legal and ethical guidance on the issue.

2. INTERNATIONAL NORMS ADDRESSING INCIDENTAL FINDINGS

Our review of international norms that provide guidance, even minimally, on the issue of incidental findings in genomic research addresses questions such as who should recontact participants, when, and according to what criteria.

Two types of normative documents are covered in this section. The first are legal norms, that is, binding documents such as laws and regulations. The second are non-binding in nature and typically function as guidance for ethical

conduct. Examples of non-binding normative documents are guidelines, policies, recommendations, opinions and consultation papers, to name but a few. As non-binding norms, they are usually flexible (i.e., easier to modify than laws and regulations) and play an important complementary role. In these documents, we have noted three approaches: the “choice” of the individual participant, the familial model and, the researcher responsibility approach.

Interestingly, the issue of incidental findings was mentioned as early as 1996 and typifies the “choice” approach that followed. Indeed, paragraph 5 of the *Statement on the Principled Conduct of Genetics Research*²³ of the Human Genome Organization (HUGO) distinguishes between results and incidental findings: “choices to be informed or not with regard to results or incidental findings should [...] be respected.”²⁴ The paragraph continues by stating that “such choices bind other researchers and laboratories²⁵”, and encourages respect for personal, cultural, and community values²⁶.

Estonia’s 2001 *Human Genes Research Act*²⁷, for its part, does not mention incidental findings specifically, but states that “data on hereditary characteristics and genetic risks obtained as a result of genetic research”²⁸ might not always be warranted by gene donors. In managing the disclosure of such data to participants, the *Act* uses a distinct approach on the matter. According to this *Act*, it is not up to researchers to return these data to participants, but for the latter to request access: “Gene donors have the right to access personally their data stored in the Gene Bank²⁹”.

The 2007 *Recommendations on the Ethical Aspects of Collections of Samples or Human Tissue Banks for Biomedical Research Purposes*³⁰ of the Ethics Committee of the Rare

Disease Research Institute of Spain is general in scope. This document suggests that the issue of incidental findings should be discussed in the consent procedures and that the participants be given the choice of whether or not they wish to be informed³¹. The same guidance was provided by the European Society of Human Genetics in 2002. It mandates that the consent procedure must specify the will of the research participant (donor) to receive “unexpected findings concerning his (her) health by analysis of the given tissue”³².

The Canadian College of Medical Geneticists & Canadian Association of Genetic Counsellors goes further and typifies the familial model. They provide in their 2008 *Joint Statement on the Process of Informed Consent for Genetic Research*³³ that if individual results should be disclosed, then participants should be made aware that “unexpected results” could be obtained. The participants’ wishes should be respected as to whether they wish to be notified or not. Moreover, the *Statement* requires that participants be informed of policy “with regards to disclosure of such results in the context of significant health implications for the individual and/or his family.”³⁴

Some normative documents hold the researcher responsible for deciding whether incidental findings should be disclosed. In this situation, when confronted with such findings, the researcher is either permitted, encouraged, or obligated to inform the participant, having taken into consideration the potential risk of harm associated with non-disclosure. The Norwegian University of Science and Technology’s 2004 *Medical Technology: Health Surveys and Biobanking*³⁵ is an example of such a position. It iterates that “some individuals could possibly benefit by being contacted when unexpected genetic risks for future disease were discov-

ered³⁶.” However, in order to return such information, it mentions two conditions that need to be met: “1. The information must qualify as scientific knowledge [and] 2. The donor must have consented to being contacted in case of unexpected genetic risk³⁷.” No further direction is provided on what constitutes scientific knowledge.

In the same vein, the European Partnership on Patients’ Rights and Citizens’ Empowerment (EEPRCE) notes that since “research includes matters of unknown future import, sometimes unexpected findings can be generated³⁸.” It adds that if “an immediate and clear benefit to identifiable individuals can be achieved, and if this will avert or minimize significant harm to the relevant individuals³⁹”, then it may be legitimate to disclose these findings. It is clear from this citation that the level of urgency, actionability and identifiability should prevail in any decision to return such findings. Interestingly, the EEPRCE expands the radius of outreach by permitting disclosure to “third parties” (without further definition), regardless of the wishes of the person from whom the original data was provided if the situation satisfies the above-mentioned criteria. In such cases, an ethics approval should ideally be sought⁴⁰.

In the United Kingdom, the Medical Research Council (MRC) provides that if a result that can be linked to an individual has “immediate clinical relevance (for example, if it reveals a serious condition for which treatment is required)”⁴¹, there is a clear duty to inform research participants, either directly by the researcher or through the clinician usually affected to their care. It is worthy to note that this passage from MRC’s ethical guidelines on *Human Tissue and Biological Samples for Use in Research* is intended for clinicians involved in research projects.

Spain’s *Law 14/2007, of 3 July, on Biomedical Research*⁴² highlights the country’s civil law tradition by emphasising the duty to rescue in article 4.5. Indeed, while the *Spanish Law* confirms the existence of the participant’s right “not to know” about incidental findings, it nonetheless allows a close family member or a representative to be informed if this avoids serious damage to the health of the participants or that of their biological family⁴³. Researchers are encouraged to consult with the clinical ethics committee, if it exists, and are asked to provide only the necessary data when communicating with a close family member or a representative⁴⁴. According to the *Spanish Law*, the necessity to undertake such communication must be assessed by a doctor.

Finally, without opting for any of the three approaches mentioned, the 2010 2nd Edition of the *Canadian Tri-Council Policy Statement*⁴⁵ specifies that “researchers have an obligation to disclose to the participant any material incidental findings discovered in the course of research⁴⁶”. In this *Policy Statement*, material incidental findings are broadly defined as having “significant welfare implications for the participant, whether health-related, psychological or social⁴⁷”. Also, it requires researchers to develop a plan indicating how they will disclose material incidental findings to participants. Such a plan must be submitted to a Research Ethics Board for review⁴⁸. Importantly, the *Tri-Council Policy Statement* encourages researchers to consult with colleagues on how to interpret incidental findings. It also calls for researchers to direct participants to a qualified professional, when necessary, to discuss the impact of the incidental findings on their welfare⁴⁹. Bearing in mind that providing health-related information might be more credible when coming from a health professional - such as a physician or a counsellor – the TCPS guidance seems beneficial in the current context of ge-

omic research, where most of the data collection and analysis is performed by non-physicians. Indeed, it would be more reliable if medical recommendations and courses of action are provided by an expert in that particular field, hence the need to “direct participants to a qualified professional”.

DISCUSSION

In light of these normative documents, various conclusions can be drawn. Most strikingly, there is a clear lack of uniformity in both the terminology employed and the three approaches identified above. Depending on the document analyzed, incidental findings are referred to as “unexpected findings”, “unanticipated results” and are sometimes qualified as “material” in nature. This diversity in terminology calls for a standardization process that will effectively allow for uniformity (if not at least concordance) in the use of terms relating to incidental findings. Indeed, standardization will allow international norms to be more easily compared, and will aid researchers as they draft research protocols and informed consent forms.

As to the content of the normative documents analyzed in this text, most of them call on researchers to be clear on their practices concerning incidental findings with their participants at the time of consent. This procedure is meant to allow participants to explicitly state their choices and exercise their right not to know, although we have seen that in some instances, the right not to know does not necessarily mean that no findings are returned⁵⁰.

Interestingly, most of these international norms address the issue of the conditions for return of individual results generally: urgency, actionability and identifiability, but rarely provide guidance on associated issues, such as “who should identify the incidental findings”; “who

should return findings”, “how” and “when”. Moreover, none of these guidelines provide clear guidance on the question of whether researchers are obligated - in the context of the incidental findings - to list possible potentially health-important information that may be discovered/revealed. While it could be argued that the mere idea of anticipating all the possible findings before starting a given study depletes the notion of unexpected “incidental” findings, it remains important that the issue be resolved.

Creating an obligation to identify other possible findings at the onset of a study puts a significant burden on the researchers and could open the doors for potential liability. That being said, this particular issue requires a more in depth analysis and consideration, especially with regard to the mechanisms possible to support researchers faced with such questions.

This lack of guidance leads us to question whether the return of incidental findings is a tech-driven issue - triggered by the capacity to collect and share vast amounts of data⁵¹ - or a rights-driven issue, where the participants are given choices and protected from potential harm. This point is important, as we are seeing an unprecedented expansion of “duties” involving researchers. In fact, the longitudinal and international nature of some genomic research initiatives might not make it feasible to respect such an increase in the obligations of researchers. Greater consensus is required on the management of incidental findings in the field of genomics and for a proportionate approach to the responsibilities of all stakeholders involved in this process.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors would like thank Amélie Rioux and Matthew Hendy for their assistance in the preparation of this manuscript. They would also like to acknowledge the financial contribution of Génome Québec through its *Genomics and Proteomics platforms for vaccines and immune therapeutics discovery and development* project.

REFERENCES

- ¹ Francis S. Collins, Michael Morgan & Aristide Patrinos, "The Human Genome Project: Lessons from Large-Scale Biology" (2003) 300:5617 Science 286.
- ² Bartha M. Knoppers, Ma'n H. Abdul-Rahman (Zawati) & Karine Bédard, "Genomic Databases and International Collaboration" (2007) 18:2 King's Law Journal 291.
- ³ *ibid.*
- ⁴ Bartha M. Knoppers & Ma'n H. Abdul-Rahman (Zawati), "Health Privacy in Genetic Research: Populations and Persons" (2009) 28:2 Politics and the Life Sciences 99.
- ⁵ Bartha M. Knoppers, "Return of Individual Research Results: Why the Fuss?" (2010) 43:4 Gravitas 17.
- ⁶ *ibid.*
- ⁷ Susan M. Wolf et al., "Managing Incidental Findings in Human Subjects Research: Analysis and Recommendations" (2008) 36:2 J Law Med Ethics 219.
- ⁸ HumGen international, online : http://www.humgen.org/int/index_lang.cfm?lang=1
- ⁹ *Supra* note 7.
- ¹⁰ *ibid.*
- ¹¹ Mildred K. Cho, "Understanding Incidental Findings in the Context of Genetics and Genomics" (2008) 36:2 J Law Med Ethics 280.
- ¹² Ku Chee Seng and Chia Kee Seng, "The Success of the Genome-wide Association Approach: A Brief Story of a Long Struggle", (2008) 16 Eur J Hum Genet 554.
- ¹³ *Supra* note 7.
- ¹⁴ *ibid.*
- ¹⁵ Susan M. Wolf, "Introduction to the Challenge of Incidental Findings" (2008) 36:2 J Law Med Ethics 216.
- ¹⁶ *ibid.*
- ¹⁷ *Supra* note 10.
- ¹⁸ *ibid.*
- ¹⁹ *ibid.*
- ²⁰ *ibid.*
- ²¹ Brian Van Ness, "Genomic Research and Incidental Findings" (2008) 36:2 J Law Med Ethics 292.
- ²² *ibid.*
- ²³ HUGO Ethics Committee, *Statement on the Principled Conduct of Genetic Research* (adopted 21 March 1996). Text

published in (1995) 6 Eubios Journal of Asian and International Bioethics 59.

²⁴ *ibid.*

²⁵ *ibid.*

²⁶ *ibid.*

²⁷ RTI 2000, 104, 685

²⁸ *ibid.*, s. 12(4)3).

²⁹ *ibid.*, s. 11(2).

³⁰ Spain, Ethics Committee of the Rare Disease Research Institute, *Recommendations on the Ethical Aspects of Collections of Samples or Human Tissue Banks for Biomedical Research Purposes*, (Madrid: Instituto de Salud Carlos III, 27 February 2007), online: Instituto de Salud Carlos III <http://www.isciii.es/htdocs/centros/enfermedadesraras/pdf/ETICAS_MUESTRAS_version_larga_ING.pdf

³¹ *ibid.*

³² Public and Professional Policy Committee of the European Society of Human Genetics (ESHG), *Data Storage and DNA Banking for Biomedical Research: Technical, Social and Ethical Issues: A Professional Perspective* (1 November 2002), online: European Society of Human Genetics: <<http://www.eshg.org/ESHGDNAbankingbckgrnd.pdf>

³³ Canadian College of Medical Geneticists & Canadian Association of Genetic Counsellors, *Joint Statement on the Process of Informed Consent for Genetic Research*, (16 July 2008), online: Canadian College of Medical Geneticists & Canadian Association of Genetic Counsellors: <[http://www.ccmg-ccgm.org/pdf/policy/2010/\(22\)%20CCMG_PosStmt_EPP_C_AGCInformedConsent_16Jul2008.pdf](http://www.ccmg-ccgm.org/pdf/policy/2010/(22)%20CCMG_PosStmt_EPP_C_AGCInformedConsent_16Jul2008.pdf)

³⁴ *ibid.*

³⁵ Norwegian University of Science and Technology, *Medical Technology: Health Surveys and Biobanking*, (5 July 2004), online: Norwegian University of Science and Technology: <<http://www.bioethics.ntnu.no/docs/Foresightrapport.pdf>

³⁶ *ibid.*

³⁷ *ibid.*

³⁸ WHO: European Partnership on Patients' Rights and Citizens' Empowerment (EPRCE), *Genetic Databases: Assessing the Benefits and the Impact on Human & Patient Rights*, (Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2004)

³⁹ *ibid.*

⁴⁰ *ibid.*

⁴¹ Medical Research Council, *Human Tissue and Biological Samples for Use in Research*, (London: Medical Research Council, 04 May 2001), online: Medical Research Council: <http://www.mrc.ac.uk/consumption/idcplg?ldcService=GET_FILE&dID=9051&dDocName=MRC002420&allowInterrupt=1

⁴² (4 JULY 2007), ONLINE : INSTITUTO DE SALUD CARLOS III: <

HTTP://WWW.ISCIII.ES/HTDOCS/TERAPIA/PDF_COMITE/SPANISHLAWONBIOMEDICALRESEARCHENGLISH.PDF

⁴³ *ibid.*

⁴⁴ *ibid.*

⁴⁵ Canadian Institutes of Health Research, Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada, and Social Sciences and Humanities Research Council of Canada, *Tri-Council Policy Statement: Ethical Conduct for Research Involving Humans*, (Ottawa: Panel on Research Ethics, December 2010), online: Panel on Research Ethics: < http://www.pre.ethics.gc.ca/pdf/eng/tcps2/TCPS_2_FINAL_Web.pdf

⁴⁶ *Ibid.*, art. 3.4

⁴⁷ *ibid.*

⁴⁸ *ibid.*

⁴⁹ *ibid.*

⁵⁰ *Supra* note 42.

⁵¹ *Supra* note 11.

Review

Human Tissue Ownership and Use in Research : What Laboratorians and Researchers Should Know

Monica J. Allen¹, Michelle L.E. Powers², K. Scott Gronowski³ and Ann M. Gronowski^{1,*}

¹ Office of the Executive Vice Chancellor and General Counsel and

² Department of Pathology and Immunology, Washington University School of Medicine St. Louis, MO ;

³ BJC HealthCare, St. Louis, MO.

* Address correspondence to this author at : Washington University School of Medicine, Department of Pathology and Immunology, Box 8118, 660 S. Euclid, St. Louis, MO 63110. Fax 314-362-1461 ; e-mail gronowski@wustl.edu.

Clinical Chemistry 2010 ; 56 : 1675-1682

研究におけるヒト組織所有権およびその使用：実験者と研究者が知っておくべきこと

概要

背景:ヒトの血液および組織の使用は、生物医学研究に必須である。多くの条約、法則および規則は、これらの標本の倫理的な採取の指針として役立つ。しかしながら、ヒト組織標本の所有権と、誰がそれらの運命をコントロールすることができるかに関して、明確に定義された規則はない。

内容:この総説では、臨床研究を管理する現行規則、および患者の同意の必要な要点について論ずる。ヒト組織の所有権の問題を扱った訴訟事件を、患者の組織の何百万もの検体の廃棄に帰結した、最近の判決を含めて調査する。死後に採取された組織の使用を指針する、独自の規則も検討する。遺伝子材料を含むヒト組織を使用する、生物医学研究の将来にあるであろう変化についても議論する。

要約:ヒト組織の使用は、多数の法則および規則によって管理される。これらの規則、および患者から意味のあるインフォームド・コンセントを、いかにいつ得るかという意識は、実験者と研究者にとって不可欠で、さらに訴訟や、ある場合には有用なヒト組織検体の廃棄に結びついた状況に、精通しておくべきである

人体とその組織に関する研究は、古代ギリシャにさかのぼる。不運にも、ローマ帝国の没落の後、解剖の研究はほとんど進歩せず、多くの場所で死体の使用は違法となった。長年、研究者は死後の解剖で起訴された。15世紀に初めて、ヨーロッパの医学校の研究者が罪を問われる恐れなく、人体、および組織を勉強できるようになった(1)。その時以来、臨床研究は長く続いてきて、また組織サンプルは研究事業に必須になっている。

研究標本は、次の4つから得られる:(a) 研究計画のために将来を見越して集められた組織;(b) 特に診断あるいは治療のような、臨床の目的のために得られたサンプルからの余った組織で、結果的に研究に重要と判断されたもの;(c) 死体の組織;(d) 再生できる組織、あるいは「人間」となりうる組織で、卵、精子、接合体、胎児、また胎児の組織を含んだもの、これらは(a)と同様、しばしば臨床の目的のために採取される。医学研究でヒト組織の使用が増加するにつれて、研究者、研究所および臨床研究被験者は次のような疑問を持つ: 誰がそのような検体の運命を、決定するようになるのか。米国(財産権を誇る国)では、この問題は別のものを促した: 誰がヒト組織標本を「所有」するのか? この問題はいくつかの注目を集めた、訴訟事件の核心にあった。

この総説では、私たちは臨床研究を規制する条約、法律および規則を探求する;インフォームド・コンセントの必要な要件;ヒト検体の所有権の問題を議論した訴訟事件、また、死後に得られた検体に特有の状況を調査する。さらに、私たちはヒト組織を使用する研究の将来を簡潔に述べる。

条約、法律および規則の管理

ヒトの検体の使用に関する訴訟事件中の裁判判決を理解するために、臨床研究を管理する条約、法律および規則に精通していることは重要である。これらの規則が所有権の問題を扱わないことに注目することは大切であるが、研究と臨床研究被験者との相互作用の多くの側面は、連邦規制によって厳しく管理される。臨床研究被験者の使用を管理する法律は、ヘルシンキ宣言の中に起源を持っている。それはヒトの実験に関する一連の倫理の原則として世界医師会によって発案された(2)。ヘルシンキ宣言は、そのような研究を規制する医学界の最初の重要な成果であった。ヘルシンキ宣言は国際法中の法律上拘束力のある手段ではない。しかし、それは国内立法および規則制定に非常に影響を及ぼした。ヘルシンキ宣言は、1964年に原文は採択され、それ以来6つの修正を経ている。米国では、ヘルシンキ宣言で述べられた法則は「共通規則」で具体化されている。

「共通規則」は、連邦規制基準(CFR)内の一連の規則である。⁴ CFRは、米国の政府によって合衆国法典に基づいており、議会で成立された制定法に指針を加えるための一連の規則および規制である。臨床研究被験者の保護に取り組む規則は「共通規則」とみなされる。16の連邦機関が、タイトル45の公共福祉で46章の対象者の保護として保健社会福祉省(HHS)によって示された形式で「共通規則」を採用した(3)。連邦食品医薬品局(FDA)は、FDAに提出される薬、装置あるいは生体外

の診断のデータを生み出す研究行為での臨床研究被験者を保護する規則を、FDA が同時に強化できるようにする「共通規則」とわずかに異なるバージョン (CFR21、50 章)を採用した(4)。

「共通規則」は、大部分は保健社会福祉省 (HHS)の部門である臨床研究保護局によって調整され、解釈され、強化される。HHS によって行なわれるか支援される、ヒトの被験者を伴う研究に関与していた研究所は、臨床研究保護局に研究所がすべての連邦機関の臨床研究被験者保護規則に応じるという連邦様式の証書を提出しなければならない。ほとんどの大学は、連邦からの助成金に支援された研究だけでなくすべての臨床研究に「共通規則」を適用することに合意している。

「共通規則」は、研究活動でのヒト被験者の保護における臨床試験倫理審査委員会 (IRB)の詳細、構成、機能および役割を定める。「共通規則」は、さらに臨床研究被験者からインフォームド・コンセントを得るための必要条件を形作る。さらに、HHS は、妊娠している患者、胎児、新生児、子どもおよび囚人のような特別の研究グループのための追加の保護を採用した。「共通規則」は、研究の中で使用したヒト組織標本を誰が所有するかという問題に扱わない。さらに、1996 年の「医療保険の相互運用性と説明責任に関する法律」(HIPAA)はそれらの組織に関連した情報の使用を規制するが、死後に得られた組織には当てはまらない。

いくつかの州は、ヒトの被験者を伴う研究を管理する法律をさらに制定した。州法の包括的な調査はこの総説の範囲外である。しかしながら、州法が追加の保護を提供するかもしれないことを知ることは重要であり、調査するべきである。

インフォームド・コンセント

インフォームド・コンセント(以下、IC と略す)に必要な要素は何だろうか。最初に、研究者は、研究の目的およびその人の参加の予期される期間の説明を調査研究に参加する個人に提供しなければならない。一般的な説明書は十分ではない;説明書は研究に固有なものでなければならない(3), (5)。研究の被験者は研究を計画した目的に関して十分に説明されない場合、「説明された」同意をすることはできない。透明性は同意プロセスでの重要な要素である。研究被験者に検体に関してのすべての計画した使用のことが説明されなければならない。補足研究のため検体の使用が後で望まれる場合、研究被験者はこの新しい研究のために補足 IC をしなければならないし、あるいは、検体が非識別化されなければならない(以下を参照)。IRB が第 2 のプロジェクトのための IC を適用するのを控える場合、その検体についての第 2 の研究も許可される。組織採取の時に、研究被験者が将来の研究に同意したならば、IRB は同意取得を差し控えることになるであろう。

研究被験者へ提供される同意情報は、被験者または他者への危険および起こりうる利益の適切な記述、研究への参加の任意性、および研究の全体にわたって被験者が行うと予想されるもの(研究に関連したいかなるコストを含む)も含まなければならない。たとえ、研究被験者を識別する記録の機密

性は維持されても、その範囲を説明する掲示が必要とされる。最小のリスク以上を含む研究については、研究被験者は、傷害が生じる場合どんな補償および医療が利用可能かどうか通知されなければならない。参加が任意で、研究被験者がペナルティーなしでいつでも取消ししてもよいことは明らかでなければならない。最後に、IC 文書は、研究被験者に質問があるか、研究に関する傷害を受けたりした場合に、連絡をとることができる人についての情報を提供しなければならない(3)。

「共通規則」は、ある状況での研究被験者の同意のない研究を許可する。最初に、「共通規則」は研究被験者にのみ当てはまり、研究被験者は「ヒト対象者」と呼ばれ、調査者と相互に影響する人、もしくは調査者が識別可能な情報を得る人として定義される(3)。したがって、研究が匿名化もしくは非識別化されたサンプルだけ使用することで実施され、研究者が患者の個人の情報にアクセスしなければ、この研究は定義によってヒト対象研究にならず、IC を要求しないであろう。

さらに、「共通規則」(またその IC 要求)は、既存の病理または診断のための検体で行なわれた研究に当てはまらず、もし IRB がその研究を審査から除外するならば、情報は研究被験者が識別できない方法で研究者によって記録されるであろう(3, 6)。

最後に、IRB には以下のことを見つけて文書化する場合に、IC 要件を適用しないか、変更する決定権がある:(a) 研究が研究被験者に対しての最小限のリスク以上のものを含まない、(b) IC を放棄あるいは変更しても、研究被験者の権利および福祉に悪影響を及ぼさないであろうと考えられる場合、(c) IC を放棄か変更なしでは研究を実行可能でない場合、(d) 適切な時期に、研究被験者には参加後に補足関連情報が提供されるであろうと考えられる場合である(3)。

事例

ヒト組織の使用は連邦政府によって厳しく規制されるが、誰が摘出されたヒト組織を所有するかという問題は国有財産法の下で検討された。多くの事件では、裁判所は個人に摘出された組織の所有権を保持するかかどうかという問題は、研究結果のいかなる商業化による利益をその人が共有することを認めること、誰が検体を処分する権利を有するかを命令すること、またどのように検体が将来の研究で使用されるかどうかを決めることに関係しているとみなした。

ある場合には、討論が組織の「所有権」対「保管権」(あるいは寄託)の1つとして引き起こされた(7)。寄託は、ある人(「寄託者」)からもう一人の人(「受託者」)(この人は寄託者の利益を後に保持し、いつでも所有を取り戻す寄託者の権利に従う)へ、個人的な所有物の物理的な所有が移される法的な関係について言う。寄託が所有権ではなく所有の移転だけを含んでいるので、寄託は販売あるいは財産の贈与と区別される。所有物の所有者には、一般に彼らが望むようにそれらの特性を使用するか、売るか、移動するか、交換するか、破壊し、かつ他者にこれらの物事を行わせない権利が

ある; 受託者は寄託資産に同様の権利を持っていない。研究検体についての状況では、問題は研究所への摘出された組織の移動が贈与、寄託あるいはそれらの中間のものかどうかである。

臨床の目的のために抽出された組織と研究のために提供された組織のほとんどの場合、裁判所はその患者や他の調査研究被験者は、摘出された組織の所有権を保持しないと結論付けている。反対の裁決は、患者が抽出された組織の所有権を保持するだろうという明瞭な理解があったことの証拠が示された場合に下された。表1は検体所有権に扱った重要な事例のリストを含んでいる。

表1 検体所有権に関する重要な事例

訴訟事件	年	訴訟理由	判決/決着
ベレノ 対 テキサス健康福祉局 No.SA-09-CA-188-FB 連邦テキサス西部地区地方裁判所	2009	親達が州を血液検体の残りを使用したことで訴えた。それらの検体は新生児スクリーニングのために採血され、親の同意なしで研究に使われていた。	法廷外で解決した。州が全ての残りの検体を破棄した。
アダムス 対 キング郡 192p 3d 891 (Wa,2008)	2008	臓器提供者の臓器が研究のため医学研究機構へ送られていた。家族は、提供者の同意は移植に限られていたことを主張し訴えた。	法廷は、家族の主張は人体の相応な治療についての関心に基づいてなされるべきで、つまり臓器の所有に関する点ではない、と判決した。
ワシントン大学 対 カタロナ 490F 3d 667 第8回巡回裁判	2007	ワシントン大学がある研究者たちが(と何人かのドナーが)検体を別の研究所に移すよう要求すると、研究目的に得た組織の管理を放棄することを拒否した。	法廷は、ドナーはサンプルを寄贈したし、検体をどこへでも移すように指示する権利を持っていないと判決した。
ハバースーピ族 対 アリゾナ州立大学 No.CV2005-013190 マリコパ郡上位裁判所	2004	ネイティブアメリカンの民族が、糖尿病研究のために地方大学へ提供した検体が、血族婚や、統合失調症、代謝異常症、アルコール依存症、民族移動の研究に使用されたと主張し、訴訟を起こした。	法廷外で解決した。アリゾナ大学評議会はハバースーピ族に70万ドルを支払い、貧困に陥っているハバースーピ族に他の形で援助し、血液検体を返した。
グリーンバーグ 対 マイアミ小児病院研究所 264 F.suppl.2d,1064(SD FL2003)	2003	原告が新しい診断法を開発してもらうため研究にサンプルを提供した。原告は研究所が検査法にライセンスを与えたことを知り、訴えた。	患者は医学研究のために無償で提供した組織の財産権を持たない。
マンソウ 対 中西部臓器バンク 1998,連邦地方裁判所 LEXUS 10307(W.D. Mo.1998)	1998	亡くなった息子の体からの臓器と組織の摘出をコントロールする権利で訴えた	法廷は父親は所有権を持っていると認めたが、しかしそれは最小であると判決した。
ヨーク市 対 ジョーンズ 717 F.Suppl.421(E.D. Va.1989)	1989	夫婦が受精卵凍結の手続きに関する同意にサインし、もし妊娠するのを望まなくなった場合に研究のために使用するのを許可した。後に夫婦が前受精卵を別の医学部に移植のため移動させようとした。	法廷は、寄託者と受託者の関係を認定し、夫婦は前受精卵の所有権を持ち、それを再所有できると規定した。
ムーア 対 カリフォルニア大学評議会 793 P.2d 479(Cal.1990)	1990	患者の細胞が彼が知らないうちに同意無しで研究に使われた。研究所が細胞株を開発し経済的な利益を得ていたことを患者が知った後、訴えた。	法廷は患者は摘出された組織に所有権は持たないが、信任義務の違反の主張は続行することが出来ると判決した。

この問題の発展性のある事例がムーア対カリフォルニア大学の評議会の事例であり、1990年にカリフォルニアの最高裁判所によって判決された。1976年に、ムーアは、彼の有毛細胞白血病（hairy cell leukemia）を治療するためにカリフォルニア大学で脾臓摘出を経験した。1976年と1983年の間に、ムーアは、シアトルの彼の家からカリフォルニア大学に数回旅行した。彼は、継続した治療が必要だと信じていたと主張した。彼は、大学が彼の治療中に得られた材料についての研究を行っており、その材料を使用して、細胞株を作成したことをその後知った(7-9)。細胞株の特許は、商業上の利益用のカリフォルニアの大学によってその後取得され、使用された。

ムーアは、転換（関係者が別のものに属する物の権利を奪うか、誤った側が有するとみなしているとき）およびICの不足を含む様々な権利を主張した。転換の要求でムーアは、彼が細胞に所有権利を持ち、カリフォルニア大学はそれらを非合法に獲得したと主張した。法廷は現在の州法が転換の権利を支持していなかったと判決し、またそのような権利を作ることは法外に医学研究に負担させるとし、転換の要求を棄却した。(7,8)。しかしながら、法廷は、医師たちが研究目的やムーアに行なった追加の（かつ恐らく不必要な）処置に関連した経済的便益を開示しなかったので、医師らがICを得るという信任義務に違反したというムーアの要求は継続することができると判決を下した。法廷は、IC規則によるプライバシーと尊厳の権利と、財産権の相違を指摘した。

これらの問題は10年後にグリーンバーグ対マイアミ小児科研究病院機構で扱われた。1987年には、カナバン病を持った2人の子どもの父親がルーベン・マタロンという名の研究者とともに、その病気の分子基盤の研究を始めるために、有志のドナーから組織を集めるため病気を持った家族の登録という仕事をした。家族の支援で、マタロンはカナバン遺伝子を発見し、遺伝子検査を開発した。1997年には、マタロンの雇用者（マイアミ小児科病院）が、遺伝子の特許を得て、カナバン変異を同定する検査にライセンスを与え始めた。4組の家族および3つの非営利団体が、マタロンおよびマイアミ小児科病院が特許を取得し、商用試験を開発するために同意なしに子どもの組織を使用したと主張して、訴訟を起こした(10)。彼らは、摘出された組織の所有権を持ち、被告が経済的便益のため組織の権利を「転換した」ととりわけ主張した。法廷は、組織は見返りが期待されない研究のために自らの意志で提供されたと判断し、したがって、原告は、組織あるいは組織を使用して行なわれた研究の所有権を持たないと判決を下した(7,10)。法廷は、もし反対の規則であったなら「ドナーに病院によって行なわれた研究の結果を所有する持続的な権利を授けることになるので、医学研究を駄目にするだろう」と言及した。

最近では、ウィリアム・カタロナ（ワシントン大学医学大学院の泌尿器科学の外科医）が彼の新しい雇用者のところにいる彼のもとへ組織リポジトリの内容を送るように大学に命令する裁判所命令を求めた。リポジトリは、カタロナの患者および泌尿器科部門の彼の同僚を含むボランティアから20年の間に集められた（ICのプロセスによって）100,000を超える血清サンプル、3,500の前立腺組織サンプルおよび4,400のDNAサンプルを含んでいた(9,11)。寄贈された資料は、前立腺癌についての

研究を行なう目的でカタロナおよび他の同僚が利用可能になった。カタロナが2003年の中にワシントン大学を去ることを決意した時、彼は検体を彼に「譲渡する」ための用紙に署名するか尋ねる検体提供者への手紙を書いた。およそ6,000人の研究被験者が用紙に署名した。しかしながら、ワシントン大学はそれらが大学の所有物だと主張して、検体を移送することを拒否した。ミズーリのイースタン地区の米国の地方裁判所は、組織提供の時にドナーはIC書類に署名したこと、目撃者の証言、および適切な連邦ガイドラインを考慮し、検体が法律上ワシントン大学の所有のままであると結論を下した。8回目の巡回裁判で米国控訴裁判所は、同意書中の特定の言語(サンプルが破棄されることを要求する権利のような)、あるいは「共通規則」によって(研究から参加を取り下げる権利のような)検体のドナーが持ち続ける権利を保持する決定を支持したが、ドナーには検体を異なる施設に移送する権利を認めなかった(7, 8)。法廷は、生物学的ゴミの適切な取り扱いおよび処分を管理する法律の下にドナーに法律上は検体を返すことができないことを言及し、このことはドナーの所有権の主張を著しく弱めることとなった。

まとめると、これらの裁判判決は、患者および他の臨床研究被験者が摘出された組織の所有権利益を保持しないことを示唆する。組織ドナーは、組織で行なわれた研究から経済的に利益を得ることができないし、彼らを選ぶ場所へ組織を移すことを、組織を有する研究所に要求することができない。法廷は、これらの方法で医学研究に負担させたくない。同時に、組織ドナーが組織のある権利を保持することは明らかである。例えば、ICの書類がどのように構成されるかによって、ドナーには「所有権」ような権利を保持できる、つまり、寄贈がなされた後に寄贈された組織の破棄を指図することが可能である。また、これらの事件でのいずれも、寄贈された検体についてその後の研究で個人的にドナーを識別する情報を使用する前にICが必要な場合、ドナーからICを得る研究者の義務を免除していない。

これらの事件の結果は、組織の所有権問題は、研究のために摘出された組織を使用することに患者が同意したかどうかには依らないことを明らかにしている。医師がICを得ないことをムーアの裁判は認めず、ムーアがその失敗に基づいた彼の医師に対するクレームを主張することを可能にしたが、これらの事実はムーアが摘出された組織の所有権を持たないという法廷の判決を変えなかった。このアプローチは、将来の研究用のためにルーチンの医学的または診断の処置中に得られた残りの材料を使用する一般的なやり方と矛盾がない。そのような材料は、米国病理医協会と合同委員会からのガイドラインによって通常保存される。これらのガイドラインは、残りの血清サンプル(それらは採血後に決められた期間で通常、廃棄される)とパラフィンブロック組織(しばしば何年も保持され、あるものによっては患者の病歴の一部と考えられる)の相違を含んでいる。例えば、アメリカ病理学会によれば、残りの尿は24時間保管されるべきであり;血清、血漿および脳脊髄液・他の体液は48時間;また、末梢血塗抹は7日間、一方でパラフィンブロック、湿潤性組織およびスライド上の細針吸引標本は10年保管されることになっている。この保存された材料は、医学研究でしばし

ば使用される。「管理者」として研究所がどれだけの期間診断材料を保存しなければならないか規定する州法も存在する(12)。

現在、これらの残存の材料の所有権に関する法律または規則はない。多くの生命倫理学者が、残存の診断組織は患者によって「遺棄された」と考え、患者が材料上のどんな所有権も放棄していると結論を下す。この概念の基礎は、特に残存の材料が病気のものであるか人間の機能もはや必要でない場合、ドナーが材料に所有権をそれ以上持たないということである(6)。この議論は、もし別目的で使用されなければ、通常廃棄される余った血液検体あるいは組織に特に適用できる。ドナーが持続的な所有権を持たなくても、この材料が研究に使用されることになっている場合、研究所は倫理・法的なガイドラインに従わなくてはならない。

直接あるいは患者と結びつく識別コードによって、材料を得た個人情報識別できない方法で記録されている場合、「共通規則」はそのような材料の使用を認可する(3)。研究での残存の材料の利用は IRB 承認を必要とし、また IRB は、適切な場合には患者からの同意取得を棄却する権限を持っている。さらに、これらの材料が非識別化されていること、および、または患者の健康情報を安全なまま保護するために、連邦法および HIPAA ガイドラインに従わなければならない。

患者が摘出された組織の持続的な使用がある場合、異なった理解が適用された。ヨーク市対ジョーンズ (1989 年) の事例で、体外受精 (IVF) プログラムを受ける夫婦は、受精卵の凍結のための低温保存の同意に署名した(7)。その後、夫婦は別の病院で治療を求めて、彼らの前受精卵をその施設に移送されるように求めた。被告であるヨーク市は、同意の下では、注入、別の不妊夫婦への寄贈、適切な研究のための寄贈、あるいは解凍に、ヨーク市の所有権が制限されていて、病院施設間の受精卵の移動は付加されていないと主張した。しかしながら、法廷は、彼らがもはや妊娠することを望まなかった場合にのみ、前受精卵を一貫してヨーク市の「所有物」と呼び、ヨーク市の権利による契約上の制限が適用できるのみである、と述べてヨーク市の主張を支持しなかった(7)。残存の血液あるいは組織と異なり、IVF プログラムの主要な目的が IVF 手続きによって夫婦に前受精卵を返すことであるので、所有問題はこの場合特殊である。さらに、IC 書類および他の同意文書の特別な用語など様々な要因が体の組織の法的な所有権の決定に影響を及ぼすことは明らかである。

研究検体のドナーは検体の使用および二次使用に関する持続的な権利を持つが、彼らがそれらのサンプルを所有しない、もしくは検体の処分を決められないことはますます明らかである。しかしながら、興味深いことには、研究者の検体使用に関する論争から発生した 2 つの最近の訴訟事件が、患者検体の破棄に至った。最初の事例、ベレノら対テキサス州保健局では、テキサス州保健局 (DSHS) によって新生児スクリーニングのために採血された 500 万を超える残存の乾燥濾紙血液試料を含んでいた。5 人の原告によって起こされた訴訟によれば、州は研究で使用するために 2002 年からこれらのサンプルを保管していた。原告は、無期限の検体保管および説明されていない研究に対

して同意が得られていなかったため、被告が不当な調査と押収を受けないという原告の米国憲法修正第4条の権利を侵害しており、また、被告は検体の所有権を主張したと告発した。原告は、さらに血液濾紙試料がきわめて個人の医学的で遺伝的な情報を含み、また、被告のサンプルの保管および使用は、原告の修正14条に基づくプライバシーおよび自由への権利を侵害した、と主張した。訴訟に応じて、テキサス州議会は、新生児の血液サンプルの採血を管理する法律を制定した。法律は、親が「破棄の指示」を书面することで「離脱する」機会を得ない限り、テキサス DSHS が研究のため残存の検体を保管するかもしれないと述べている。そのすぐ後に、訴訟は解決し、DSHS はある35の研究計画に既に使われていた10,000-12,000の血液濾紙試料は使用し続けることができたが、彼らのバンクの残りの検体は破棄することで合意した(13)。この事件の結果、アメリカ遺伝医学会は「残余の新生児スクリーニング乾燥血液濾紙試料の重要性における」見解声明を発表した。この声明で、学会は、これらの検体の価値を強調し、プライバシーと機密性に対する最大限の配慮を持って検体を保存するように州に要求している(14)。

第2の最近の事件では、アリゾナのハバスーパー族がアリゾナ州立大学を訴えた。原告は、1990年に、血液サンプルを糖尿病研究に使用するのに承諾したと主張した。しかしながら、それらのDNAは、統合失調症、代謝異常、アルコール中毒、血族婚および民族移動に関する研究にも使用されていた(15)。原告は、信任義務の違反、ICの不足および「転換」を含む多数のクレームを主張した。最近になって、アリゾナ州立大学評議会は、種族に700,000ドルの払い、貧困に陥ったハバスーパー族に他の形式援助を提供し、血液検体を返すことに合意した(16)。

これらの事件のどちらも、原告の主訴は、研究者が、それらがこれらの患者検体で何を行うつもりだったかに関して明らかにせず、適切な同意を得なかったということであった。事件が裁判判決の前に私的に解決されたので我々は法廷が原告の申し立てについてどのように正式の結論を下したかわからない。しかしながら、より透明性があったならば、これらの訴訟は回避されていただろう。

死後に得られた試料

研究者が死後に得られた組織を使用する場合、異なる問題が生じる場合がある。すなわち、家族が死者の体に所有権権利を持つかどうかという問題である。「共通規則」は生存する個人の研究参加にのみ適用されるので、死後に寄贈された組織に当てはまらない。「統一臓器提供法」(UAGA)は、移植のために自分の臓器、もしくは医学研究で使う死体を寄贈するのに備える書類を執行する権利を与える(17)。UAGAは、さらにそのような書類が無い場合や、生存の配偶者、あるいは、配偶者がなく特定の人物の階層的なリストがない状態でも提供を行なう。法律は、さらに死亡した患者が臓器提供をする意思を示した意思表示に基づいて代行する医療サービス提供者の責任を限定しようと努力している。すべての州は、UAGAのいくつかのバージョンを採用した。ほぼ40の州が最近の(2006年)の修正を実行したか、あるいは法律制定でそうしている途中である。

「共通規則」のように、UAGA は、所有権の問題を扱わないし、違う裁判では、家族が親族の遺体に所有権を持つかどうかという問題に関して異なる結論を下した。例えばマンソウ対アメリカ中西部臓器バンクの裁判では、父親は、病院が彼の同意なしで彼の息子の臓器を採取したのは彼の所有権の侵害だと主張した(18)。UAGA は 1 人の親にのみ同意を要求し、母親は提供に同意していた。法廷は、父親と母親が彼らの息子の体の所有者であると結論を下した。しかしながら、その所有権は最小であり、また、一人の親(また共所有者の 1 人のみ)が「所有」を手放すことを認める UAGA 規定は、父親の権利を侵害しないとした。その代わりに、アダムズ対キング郡の事例での異なる一連の状況のもとでは、法廷は所有問題に関する異なる結論に至った(19)。その事件では、21 歳の臓器提供者、ジェシー・スミスの家族が、移植に利用される代わりに、息子の脳、肝臓および脾臓が摘出されボルティモア(メリーランド)のスタンリー医学研究所に送られたことを知った時、キング郡検死局を訴えた。スミスの脳は統合失調症研究で使用された。スミスの家族によれば、スミスは、彼の提供された器官が臓器移植以外のために使用されるとは思っていなかった。法廷は、家族が死体の適切な処理を求めて主張することと臓器の不正使用によって引き起こされた身体的、精神的苦悩に関して、研究所に対するクレームを主張することを認めた。しかしながら、後者の法廷はマンソウ対中西部臓器バンクの判決とは一致しなかった。また家族の主張は所有権ではないと特別に言及した。

将来への考察

摘出された組織サンプルに対するドナーの管理に関する法律はまだ考案されている途中である。事例では、患者および他の臨床研究被験者が摘出された組織の所有権を持つという主張をおおむね却下した。しかしながら、その組織の将来的な使用を管理するドナーの権利に関する諸問題は取り組むべき課題である。インフォームド・コンセントを得る方法に関しては多くの議論がある。さまざまな異なるアプローチは、特定の同意、多層の同意、一般的な許可および推定的同意を含めて提案された(20)。アプローチはそれぞれ長所と短所を持つ。研究者は、どのタイプの同意が最も良いか決定する必要があるだろう。読者はメローとウルフによるこれらのアプローチの最近の議論に注目するであろう(20)。

メローとウルフは、2つの重要な問題が残っていることを示唆する:まず、一度の一般的な(一律または包括的と呼ばれる)同意をすべての将来的な研究へ用いるのは可能か? しかしながら、HIPAA が患者の保護された身体情報を研究で使用するためにプロジェクト固有の同意を要求しているので、もし IRB がそれとは反対の特別な決定をしていなければ、そのような同意は HIPAA に一致するかは不明である。次に、組織サンプルからの個人の識別化情報の削除を行うことは、その個人への危険性や倫理的責務を緩和するだろうか (20)? なぜならまさに、サンプルが非識別化されることはドナーが提案された研究に反対しないことを必ずしも意味しないからである。

州議会はさらにこれらの問題を扱ってもよい。カリフォルニアには、たとえ組織が匿名化されている場合でも、組織に行なうことができる再生技術の種類に関するドナーの要望を尊重することを研究者に要求する規則が新たに制定された(8)。これらの規則は、匿名化されたサンプルについては研究のためのインフォームド・コンセントを要求しない「共通規則」より大きな義務を課すことになる。

チャロは、人の身体が所有物である場合、検体の同意を得ない摘出、もしくは検体の同意を得ない使用も窃盗または権利侵害であると主張した(8)。この同意を得ない摘出または使用は、傷害および「権利の剥奪」とも考えられる。興味深い総説の中で、ハキミアンとコーンは検体が所有物として扱われる場合、多くの新しい問題が提起されることを指摘した(18)。人には彼らの検体や臓器を売る資格があるだろうか？検体と臓器はそれらの相続人の所有物になり、また、それらの売却から利益を得ることができるだろうか？あるいは、身体および組織は「全体の利益のために使用される、人類の共通財産」の一部とみなされるべきだろうか？このアプローチは、(患者のプライバシーは保護されていて権利は剥奪されなければ)人々が摘出された検体に権利を持っていることを示唆している。事実、アメリカ医学会および臓器移植における HHS 諮問委員会は、臓器提供用の「推定的同意」を考慮している(19)。これは、もし「参加しない」場合、または提供しないという意味が明示されない場合、誰でも臓器提供者と考えることができるとみなす。多くのヨーロッパ諸国は、既にこの脱退の選択ができるシステムで稼働している。これらの種類のプログラムは、間違いなく善行や人々の権利を前提として稼働している。他の著者たちは生物検体バンクが、ドナーがその受託団体にそれらの所有権を譲渡する慈善信託協定として設立されるべきであると主張した(21)。このモデルでは、一般の人々は受益者となり、病院は仲介者ではなく財産管理人となる。おそらく、これらのようなモデルは、生物医学研究でのヒト組織使用に関する法廷闘争を最小化するだろう。

結論

患者が、通常廃棄される組織を使用している研究者に権利を主張する可能性は、おそらく低い。しかしながら、遺伝子材料に関する研究がますます行なわれるようになると、訴訟の頻度は増加するかもしれない。ヒト組織検体についての研究を行なう前に、実験者と研究者が行うべきことのリストを示した(表2)。研究者はそれらが提供されたヒト組織で行おうとするものの透明性に向けて努力すべきであり、組織ドナーのプライバシーを保護すべきである。インフォームド・コンセントは、要求されるときはいつでも組織検体を提供する個人から得るべきである。新しい研究が検体で行われる場合、IRB 承認は新しい研究が署名同意された目的に含まれることを保証すべきである。研究者は、同意書の中で説明されなかった研究には検体を使用しないようにすべきである。同意が必要でない場合に、組織ドナーのプライバシーおよび機密性を維持するのは最も重要なことである。最後に、組織レポジトリに前向きに集められた組織や治療中に得られた「廃棄された」検

体の管理者として、臨床検査技師および外科病理医はその組織の使用を管理するいかなる条例も知っておくべきである。

表 2 臨床検査技師および研究者がヒト組織標本についての研究を行なう前に行わなければならない事柄

1	州法と連邦法を理解し、遵守する。
2	最良の同意書様式を含める(インフォームド・コンセントの異なるアプローチについてはMelloとWolf(20)を見よ)
3	どのように検体が現在や未来に使われるか出来る限り多く研究被験者に説明する。
4	IRB委員会が審査し承認された研究プロトコルと同意書様式を準備する
5	追加使用が見つかったならば、追加の同意を得るか、検体を非識別化するか、IRBから同意取得の適用除外を得るかすべきである。

Acknowledgments :

We thank Nancy Pliski for her help in preparing this manuscript.

Footnotes

⁴ Nonstandard abbreviations : CFR, Code of Federal Regulations ; HHS, Department of Health and Human Services ; IRB, institutional review board ; FDA, Food and Drug Administration ; HIPAA, Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 ; IVF, in vitro fertilization ; DSHS, Department of State Health Services ; UAGA, Uniform Anatomical Gift Act.

Author Contributions : *All authors confirmed they have contributed to the intellectual content of this paper and have met the following 3 requirements : (a) significant contributions to the conception and design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data ; (b) drafting or revising the article for intellectual content ; and (c) final approval of the published article.*

Authors' Disclosures of Potential Conflicts of Interest : *Upon manuscript submission, all authors completed the Disclosures of Potential Conflict of Interest form. Potential conflicts of interest :*

Employment or Leadership : None declared.

Consultant or Advisory Role : None declared.

Stock Ownership : None declared.

Honoraria : None declared.

Research Funding : None declared.

Expert Testimony : None declared.

Other : M.J. Allen, counsel of record in the Catalonia case.

Role of Sponsor : The funding organizations played no role in the design of study, choice of enrolled patients, review and interpretation of data, or preparation or approval of manuscript.

Received for publication May 14, 2010. Accepted for publication August 20, 2010.

References

1. Malomo AO, Idowu OE, Osuagwu FC. Lessons from history : human anatomy, from the origin to the renaissance. *Int J Morphol* 2006 ; 24 : 99–104.
2. World Medical Association (WMA). WMA Declaration of Helsinki : ethical principles for medical research involving human subjects. [http : //www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html](http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html) (Accessed August 2010).
3. US HHS. Code of Federal Regulations. Title 45 : Public Welfare. Part 46 : Protection of human subjects. [http : //www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.htm](http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/45cfr46.htm) (Accessed August 2010).
4. US HHS. Code of Federal Regulations. Title 21. [http : //www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRsearch.cfm?CFRPart=50](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRsearch.cfm?CFRPart=50) (Accessed August 2010).
5. Wendler D. One-time general consent for research on biological samples. *Arch Int Med* 2006 ; 166 : 1449–52.
6. Lazzarini Z, Case P, Thomas CJ. A walk in the park : a case study in research ethics. *J Law Med Ethics* 2009 : 93–103.
7. Andrews L. Who owns your body? A patient's perspective on *Washington University v. Catalona*. *J Law Med Ethics* 2006 : 398–407.
8. Charo RA. Body of research : ownership and use of human tissue. *N Engl J Med* 2006 ; 355 : 1517–9.
9. Glantz L, Roche P, Annas GJ. Rules for donations to tissue banks—what next? *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 298–303.
10. Marshall E. Genetic testing : families sue hospital, scientist for control of Canavan gene. *Science* 2000 ; 290 : 1062.
11. Kaiser J. Biomedical research : court decides tissue samples belong to university, not patients. *Science* 2006 ; 312 : 346.
12. Dry S. Who owns diagnostic tissue blocks? *Lab Med* 2009 ; 40 : 69–73.
13. Doerr A. Newborn blood spot litigation : 70 days to destroy 5+ million samples. *Genomics Law Report* 2010. [http : //www.genomicslawreport.com/index.php/2010/02/02/newborn-blood-spot-litigation-70-days-to-destroy-5-million-samples/](http://www.genomicslawreport.com/index.php/2010/02/02/newborn-blood-spot-litigation-70-days-to-destroy-5-million-samples/) (Accessed August 2010).

14. American College of Medical Genetics. Position statement on importance of residual newborn screening dried blood spots. [http :](http://www.acmg.net/StaticContent/NewsReleases/Blood_Spot_Position_Statement2009.pdf)
[//www.acmg.net/StaticContent/NewsReleases/Blood_Spot_Position_Statement2009.pdf](http://www.acmg.net/StaticContent/NewsReleases/Blood_Spot_Position_Statement2009.pdf) (Accessed August 2010).
15. Andrews L. The Havasupai case : research without patient consent. [http :](http://www.whoownsyourbody.org/havasupai.html)
[//www.whoownsyourbody.org/havasupai.html](http://www.whoownsyourbody.org/havasupai.html) (Accessed August 2010).
16. Harmon A. Indian tribe wins fight to limit research of its DNA. New York Times 2010 Apr 21. [http :](http://www.nytimes.com/2010/04/22/us/22dna.html)
[//www.nytimes.com/2010/04/22/us/22dna.html](http://www.nytimes.com/2010/04/22/us/22dna.html) (Accessed September 2010).
17. The National Conference of Commissioners of Uniform State Laws. Uniform anatomical gift act. [http :](http://www.anatomicalgiftact.org/DesktopDefault.aspx?tabindex=1&tabid=63)
[//www.anatomicalgiftact.org/DesktopDefault.aspx?tabindex=1&tabid=63](http://www.anatomicalgiftact.org/DesktopDefault.aspx?tabindex=1&tabid=63) (Accessed August 2010).
18. Hakimian R, Korn D. Ownership and use of tissue specimens for research. JAMA 2004 ; 292 : 2500–5.
19. Cooper S. Informed consent and malformed consent. American Thinker. [http :](http://www.americanthinker.com/2007/06/informed_consent_and_malformed.html)
[//www.americanthinker.com/2007/06/informed_consent_and_malformed.html](http://www.americanthinker.com/2007/06/informed_consent_and_malformed.html) (Accessed August 2010).
20. Mello MM, Wolf LE. The Havasupai Indian tribe case : lessons for research involving stored biologic samples. N Engl J Med 2010 ; 363 : 204–7.
21. Winickoff DE, Winikoff RN. The charitable trust as a model for genomic biobanks. N Engl J Med 2003 ; 349 : 1180–4.