

生体由来試料を用いた 臨床研究の実施と同意について

松山 晃文[†]第73回国立病院総合医学会
(2019年11月8日 於 名古屋)

IRYO Vol. 76 No. 1 (14-16) 2022

要旨

医学倫理には自律尊重、無危害、善行、そして正義の4原則がある。生体由来試料を用いた臨床研究の実施においても、この議論が始点となる。

医学系研究倫理指針では、患者の生体から離脱した段階で試料は既存試料扱いとなり、法的には物権（所有権も含みうる）が生じる。自律尊重原則によれば、その利用・物権の行使は同意を得た範囲でのみ正当性が担保され、超える場合にはオプトインが原則となる。倫理審査を経てオプトアウトが可能となる場合もあるが、アメリカ医学会綱領によれば、商用利用でのオプトアウトは許容されない。無危害原則からは、試料入手を目的に通常の医療行為を越える場合や通常医療で不要な侵襲行為が行われた場合、同意が得られていても物権行使は正当性を失う。善行原則からは、試料提供者に直接的な利益があるとはいいい難い場合、善行が不十分で倫理的に許容されるのか、との議論が生じる。ここでは利益衡量での議論が必要となり、正義原則からの議論を進めることとなる。正義原則は、誰が負担を提供して誰が利益を得るかとの利益衡量そのものである。試料を用いた臨床研究の多くでは、試料提供者は負担するのに利益を得られない。一方、研究で未来の患者が救われるのであれば社会からみると善であり、社会として得られるそれら法益は正義の観点から許容され、同意なき物権行使にも正当性を与えうる。しかし、そこに商業的利益は含まれるのだろうか。

このように、試料を用いる臨床研究において、試料の物権行使に正当性を与えるための倫理的検討、法理が必要である。本稿では、説明同意文書を契約文書ととらえ、倫理と法理から適正な臨床研究を進めるための方策について議論したい。

キーワード 生体由来試料、所有権、商用利用、倫理

わが国における細胞の法的な位置づけ

わが国医事法では、生体由来余剰試料（細胞・組織等）には人格権は及ぶも物権はないとされてきた。わが国で唯一の判決例である金沢大学病理組織検体取り扱い事件（金沢高等裁判所判決例）では、病理

組織に物権を認め、病理組織の取り扱いには、使用貸借契約によると示した。爾来、臨床研究等に供される生体由来試料は、医療契約の一環としての準委任契約の下で贈与あるいは使用貸借契約が締結された「物」とであると考えられるようになった。

諸外国の生体由来試料の取り扱いは、各国の法思

藤田医科大学医学部 再生医療学講座 †医師

著者連絡先：松山晃文 地方独立行政法人 大阪府立病院機構大阪はびきの医療センター 次世代創薬創生センター 〒583-8588 大阪府羽曳野市はびきの3-7-1

e-mail : akifumi-matsuyama@umin.ac.jp

(2020年2月3日受付, 2021年10月15日受理)

Informed Consent and Bioresources : Oriented Clinical Researches

Akifumi Matsuyama, Faculty of Medicine, Fujita Health University

(Received Feb. 3, 2020, Accepted Oct. 15, 2021)

Key Words : bioresources, ownership, commercial use, bioethics

表 組織・細胞所有権・物権の国際比較

| | アメリカ | イギリス | オランダ | フランス |
|------------------|---|---|---|--|
| | AMA綱領 | Nuffield Council | オランダ健康審議会 | フランス生命倫理法 |
| 所有権 (法令で明記は無) | ○ (患者は持つべきでない。造作が加わり所有権は移転) | △ 所有権を否定はしていない | × | × 「人体の構成要素および製品の非所有」の原則 |
| 財産権(物権) | ○ | ○ | ○ | × |
| ドナーの経済的利益 | ○ 合法的な契約上の合意に従って患者と共有しうる | △ 試料に財産権を主張できないが、知的財産権は主張できる | × 非商業主義の原則から「ドナー」はあらゆる収入を請求できない | × 個人のあらゆる部位の非商業化の原則から経済的利益なし |
| IC関連 特記事項 | ICでの言及により商業利用が可能に 自身の体の完全性およびプライバシーはICで担保 ICは患者・医師関係のみを拘束 | 知的財産権はICにて言及される放棄と贈与によりドナーには提供されない 医学的な処置への同意においてはすべての切除組織の放棄が前提で、試料提供は組織を切除する処置への同意に基づく | 試料の採取時に書面による合意と、保存期間、生物試料の使用、秘密保持、同意の撤回など、ドナーの特定の権利の提示が必要 | 個人は、識別可能な試料を採取するためのICの取得要件を通じて、生体由来試料を管理し、同意取り消し権も保有 |

想によるところであり、米国では所有権を認め、同意を得ていれば商業利用も可能とされている。一方、フランスのように、物権の存在すら認めず、研究に利用することさえ忌避する法を有する国さえある(表 組織・細胞所有権・物権の国際比較)。わが国では、米国ほど極端ではないものの、物権は認め、一定程度の条件を満たせば生体由来試料を用いる研究を妨げない運用がなされている。この条件の議論こそ、倫理委員会のコア・コンピテンツであり、その議論展開には、生命倫理4原則の理解が手助けとなる。

生命倫理の4原則

生命倫理には4原則がある。自律尊重 (respect for autonomy)、無危害 (non- maleficence)、善行 (beneficence)、そして正義 (justice) である。これら4点から、生体由来試料の研究利用での議論を進めたい。

第1が自律尊重 (respect for autonomy) 原則である。わが国の医学系研究倫理指針では、手術時余剰試料は患者(被験者・ドナー)の生体から離脱した段階で既存試料扱いとなる。既存試料に関しては、口頭での同意であっても、説明と同意について診療録に記載されていれば許容される。ただし、同意を得た範囲(研究利用の範囲・研究利用可能な機関)での許容であり、新たに研究の範囲を広げる、あるいは研究利用する機関が同意書あるいは同意取得内容に記載されていない場合は、わが国指針下では包

括合意は認められていないというのが通説であり、再同意取得によるオプトインが原則であるが、倫理委員会での審査のうえで、明文化された説明文書から類推しうる範囲内であればアプトアウトも可能とされる。近年の研究は知的財産を生み出し、はからずも商業的利益が得られることも想定されるため、商業利用(利益を上げる行為)に関してオプトアウトで利用可能かという議論となる。アメリカ医学会(AMA)も、カルフォルニア大学理事会vsムーア事件の判決をうけ、AMA綱領を発出、同意文書に商業利用に言及がない場合は、利用は許容できないとしている。この法理は、判例をみるに自律尊重原則から導かれている。わが国ではそのような判例・判決例はないが、AMA綱領を基準とした議論が行われることとなる。自立尊重原則での議論であるため、同意の取得方法にてオプトインとオプトアウトのいずれをテクニカルに用いるのか、という議論が生じる。わが国でも、商業利用オプトアウトは倫理的・法的に許容されず、倫理委員会によるオプトアウトの判断は適切ではないという議論がある。

第2の論点は、無危害 (non- maleficence) 原則である。とくに、腫瘍検体を提供する患者にとって、提供することで危害が加えられることはないか、という論点である。手術時余剰試料の研究利用については、「手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方について」(黒川啓申)に基づけば、試料入手を目的に通常の医療行為を越えた量の試料が摘除される場合や通常の医療では不要な侵襲行為が行われた場合、これは無危害原則に抵触、許容さ

れず、医療の違法性阻却事由も満たさない。黒川答申では議論されていないが、試料の提供により病理組織診断に影響が出る場合には、これも無危害原則に抵触し、倫理的に許容されない。違法性阻却事由は満たすため傷害罪は成立しないが、医療契約（準委任契約）での善管注意義務に違反する。身体的肉体的侵襲はないか、精神的な負荷がかかる場合の取り扱い、無危害原則で議論される論点であり、ゲノム解析が具体例となる。生殖系列ゲノム評価は、試料提供者を同定することが可能で、遺伝性疾患などを連結させることから、無危害とはならないと想定され、オプトアウトの対象には原則ならない。一方、がんゲノム評価は、体性細胞におけるゲノム変異を対象としており、個々人と連結させるものはなく、オプトアウト可能と考えられる。これら基本的な考え方を理解し、倫理委員会などでオプトインが必須化あるいはオプトアウトでよいのか、議論することとなる。

第3の論点は、善行（beneficence）原則である。試料提供者にとって利益があるか、つまり善行が行われているか、という議論である。例示して考えてみよう。がん研究で試みられているPrecision Medicineへの展開は善行原則を満たす。一方、PDC/PDO/PDX（Patient-derived cells/Patient-derived organoids/Patient-derived xenograft）樹立で創薬スクリーニング等へ展開する場合、試料を提供したがん患者（ドナー）に直接的な利益があるとはいえない。がん組織余剰試料提供患者から樹立したPDC/PDO/PDXを用い、明らかに有効な薬剤が見いだされた時、あるいは明らかに第1選択薬剤に反応性がない場合、患者あるいは主治医へ情報を提供するかどうか。これは大きな議論である。保険適用内であれば、倫理的に許容されるかもしれないし、保険適用外である場合、患者申し出療養制度の活用が可能かもしれない。医療提供にまで踏み込むかは、倫理委員会の判断にゆだねることとなる。そうすると、善行が不十分で、利益が得られないのに、試料の提供をうけることが倫理的に許容されるのか、という議論もなされる。ここで、利益衡量での議論が必要となり、正義原則からの議論を進めることとなる。

第4の論点は、正義（justice）原則である。誰が負担を提供して誰が利益を得るか、という利益衡量論である。得られる利益の配分論といってもよい。新規創薬を例示してみよう。生体由来試料で未来の

患者が救われるのであれば、社会からみると善であり、社会として得られる法益は、正義の観点から許容される。生体由来試料が生み出した科学的知見が社会に蓄積するのなら、それは試料提供者がその一員を成す社会に法益がもたらされるので、十二分に許容される。しかしながら、試料が商業利用され金銭的利益が得られる場合、その利益はだれのものなのだろうか。AMA綱領でも大きくスペースが割かれており、説明同意、オプトインは必須と考えるのが合理的である。

わが国医事法での課題

わが国に独特な課題として、医事法・医事関連法（刑法・民法・医療法・医師法）の視点から、試料提供の法理性も検討する必要がある。令和2年民法大改正に適合した同意文書の作成も、同意の解除・撤回の法理から契約書としての説明同意文章の検討が必須である。この契約文書たる説明同意文書では、試料にかかる物権・所有権問題を回避するため、法解釈枠組みのロジック構築が求められる。加えて、自律尊重原則は、提供された生体由来試料の利用法・範囲を限定することとなるため、機関間共同研究等で試料が外部機関に提供される際に締結されるMTA（Material Transfer Agreement）の契約内容を先行契約として拘束、限定することは配慮すべきであろう。

結 語

生体由来試料は貴重であり、収集・保管・解析には大きなコストがかかっている。倫理を金科玉条として、投下したリソースに見合う法益が得られないのは望ましくない。一方で、倫理性と透明性を担保した生体由来試料の収集と研究利用は、臨床研究が社会の合意があってこそ進められるという観点を踏まえて行われるべきであろう。

〈本論文は第73回国立病院総合医学会シンポジウム「適正に臨床研究を実施するためにできること」において「試料を用いた臨床研究の実施と同意について」として発表された内容に加筆したものである〉

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。