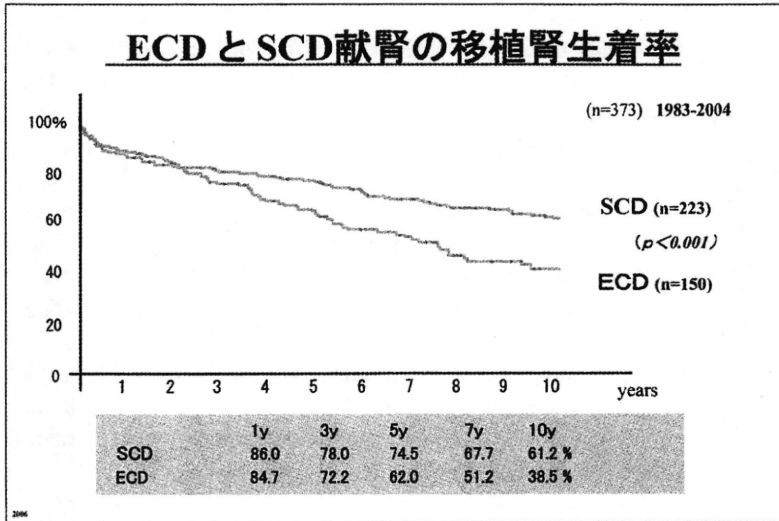


のデータベースからの分析を基に、献腎の配分体制を再考する時期にきているものと思われる。

## 文 献

- 1) Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al : Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 341 : 1725-1730, 1999
- 2) Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche HU, et al : Survival in recipients of marginal cadaveric kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *J Am Soc Nephrol* 12 : 589-597, 2001
- 3) Lee CM, Scandling JD, Pavlakis M, et al : A review of the kidneys that nobody wanted. *Transplantation* 65 : 213-219, 1998
- 4) Ratner LE, Kraus E, Magnuson T, et al : Transplantation of kidneys from expanded criteria donors. *Surgery* 119 : 372-377, 1996
- 5) Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, et al : Report of the Crystal City meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor. *Am J Transplant* 2 : 701-711, 2002
- 6) Port FK, Bragg-Gresham JL, Metzger RA, et al : Donor characteristics associated with reduced graft survival : An approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation* 74 : 1281-1286, 2002
- 7) Sung RS, Guidinger MK, Christensen LL, et al : Development and current status of ECD kidney transplantation. *Clinical Transplants 2005* (Cecka JM, Terasaki PI eds), pp37-55, UCLA Immunogenetics Center, Los Angeles, 2006
- 8) Anil Kumar MS, Khan SM, Jaglan S, et al : Successful transplantation of kidneys from deceased donors with acute renal failure : Three-year results. *Transplantation* 82 : 1640-1645, 2006
- 9) Savoye E, Tamarelle D, Chalem Y, et al : Survival benefits of kidney transplantation with expanded criteria deceased donors in patients aged 60 years and over. *Transplantation* 84 : 1618-1624, 2007
- 10) Johnston TD, Thacker LR, Jeon H, et al : Sensitivity of expanded-criteria donor kidneys to cold ischemia time. *Clin Transplant* 18 (suppl 12) : 28-32, 2004
- 11) Locke JE, Segev DL, Warren DS, et al : Outcome of kidneys from donors after cardiac death : Implications for allocation and preservation. *Am J Transpl* 7 : 1797-1807, 2007
- 12) Stratta RJ, Rohr MS, Sundberg AK, et al : Intermediate-term outcomes with expanded criteria deceased donors in kidney transplantation. A spectrum or specter of quality? *Ann Surg* 243 : 594-603, 2006
- 13) Merion RM, Ashby VB, Wolfe RA, et al : Deceased-donor characteristics and the survival benefit of kidney transplantation. *JAMA* 294 : 2726-2733, 2005
- 14) Kauffman HM, McBride MA, Cors CS, et al : Early mortality rates in older kidney recipients with comorbid risk factors. *Transplantation* 83 : 404-410, 2007
- 15) Sellers MT, Velodedeoglu E, Bloom RD, et al : Expanded-criteria donor kidneys : A single-center clinical and short-term financial analysis—Cause for concern in retransplantation. *Transplantation* 78 : 1670-1675, 2004
- 16) Miles CD, Schaubel DE, Jia X, et al : Mortality experience in recipients undergoing repeat transplantation with expanded criteria donor and non-ECD deceased-donor kidneys. *Am J Transpl* 7 : 1140-1147, 2007
- 17) Cecka JM, Gritsch HA : Why are nearly half of expanded criteria donor (ECD) kidneys not transplanted? *Am J Transpl* 8 : 735-736, 2008
- 18) Escofet X, Osman H, Griffiths DFR, et al : The presence of glomerular sclerosis at time zero has a significant impact on function after cadaveric renal transplantation. *Transplantation* 75 : 344-346, 2003
- 19) Kayler LK, Mohanka R, Basu A, et al : Correlation of histologic findings on preimplant biopsy with kidney graft survival. *Transplant International* : 1-7, 2008
- 20) Nyberg SL, Matas AJ, Kremers WK, et al : Improved scoring system to assess adult donors for cadaver renal transplantation. *Am J Transplant* 3 : 715-721, 2003
- 21) Nyberg SL, Baskin-Bey ES, Kremers W, et al : Improving the prediction of donor kidney Quality : Deceased donor score and resistive indexes. *Transplantation* 80 : 925-929, 2005
- 22) Sung RS, Christensen LL, Leichtman AB, et al : Determinants of discard of expanded criteria donor kidneys : Impact of biopsy and machine perfusion. *Am J Transpl* 8 : 783-792, 2008
- 23) Sung RS, Guidinger MK, Lake CD, et al : Impact of the expanded criteria donor allocation system on the use of expanded criteria donor kidneys. *Transplantation* 79 : 1257-1261, 2006
- 24) Frei U, Noeldeke J, Machold-Fabrizii V, et al : Prospective age-matching in elderly kidney transplant recipients—A 5-year analysis of the Eurotransplant senior program. *Am J Transpl* 8 : 50-57, 2008
- 25) Carter JT, Chan S, Roberts JP, et al : Expanded criteria donor kidney allocation : Marked decrease in cold ischemia and delayed graft function at a single center. *Am J Transpl* 5 : 2745-2753, 2005
- 26) Schold JD, Meier-Kriesche HU : Which renal transplant candidates should accept marginal kidneys in exchange for a shorter waiting time on dialysis? *Clin J Am Soc Nephrol* 1 : 532-538, 2006



覚悟せざるを得ないのが実情である。今後、益々、ドナー条件が拡大され、摘出されたECD腎が移植できるか否かの判断がさらに難しくなると予測される。また同時に、ECD腎をどの待機患者に移植することが相応しいかという判断も科学的根拠に基づいて行うことを要求される可能性がある。わが国でも、臓器移植ネットワークと移植学会が協力して、詳細な献腎ドナー腎移植のデータを集積し、わが国独自のデータベースからの分析をもとに、献腎の配分体制を再考する時期に来ているものと思われる。

# Expanded Criteria Donor (ECD) からの献腎移植



財団評議員 (藤田保健衛生大学医学部)

腎・泌尿器外科学 教授) 星長 清隆

欧米先進国では一九七〇年代より脳死が人の死として広く受け入れられており、献腎ドナーは腎機能が良好で感染症や悪性腫瘍の既往の無い、比較的若い脳死ドナーに限られていた。しかしながら、近年ドナー不足が深刻な社会問題化し、従来は条件が悪いため見向きもされなかった、高齢、糖尿病、高血圧、心停止後などの悪条件の献腎ドナーが marginal donor あるいは、Expanded Criteria Donor (以下ECD) などと称されて献腎移植のドナー候補とされるようになった。

現在、欧米で用いられている“Expanded Criteria Donor”という用語は、“United Network for Organ Sharing (UNOS) の Scientific Registry for Transplant Recipients (STRTR)”の膨大なデータをもとに(1)六〇

歳以上の全ての献腎ドナー、(2)年齢が五〇―五九歳の場合は(i)死因が脳血管障害、(ii)死亡直前の血清クレアチニン値が一・五mg/dl以上、(iii)高血圧の既往、の三つの要素のうち二つ以上を有するものと定義された。

欧米におけるECD腎を用いた移植後三年から五年の腎生着率はSCDからの腎移植と比較して不良であり、移植後腎機能が発現しないprimary non-function (PNF)や移植後のATNのために一時的に透析を必要とするdelayed graft function (DGF)の発生率もSCD腎移植と比べて高いといわれている。さらに、ECD腎移植後の患者生存率も不良と報告されている。ただ、欧米の報告は脳死ドナーが対象とされているのに対し、わが国では約九〇%の献腎ドナーは心停止ドナーであり、心停止時の血清クレアチニン値が一・五mg/dl以上を越えていることがほとんどであ

るため、欧米でのECDの定義をそのままわが国に適用するのは不適當である。また、わが国では献腎移植件数が少ないこともあり、ECD献腎移植の全国的データ解析が存在しない。

そこで日本版のECDとして、全ての六〇歳以上の献腎ドナー、ならびに五〇歳代で高血圧の既往があるか、脳血管障害を死因とするドナーをわが国のECDと定義し、それ以外の献腎ドナーをSCDとして、藤田保健衛生大学病院で摘出し献腎移植に用いられた心停止ドナー献腎を日本版ECDとSCDに分けて、患者生存率と腎生着率を算出した。対象は一九八三年以降に当施設で摘出され二〇〇五年までに全国の四一施設で移植された三七三献腎で、これらは上記の定義に基づきECD群一五〇腎とSCD群二二三腎に分けられた。移植後のPNFの頻度は両者間で差を認めなかったが、移植直後の腎機能の発現(Immediate function)はSCD腎に多かった。また、移植後一〇年間の患者生存率には有意差を認めなかったが、移植後一〇年の腎生着率は、SCD腎が六一・二%であるのに対し、ECD腎では三八・五%と明らかにECD腎の長期予後が不良であった(図)。

欧米とは異なり、献腎移植件数が極端に少なく、しかも脳死ドナーが極端に少ないわが国では、最近では七〇歳以上の高齢者の心停止ドナーも候補対象とされ、腎移植後には八五%を超えるDGFや五一一〇%のPNFは

2. Senior P, Paty B, Cockfield S, et al. Proteinuria developing after clinical islet transplantation resolves with sirolimus withdrawal and increased tacrolimus dosing. *Am J Transplant* 2005; 5: 2318.
3. Stephany B, Augustine J, Krishnamurthi V, et al. Differences in proteinuria and graft function in de novo sirolimus-based vs. calcineurin inhibitor-based immunosuppression in live donor kidney transplantation. *Transplantation* 2006; 82: 368.
4. Coombes J, Mreich E, Liddle C, et al. Rapamycin worsens renal function and intratubular cast formation in protein overload nephropathy. *Kidney Int* 2005; 68: 2599.
5. Izzedine H, Brocheriou I, Frances C. Post-transplantation proteinuria and sirolimus. *N Engl J Med* 2005; 353: 2088.

## Global Coding System for Human Cells and Tissues for Transplantation

Donated material of human origin (skin, cornea, heart valves, tendon and bones, and hematopoietic progenitor cells) is increasingly used in the treatment of patients worldwide (1). Tissue and cell transplantation bring enormous healthcare benefits but have associated safety and ethical risks that are compounded by extensive cross-border movement and an increasing involvement of the commercial sector. Reliable traceability of tissues and cells used for transplantation is fundamental to ensuring transparency, identifying and mitigating risks to the recipient, and discouraging ethical breaches. Coded identification of the source of the donation and a precise, standardized, description of the nature of the human material are essential to ensure consistency in traceability and to facilitate monitoring of outcomes. Initiatives to improve traceability in this field are underway in the United States and in the European Union, where a directive on cells and tissues mandates a single coding system be in place by September 2008. Consultations carried out by World Health Organization have highlighted how a global coding system would enhance transparency, safety and efficacy of cells and tissues for transplantation (2). Standard systematic identification of material of human origin would mandate transparency and monitoring of practices, including the field of organ transplantation.

We are concerned that the slowness of the process of consultation in the European Union and the United States toward implementing a single coding system may leave a gap for the development of heterogeneity and incompatibility of coding systems across the world. At the global level, there exists a well-developed, robust and centrally controlled coding system used in multiple regions, universally adopted as the target objective by all cell therapy professional associations, applied by some tissue

banks and in use, or planned for implementation, in a great number of transfusion services in high or middle income countries (3, 4). No other coding system is applied in more than one country. The way forward is obvious. The coding system already in wide use, ISBT 128 (5) should be the basis for the future coding of tissues and cells.

Why is the standard not accepted universally as the basis for the global system for tissues and cells? The main reasons seem to be competition with alternative solutions identified at country or institution level; reservations regarding the funding mechanism for its maintenance, that is, relying on license fees for the necessary centralized management; and perceptions of insufficient ownership and control by users and health authorities. We are strongly convinced that these concerns are largely artificial. We want to call on the professional community, regulators, policy makers, and the nongovernmental organization that manages ISBT 128 to work together to provide the world with the best tool to face the needs and challenges of global traceability of transplant material of human origin.

We find it is straightforward to conceive of a coding system universal to all material of human origin, equivalent to those that exist for other health products such as medicines and devices, built on the basis of ISBT 128 (5). It could be funded through mechanisms that would in no way constitute a barrier to national implementation and could be owned, maintained, and developed by the global community. It is very important that this be achieved now, before diverging systems are developed to such an extent that global harmonization becomes illusory.

Naoshi Shinozaki  
Tokyo Dental College  
Ichikawa General Hospital  
Cornea Center, Ichikawa City  
Chiba, Japan

Edward Holland  
Cincinnati Eye Institute  
Cincinnati, OH

John Kearney  
National Blood Service  
National Health Service  
London, United Kingdom

Johann Kurz  
Affairs of Blood, Transplantation and  
Inspection  
Federal Ministry of Health, Family and  
Youth  
Wien, Austria

Jeremy Chapman  
Acute Interventional Medicine  
University of Sydney  
Westmead Hospital, Westmead  
New South Wales, Australia

Address correspondence to: Naoshi Shinozaki, B.S.,  
Cornea Center, Ichikawa General Hospital,  
Tokyo Dental College, 5-11-13 Sugano, Ichikawa  
City, Chiba 272-8513, Japan.

E-mail: naoshi@eyebank.or.jp

Received March 18, 2008.

Accepted April 8, 2008.

Copyright © 2008 by Lippincott Williams &  
Wilkins

ISSN 0041-1337/08/8601-181

DOI: 10.1097/TP.0b013e31817c0ef4

### REFERENCES

1. Ashford P, Distler P, Gee A, et al. Standards for the terminology and labeling of cellular therapy products. *Transfusion* 2007; 47: 1319.
2. Second global consultation on regulatory requirements for human cells and tissues for transplantation: Towards global harmonization through graduated standards. Geneva: WHO 2006, pp 7-9.
3. Aandahl GS, Knutsen TR, Nafstad K. Implementation of ISBT 128, a quality system, a standardized bar code labeling of blood products worldwide, electronic transfusion pathway: Four years of experience in Norway. *Transfusion* 2007; 47: 1674.
4. Fehily D, Ashford P, Poniatowski S. Traceability of human tissues for transplantation—The development and implementation of a coding system using ISBT 128. *Organs Tissues* 2004; 2: 83.
5. ISBT 128 standard technical specification. Version 3.1.0. CA, ICCBBA 2007. ISBN 978-1-933243-06-1.

## 「WHOガイドライン（組織移植）」

篠崎 尚史

東京歯科大学市川総合病院・角膜センター長 WHO移植課・アドバイザー

### WHO Guidelines (Tissue Transplantation)

Naoshi Shinozaki

Executive Director, Cornea Center Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital Expert Advisory Panel.

WHO: Meeting on Ethics, Access, and Safety in Tissue and Organ Transplantation

1991年に世界保健機関（WHO）が、移植に関するガイドライン（WHA.44.25）を発表した（表-1）。主として臓器移植のためのGuiding Principleとして9か条が制定され、臓器提供の妥当性、倫理性、臓器売買の禁止などが謳われた。

12年を経過した2003年10月に、慢性的なドナー不足、生体間移植の急増や、臓器売買の横行、さらにはヒト細胞・組織（hCT）移植の増加に伴う国際シェアリングの活発化等を受け、アップデートするためにマドリッド会議が、WHOとスペイン政府の共催で開催された。翌04年のWorld Health AssemblyにてWHA57.18が採択され、Guiding Principleの改正を目的とした移植課が設置された。以来、臓器移植、倫理、細胞・組織、生体間移植等、各テーマの会合と、WHO地域ごと会合を重ねて、2007年末までに最終案が理事会に上げられ、2008年春には理事会、WHO総会の決議を経て、夏以降に新たなガイドラインとして交付される事になっている。（表-2）

#### 【臓器→細胞・組織・臓器に変更】

今回の改訂での大きな変更点は、従来の「臓器」という表現が、「細胞・組織・臓器」に置き換え

られた事にある。特に細胞・組織が提供を受ける際に、倫理面で臓器と同様に扱われている。この点については、単純に書き足されたわけではなく、2度にわたるオタワ会議（第一回、2004年11月、第二回、2006年1月）（図-1）において、対象とする組織についての検討、ドナースクリーニングの基準を明確にし、さらに、組織バンクの設置要綱についての検討がなされた。従来より営利企業による細胞・組織のあっせんは好ましくないという理論で進められてきたが、実際には欧米での株式会社化された「企業」がすでに稼動しており、また、法体系の相違から、非営利企業が認められている国と、財団としてしか認められていない国の相違などが検討された。その結果、表現としては、営利目的とした細胞・組織の摘出は認められないとされた。

第一条では、臓器に「細胞・組織」が加えられたことにより、法によって定められた承諾を有している事が、細胞・組織にも言及された。わが国でも組織は、日本組織移植学会のバンク認定制度を、厚生労働省の「先進医療」という枠組みへの前提条件としており、さらに、認定バンクには機

別刷請求先：篠崎尚史 〒272-8513 千葉県市川市菅野5-11-13  
東京歯科大学市川総合病院角膜センター TEL：047-324-5800 FAX：047-324-8590

器備品に対する補助金も設けられているため、一応の法体系が整備されているという解釈になる。骨髄、臍帯血に関しても、厚生労働省の指針があり、さらに細胞に関しては、幹細胞など、一部指針が示されているので、おおよその体系は整っていると解釈されるであろう。国際的にみれば、指針 (Guidelines) は、本来、パブリックコメントを集約した後、第三者機関で承認され、国の定める基準局 (カナダの C S A 等) により基準化 (Standards) されるべきであり、本邦における工業製品以外での基準化に関する体系を将来、見直す必要があると感じる。

### 【移植される細胞・組織のリスト化】

WHOにおける細胞・組織とは、何を指すのかがオタワ会議で議論され、Short Listが作成された (図-2)。それらは、1) 凍結骨・腱、2) 凍結乾燥骨、3) 皮膚、4) ヒト羊膜 (眼科利用のみ)、5) 凍結心臓弁、6) 角膜、7) 血液細胞由来幹細胞 (非血縁者骨髄、若しくは末血幹細胞)、8) 臍帯血 (非血縁者) とされた。その上で、細胞・組織移植におけるレシピエントにかかるリスク (感染症等) について言及し、移植後のモニタリングの必要性を明示した。これは後述の臓器移植におけるトレーサビリティ確保とリンクしたものである。

### 【細胞・組織・臓器の取扱者】

特に細胞・組織移植においては、企業の参入や再生医療等の加工に係る業者との関係が、明確にされるべきであるとの論拠から、第6条の臓器売買の禁止に関する項目が、細胞・組織・臓器売買の禁止に関する項目へと変更になり、その上で、それらの必要性や在庫等の宣伝の禁止も謳われた。これらは従来 non-profit での移植医療の P R には適応されないというコメントが追加された。

また、企業利用の際にも、提供 (採取)、保存、あっせんに関しては、医療従事者のみが許されとし、企業が直接のドナーにコンタクトされる事は

許されないとした。当然ではあるが、バンクが提供者と企業の間で介在しないあっせんが売買の温床となる事に、強い禁止の立場をWHOが取った事となり、各国政府には法体系でこれらの事象が発生しないように促すと同時に、企業が使用する細胞・組織においても、政府がドナーからレシピエントに移植した後のトレーサビリティに関するフォローアップ機能を必要条件としている。

### 【ヒト細胞・組織・臓器 (CTO) における倫理問題】

今回のWHOガイドラインの見直しで、新たに「細胞・組織」が含まれた一因に、細胞・組織における倫理問題がある。臓器の倫理問題が、生体間移植の急増と臓器売買であるのに対して、細胞・組織においては、国際的な分配 (あっせん及び売買) が日常化している中、臓器と同等の倫理性の妥当性が挙げられる。2006年6月のチューリッヒ大学、Medical-bio EthicsとWHOの共同開催で実施された会議では、細胞・組織のCommodityについて検討された。経済学者の解釈による、現状での細胞・組織の商取引とその加工、並びに今後の再生医療の企業性を考慮して、すでに「提供の無償性」の原則と、加工費 (Processing fee) という概念が、経済学的には破綻しているという解釈が複数の先進国の経済学者から紹介された。

今回の見直し作業では、移植医療の当事者側からの統一された意見として、現状では無償の提供と言う原則は不動の概念であるという結論に至ったが、「無償」の細胞・組織を「加工」する企業が広く世界に認知されるような状況が継続した場合に、医療従事者としても医療以外の分野の人々の常識や概念ともかけ離れないような倫理観を持ち、単に頑なに拒むという姿勢でなく、良い医療を多くの人類への貢献という水準に立って柔軟に考える必要性を感じた会議であった。


### 【トレーサビリティとISBT128】

2007年4月のWHOジュネーブ会議、6月のT



図 1

WHO Ethics, Access and Safety Issues on Organ, Tissue and Cell Transplantation  
2004年11月29日～12月1日 カナダ、オタワ会議



**MEMORANDUM ON  
KEY SAFETY REQUIREMENTS  
FOR ESSENTIALLY MINIMALLY PROCESSED  
HUMAN CELLS AND TISSUES FOR TRANSPLANTATION**

*(Small text describing the document's purpose and scope)*

## Requirements for Essentially Minimally Processed Cells and Tissues for Transplantation

---

**The shortlist of products for which specifications have  
been drafted is as follows:**

- Frozen Bone and Tendon
- Freeze-dried Bone
- Human Skin
- Human Amniotic Membrane
- Cryopreserved Cardiac Valve
- Human Cornea
- Fresh Haematopoietic Stem Cells (unrelated, bone marrow and peripheral blood stem cells)
- Cryopreserved Cord Blood Stem Cells (unrelated)

[http://www.who.int/transplantation/cell\\_tissue/en/](http://www.who.int/transplantation/cell_tissue/en/)

Health Technology  
and Pharmaceuticals
Essential  
Health Technologies

図 2

WHOによるヒトに移植される組織(Tissue)のShort List

T S (国際移植学会)との合同会議(ジュネーブ)において、細胞・組織・臓器の提供と移植におけるトレーサビリティについて議論がなされた。従来のレジストリーでは、単なるドナー情報と医療情報としての移植情報が独立している場合が多く、さらにはあっせん機関のみで、ドナーとレシピエントをリンクできるものが、セキュリティ上、受け入れられるものとの認識で運用されてきた。

今回の一連の討議で、従来のレジストリーの概念と異なる点は、移植医療の効果までを把握する点である。待機患者の段階でレジストリー制度に登録し、提供者が発生した段階でドナーレジストリーに登録、提供された細胞・組織・臓器が移植された場合、その後の効果、副作用報告まで把握できるレジストリーシステムを構築すべきと言うT T Sの提言は、非常に良い事であると医療コミュニティーに受け取られた。また、移植と免疫抑制剤、ステロイドの影響のレジストリーでの成果の報告や、米国で実施された臓器移植と妊娠のレジストリーでも、免疫抑制剤と出産後の新生児に関するデータ等、非常に興味深い、医学的に価値のある情報が紹介された。WHOの委員会では、レジストリーに必要な移植用語の定義を確定し、T T Sでは移植医療の定義を確定していく事で承認され、2007年末から作業が開始された。

## 【まとめ】

移植医療を取り巻く環境は、急激に変化している。最大の動きは、移植医療のレジェンドと呼ばれた先駆者達が世界中で、第一線から退きつつあり第二世代に受け継がれていることにある。しかしながら臓器不足は依然として世界的な問題であり、スペインのような成功例は、第二世代がシステム化した手法、評価し易い手法で臓器提供を推進し、政府が承認・協力する事で、広く国民の理解を得た稀な例である。

組織移植に関しては、再生医療を筆頭にバンク自体も企業化することで品質の維持と恒常性を獲得しつつあり、従来の倫理性で対応する事に限界が近付いている点と、提供の場には、バンクを含

む医療従事者しか立ち会えない事が明言され、企業による細胞・組織の採取に対して承諾を含む提供に企業が関われない事となった。これらの提言を元に、WHOメンバー国が国際化された法令を定める事となるであろう。

現状での最大の動きとしては、ISBT128を用いたコード化が、WHOのリーダーシップにより実現しつつあり、米国や欧州ではすでに国際シェアーコードへの参加が表明されている。この移植医療のレジストリーを含む国際コード化は、細胞・組織・臓器に留まらず、薬剤、医療行為にまで国際的なデータベースの構築につながり、臓器売買の抑制といった倫理的な効果と共に、薬害に対する早急な対応を可能とし、また、医行為や総合的な効果の比較にまで利用しうするため、地球規模でのDisease Managementが始まる礎となるものと期待される。費用面や、コーディングの運用など、まだ解決されなければならない問題点は山積するものの、人類が医療を最大に利用し比較し、さらに発展させるための有用なツールとなるであろう。



表1 1991年 WHO Guiding Principles

**Guiding principle 1**

Organs may be removed from the bodies of deceased persons for the purpose of transplantation if:  
(a) any consents required by law are obtained; and  
(b) there is no reason to believe that the deceased person objected to such removal, in the absence of any formal consent given during the person's lifetime.

**Guiding principle 2**

Physicians determining that the death of a potential donor has occurred should not be directly involved in organ removal from the donor and subsequent transplantation procedures, or be responsible for the care of potential recipients of such organs.

**Guiding principle 3**

Organs for transplantation should be removed preferably from the bodies of deceased persons. However, adult living persons may donate organs, but in general such donors should be genetically related to the recipients. Exceptions may be made in the case of transplantation of bone marrow and other acceptable regenerative tissues.

An organ may be removed from the body of an adult living donor for the purpose of transplantation if the donor gives free consent. The donor should be free of any undue influence and pressure and sufficiently informed to be able to understand and weigh the risks, benefits and consequences of consent.

**Guiding principle 4**

No organ should be removed from the body of a living minor for the purpose of transplantation. Exceptions may be made under national law in the case of regenerative tissues.

**Guiding principle 5**

The human body and its parts cannot be the subject of commercial transactions. Accordingly, giving or receiving payment (including any other compensation or reward) for organs should be prohibited.

**Guiding principle 6**

Advertising the need for or availability of organs, with a view to offering or seeking payment, should be prohibited.

**Guiding principle 7**

It should be prohibited for physicians and other health professionals to engage in organ transplantation procedures if they have reason to believe that the organs concerned have been the subject of commercial transactions.

**Guiding principle 8**

It should be prohibited for any person or facility involved in organ transplantation procedures to receive any payment that exceeds a justifiable fee for the services rendered.

**Guiding principle 9**

In the light of the principles of distributive justice and equity, donated organs should be made available to patients on the basis of medical need and not on the basis of financial or other considerations.

## 表 2

### WHO Guiding Principles on Human Cell, Tissue and Organ Transplantation

REVISED DRAFT October 2007 v 1.7

#### Preamble

1. As the Director-General's report to the seventy-ninth session of the Executive Board pointed out, human organ transplantation began with a series of experimental studies at the beginning of the twentieth century. This report drew attention to some of the major clinical and scientific advances in the field since Alexis Carrel was awarded the Nobel Prize in 1912 for his pioneering work. Surgical transplantation of human organs from deceased, as well as living, donors to sick and dying patients began after the Second World War. Over the past 50 years, the transplantation of human organs, tissues and cells has become a worldwide practice which has extended, and greatly enhanced the quality of, hundreds of thousands of lives. Continuous improvements in medical technology, particularly in relation to organ and tissue rejection, have led to an increase in the demand for organs and tissues, which has always exceeded supply despite substantial expansion in deceased organ donation as well as greater reliance on donation from living persons in recent years.
2. The shortage of available organs has not only prompted many countries to continuously develop procedures and systems to increase supply but has also stimulated commercial traffic in human organs, particularly from living donors who are unrelated to recipients. The evidence of such traffic has become clearer in recent decades, and fears have arisen over the possibility of related traffic in human beings. Moreover, the growing ease of international communication and travel has led many patients to travel abroad to medical centres that advertise their ability to perform transplants and to supply donor organs for a single, inclusive charge.
3. Resolutions WHA 40.13 and WHA 42.5 first expressed the Health Assembly's concern over commercial trade in organs and the need for global standards for transplantation. Based on a process of consultation undertaken by the Secretariat, the Health Assembly then endorsed the WHO Guiding Principles on Human Organ Transplantation in resolution 44.25. Over the past 17 years the Guiding Principles have greatly influenced professional codes and practices and legislation around the world. In the light of changes in practices and attitudes regarding organ and tissue transplantation, the Health Assembly in 2004 requested the Director-General to "continue examining and collecting global data on the practices, safety, quality, efficacy and epidemiology of allogeneic transplantation and on ethical issues, including living donation, in order to update the Guiding Principles on Human Organ Transplantation" (WHA 57.18).
4. The following Guiding Principles are intended to provide an orderly, ethical and acceptable framework for the acquisition and transplantation of human cells, tissues and organs for therapeutic purposes. Each jurisdiction will determine the means of implementing the Guiding Principles. They preserve the essential points of the 1991 version while incorporating new provisions in response to current trends in transplantation, particularly from living donors. The Guiding Principles do not apply to transplantation of gametes, ovarian or testicular tissue, or embryos for reproductive purposes or to blood or blood constituents collected for transfusion purposes.

~~~~~

Cells, tissues and organs may be removed from deceased and living persons for the purpose of transplantation, only in accordance with the following Guiding Principles.

### **Guiding Principle 1**

Cells, tissues and organs may be removed from the bodies of deceased persons for the purpose of transplantation if:

- (a) any consent required by law is obtained, and
- (b) there is no reason to believe that the deceased person objected to such removal.

### **Guiding Principle 2**

Physicians determining that a potential donor has died should not be directly involved in cell, tissue or organ removal from the donor and subsequent transplantation procedures, or be responsible for the care of patients waiting for such cells, tissues and organs.

### **Guiding Principle 3**

Donation from deceased persons should be developed to its maximum therapeutic potential, but adult living persons may donate organs as permitted by domestic regulations. In general living donors should be genetically, legally or emotionally related to their recipients. Live donations are acceptable when the donor's informed and voluntary consent is obtained, when professional care of donors is ensured and follow-up is well organized, and when selection criteria for donors are scrupulously applied and monitored. Live donors should be informed of the probable risks, benefits and consequences of donation in a complete and understandable fashion, be legally competent and capable of weighing the information, and be acting willingly, free of any undue influence or coercion.

### **Guiding Principle 4**

No cells, tissue or organ should be removed from the body of a living minor for the purpose of transplantation other than rare exceptions allowed under national law. Specific measures should be in place to protect the minor and, wherever possible the minor's assent should be obtained before donation. What is applicable to minors also applies to any legally incompetent person.

### **Guiding Principle 5**

Cells, tissues and organs should only be donated freely, without any monetary payment or other reward of monetary value. The sale of cells, tissues and organs for transplantation by living persons, or by the next of kin for deceased persons, should be banned. The prohibition on sale or purchase of cells, tissues and organs does not preclude reimbursing reasonable and verifiable expenses incurred by the donor, including loss of income, or paying the costs of recovering, processing, preserving and supplying human cells, tissues or organs for transplantation.

### **Guiding Principle 6**

Promotion of altruistic donation of human cells, tissues or organs by means of advertisement or public appeal may be undertaken in accord with domestic regulation.

Advertising the need for or availability of cells, tissues or organs, with a view to offering or seeking payment to individuals for their cells, tissues or organs, or, to the next-of-kin, where the individual is deceased, should be prohibited. Brokering that involves payment to such individuals or to third parties should also be prohibited.

### **Guiding Principle 7**

Physicians and other health professionals should refrain from engaging in transplantation procedures unless they have established that the cells, tissues or organs concerned have not been obtained through exploitation or coercion of, or payment to, the donor or the next-of-kin of a deceased donor.

### **Guiding Principle 8**

All persons and facilities involved in cell, tissue or organ procurement and transplantation procedures should be prohibited from receiving any payment that exceeds the justifiable fee for the services rendered.

### **Commentary on Guiding Principle 8**

This provision reinforces Guiding Principles 5 and 7 by restricting entrepreneurial practice in cell, tissue and organ recovery and implantation. The fees charged for transplantation services must not be disguised charges for the cells, tissues or organs themselves; all persons and facilities involved should be accountable for all payments for transplantation services. When cells, tissues or organs have been altruistically donated with the express expectation that they will be distributed on the basis of need, their use should not be conditioned on the recipients' ability to pay.

A medical or other healthcare practitioner uncertain whether a fee is justifiable should seek the opinion of an appropriate licensing or disciplinary authority before proposing or levying the fee. Fees charged for similar services may be used as a reference.

### **Guiding Principle 9**

The allocation of organs, cells and tissues should be guided by clinical need, not financial or other considerations. Clinical allocation criteria, defined by appropriately constituted committees, should be equitable, externally justifiable, and transparent.

### **Guiding Principle 10**

High quality, safe and efficacious procedures are essential for donors and recipients alike. The long-term outcomes of cell, tissue and organ donation and transplantation should be assessed for the living donor as well as the recipient in order to document benefit and harm.

The level of safety, efficacy and quality of human cells, tissues and organs for transplantation, as

health products of an exceptional nature, must be maintained and optimized on an ongoing basis. This requires implementation of quality systems including traceability and vigilance, with adverse events and reactions reported, both nationally and for exported human products.

### **Commentary on Guiding Principle 10**

Optimizing the outcome of cell, tissue and organ transplantation entails a rules-based process that encompasses clinical interventions and ex-vivo procedures from donor selection through long-term recipient follow-up. Under the oversight of national health authorities, transplant programmes should monitor both donors and recipients to ensure that they receive appropriate care, including information regarding the transplantation team responsible for their care.

Evaluation of information regarding the long-term risks and benefits is essential to the consent process and to adequately balance the interests of donors as well as recipients. The benefits to both must outweigh the risks associated with the donation and transplantation. Donors should not be permitted to donate in clinically hopeless situations.

Donation and transplant programmes are encouraged to participate in national and/or international transplant registries. All deviations from accepted processes that could elevate the risk to recipients or donors, as well as any untoward consequences of donation or transplantation, should be reported to and analysed by responsible health authorities.

Transplantation of human material which does not involve maintenance treatment may not require active, long-term follow up, though traceability should be ensured for the anticipated lifetime of the donor and the recipient. Internationally agreed means of coding to identify tissues and cells used in transplantation are essential for full traceability.

### **Guiding Principle 11**

The organization and execution of donation and transplantation activities, as well as their clinical results, must be transparent and open to scrutiny, while assuring that the personal anonymity and privacy of donors and recipients is always protected.

### **Commentary on Guiding Principle 11**

Transparency can be summarized as maintaining public access to regularly updated comprehensive data on processes, in particular allocation, transplant activities and outcomes for both recipients and living donors, as well as data on organization, budgets and funding. Such transparency is not inconsistent with shielding from public access information that could identify individual donors or recipients while still respecting the necessity of traceability recognized in Principle 10. The objective of the system should be not only to maximize the availability of data for scholarly study and governmental oversight but also to identify risks and facilitate their correction before they result in actual harm to donors or recipients.

## 組織移植・臓器移植・海外の実情

篠崎 尚史

東京歯科大学市川総合病院

### Tissue Transplantation · Organ Transplantation · Overseas environment

Naoshi Shinozaki

Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital

紀元前400年のSushrutaによる皮膚移植の記載の信憑性は議論の余地があるにせよ、近代医学の歴史で、1668年にJob van Meenerenがオランダで行ったイヌの頭骸骨を用いた異種移植が記録に残る初めての移植とされている。その後、1822年にBergerが行ったAutograft, 1881年のAllograftによる皮膚移植, 1906年の初の角膜移植から発展し、1963年に世界初の肝移植, 肺移植が, 1967年には心臓移植が行われて以来、臓器移植の技術は世界中に普及した。

1987年5月4日～15日に開催された世界保健機関(WHO)の総会(WHA)において、臓器移植に関するガイドラインを作成することが決議された(WHO40.13)。普及する臓器移植の中で、不足するドナーのこの決議を受けて、1991年WHOが、臓器移植のガイドライン(Guiding Principles for Transplantation, WHA42.5)を発行するに至った。この影響から80年代後半から90年代にかけて、WHO加盟国の多くが臓器移植を法制化し移植医療の世界規模での普及が見られた。

組織移植の中でも米国の角膜移植は、その数量からも世界をリードし、2000年以降は全米110の

アイバンクで9万眼を越えるに至った。移植に用いられる角膜は約4万5千例であり、医学生の角膜移植の練習や、角膜やその他の眼科分野の研究に約3万数千例が用いられ、さらに1万眼以上が国際的に SHIPPING され、発展途上国での角膜移植普及のためにNGOとの共同でアイバンクの設立や角膜移植医の育成などのプロジェクトと共に、多くの先進国にも提供されている。しかし、従来のFDAが発行していたGTPの上乗せ規制であるhCT/P(human Cell, Tissue and cell tissue based Products)の施行により、HIV, HCVに関して、ドナースクリーニング項目に、NATテストが義務化されたことで、平均で\$500程度の検査費用が上乗せされる事となり、2007年には各アイバンクがポテンシャルドナーの年齢上限を下げるなどの動きにより急激に提供者が減少し、米国内でも供給に滞りがでる状況となり、特に無償供給を受けていた発展途上国などでは、アイバンクプロジェクトが頓挫するなどの影響が出るに至った。米国大手のアイバンクネットワークであるVision Shareを中心として、これらの問題を解決するための運動により、2008年には徐々に以前のレベルに戻りつつある。

米国では骨、皮膚、臍、心臓弁等の組織移植も

別刷請求先：篠崎尚史 〒272-8513 千葉県市川市菅野5-11-13  
東京歯科大学市川総合病院 角膜センター  
TEL：047-324-5800

盛んで、アメリカ組織バンク協会（AATB）加盟の組織バンクにより数百万例を越える組織移植が実施されている。骨だけでも130万例を越える移植が施行され、近年ではfor Profitの企業も参画して、傷ついた心臓弁などで移植に適しないものを培養して販売する会社が存在するなど、従来の移植医療の倫理概念では、整合性が取れない事態となり、WHOも含めてヒト組織、細胞に係わるBio-ethics会議なども開催される事となった。2006年7月17日からチューリッヒ大学でWHOとの共催で開催された“Human Cell and Tissue Transplantation-An International Symposium on Ethical and Policy Issues”（添付資料-1）では、経済学者より、細胞・組織に関しての「無償の原則」が、既に経済学的に破綻しており、医学界が有償である細胞組織を、無償の「ヒト物」として取り扱っている矛盾点についての指摘があり、大きな議論となった。医学界は、「臓器、組織、細胞の提供」に関しての「無償の原則」を維持することが、健全な移植医療の継続には必要であるという姿勢であるのに対し、あっせん手数料という名目で、加工費、運搬費、保存費などが幹旋機関（組織バンク）や企業に対して医療機関や患者から徴収されている現実を解析し、また、今後の再生医療などの医療用具に用いられるヒト組織、細胞等の取り扱いは、臓器とは一線を画す問題であるとの問題提起がなされた。現時点では、医療界も「無償の原則」からの変更には応じられないとの意見が大勢を占め、将来的な検討課題とされたが、わが国でも特にシート工学や細胞治療などにおいてベンチャー企業が確認申請を行うなどの動きも活発化しており、また、これらの医療行為の品質保証のために企業化が不可欠な部分も認められる事から、今後の倫理性や国民のコンセンサスの獲得などで、多方面に渡る議論、啓発、教育、管理が必要となるであろう。

臓器移植においては、前述の通り法整備が進む一方、生体移植による普及により臓器不全患者の選択肢として、発展途上国でも移植医療技術が確

立した。特に腎不全患者に対する選択肢として、透析医療が普及していない国々でも生体腎移植が急激に普及した。これにより更なる問題が発生し、フィリピンでの政府が介入した臓器あっせんの財団化の動きや、アラブでの臓器売買、中国での死刑囚ドナー等、次々と難問が国際社会を揺れ動かした。WHOでは、1991年のGuiding Principleでは、臓器売買の禁止等、題目には上がっているものの、これらの諸問題に対応できる状況に無いとし、2003年10月6日よりスペイン政府の共催による“Ethics, access and safety in tissue and organ transplantation : Issues of global concern”と称する予備会議をマドリッドで開催し、この内容を翌年のWHO総会にて提議（添付資料-2）し、2004年5月のWHO総会の決議により正式に改訂作業が開始されることとなった（添付資料-3）。

早速、WHOではExpert Advisory Panelが結成され、アムステルダム会議、オタワ会議等、数多くの移植医療に関するテーマに基き、倫理面、細胞・組織の取り扱い、臓器売買、トレーサビリティ確保等の会議を行ってきた。また、WHOのRegionごとにも地域特性を明確にするための会議を開催し、アジア地域では2005年11月7日からWHO西太平洋事務局（WPRO）にてアジア地域の、“Consultation on Transplantation with National Authorities in Western Pacific Region”が開催され、特にアジアでの臓器移植の現状や各国が抱える問題点が協議された。この種の会議には初参加となる中国政府からは、黄副部長が参加し議長を務めた（添付資料-4）。死刑囚ドナー問題や、フィリピンの臓器あっせん機関財団化問題等が積極的に議論された中、フィージー等の小国におけるドナー・レシピエント比率など、自国のみでは解決される可能性の無いAccess問題についても議論され、国際間の連携の必要性等が提案された。本会議における中国のリーダーシップが、その後の国際情勢を大きく変えることとなり、2008年、シドニーで開催された国際移植学会

(TTS) での中国の黄副部長の表彰にも明らかである通り、中国での死刑囚ドナーは実施しているものの、外国人の受け入れ拒否の法制化やフィリピンでの財団化の凍結など、着実な進展を見せている。

WHOでも国際移植学会やスペインのONTとの連携で、下記の歴史的なステップを踏み出した。

1) Global Knowledge-base for Transplantation (GKT) の設置

2) トレーサビリティ確保に対する国際コード化

3) イスタンブール宣言の発行

1) Global Knowledge-base for Transplantation (GKT) の設置

スペイン政府からの援助で、WHO本部（ジュネーブ）に、GKTを設置しWHOメンバー国からの移植統計を一括管理することとなり、2005年からのデータを蓄積している。現在、2006年、2007年のデータを収集しており、来年のWHO執行理事会（EB）に報告する予定で検証作業中である。2009年WHO総会で、新たなGuiding Principleが承認されれば、同時にこのデータベースが公開される事になるであろう。

世界中の細胞・組織・臓器移植や各国の規制等が閲覧できるようになり、統計として移植医療のアクティビティが明確化される。これにより各種学会や機関からの移植数や提供数が整合性を持って確認でき、提供者が不明な場合や国際間の収支が白日の下に晒される。2) で述べる国際コード化と連動して、不正な移植医療を実施した場合でも、その把握が可能となる事が期待されている。

2) トレーサビリティ確保のための国際コード化

当初は、細胞・組織移植分野からの国際コード化に向けた動きが活発化した。2008年8月に最終版となった、ヨーロッパ委員会（EC）のDirectiveでも細胞・組織については、血液で使

用され世界の殆どの地域で汎用されているISBT128（International Standards for Blood Transfusion 128）を細胞・組織のEUでの公式使用が明記され、さらにWHO会議においても、米国血液バンク（AABB）、米国組織バンク（AATB）等もその使用に前向きに検討するとしており、わが国でも日本組織移植学会では、すでに認定バンクのISBT128の導入に向けた講習会や、厚生科学研究費補助金事業（厚生科研）での汎用研究が実施されている。このコード化の動きは、副作用情報等の安全性確保が主眼となっているが、臓器にも倫理的な側面から、運用を広げるべきであるとの意見がWHO会議でもだされており、臓器提供を行った細胞、組織提供者の場合などから汎用性が確保されて行くものと考えられる。

3) イスタンブール宣言の発行

TTSでは、臓器移植の適正化に関して、学術集団としてWHO移植会議に参加し、さらに、問題が明らかとなった臓器売買等、国際倫理に抵触する事案に関して、率先して問題解決に動いていた。中国の外国人向けインターネット広告や臓器売買においては、中国政府と協力し、臓器移植法の制定や外国人の患者受け入れ禁止の制度化等に貢献した。1991年WHOガイドラインが4年間の議論の末、2008年5月の執行理事会に上程されたのを期に、TTSは国際腎臓学会（ISN）との合同でWHOが後援し、2008年4月30日からトルコのイスタンブールにて、“International Summit Transplant Tourism and Organ Trafficking”を開催した。64カ国、150名を超える専門家、政府関係者を集めて、3日間の会議の結果、臓器売買と渡航移植に関する議論が行われ、イスタンブール宣言を発行するに至った。国境を越える移植医療（Transplant Tourism）を非難し、自国における移植医療の自給を各国が努力すべきであるとの内容となった。緊急避難的に実施されている国際間の移植医療は、Travel for Transplantとして止むを得ない場合に限定し、また、前項にも関連するが国際間での移植医療のトレーサビリティ



一を確保する事を再確認した。

以上、国際的な移植医療の方向性は、WHOとの共同作業も含めて、安全性担保のためのトレーサビリティ確保、そのための国際コーディング化と、倫理的な側面からの臓器売買への反対と渡航移植を防止するための自国での十分なドナー獲

得に向けた具体的な活動を推奨するというものに集約され、2009年5月にはこれらを踏まえて新たなWHOガイドラインが総会にて承認される予定である。移植医療から始まる医療の国際コード化の動きにより、21世紀の医療を取り巻く環境が劇的に変化しつつある事を実感する。

## REFLECTION DOCUMENT

of the

**Zurich Centre for Ethics/WHO meeting on**

**„Human Cell and Tissue Transplantation –  
An International Symposium on Ethical and Policy Issues”**

Zurich, July 17-19, 2006

The practice of human cell (HC) and human tissue (HT) transplantation has reached a global dimension. The international circulation of HC/HT or their products and the involvement of multinational companies in HC/HT processing and distribution has an impact on the way we practice medicine, trade health goods and services and regulate such activities on a global level.

National oversight and monitoring are mandatory for any activity relating to HC/HT transplantation. But there is also a need for common global requirements for HC/HT transplantation concerning its medical, scientific, legal and ethical aspects.

When defining a common normative basis for activities related to HC/HT transplantation, the perspective of the donors, their legal or nominated decision-makers or their next-of-kin is primary. Without them, there would be no HC/HT transplantation. But it is also important to consider the perspective of the recipient, to discuss the role and limits of cultural and religious factors which affect the practices of HC/HT transplantation and to be aware of global differences in health care systems and available resources.

添付資料一 1

## **1. Lack of clear basic definitions in HC/HT transplantation**

*a. Ownership of the human body, its parts or products is not clearly defined from a legal, economic, cultural and philosophical perspective.*

- In many countries, there are no legal frameworks for HC/HT transplantation. Existing frameworks are based on a variety of legal definitions of HC/HT in which tissues may be regarded as organs, specific entities, medical devices or pharmaceutical products. It is important to consider that legal definitions influence processing and distribution of HC/HT as well as oversight of activities involving HC/HT.

- Property rights of HC/HT are inexplicit from a legal perspective. In the deceased in particular, it is not clear whether the HT belongs to the deceased individual, to his or her next-of-kin, or to society.

- From an economic perspective, it is unclear at what point the human body is transformed into a product. When HC/HT products are sold, does this imply the sale of a good with a certain value? Or rather, is a priceless object associated with monetary value through investment of other goods and services, the cost of which is recovered to allow continued supply?

*b. The term "donor" is often ambiguous and may refer to either the donor him- or herself, to his or her legal/nominated representative and/or to the donor's next-of-kin.*

- While the donor him- or herself is able to decide whether they wish to donate tissue and give informed consent, it is important to acknowledge that in some cases, next-of-kin may know little or nothing about the donor and his or her wishes. And even if they know, next-of-kin do not always decide according to the hypothetical will of the deceased (substituted judgement), but may also take decisions based on their own interests.

***In the following, a broad notion of "donor" as the donor him- or herself, to his or her legal/nominated representative and/or to his or her next-of-kin is adopted.***

## **2. Donation and procurement of HC/HT**

*a. Both living and deceased donation of HC/HT should be voluntary and unpaid.*

- Because payment for HC/HT donation may unduly induce donors and will likely result in exploiting or taking of unfair advantage of the vulnerable and poor, donation

of HC/HT from both live donors and from the deceased should be unpaid. However, donors may receive compensation for travel expenses, loss of earnings and/or other expenses actually incurred.

*b. The criteria applied in the identification and selection of potential donors should be made explicit and clearly communicated to the general public*

- It is important to note that in today's practice, potential donors are not only identified according to medical eligibility: The theoretical number of medically eligible HC/HT donors by far exceeds the number of people who actually donate. This can be either due to potential donors declining consent, or to factors other than medical eligibility that influence donor identification on the part of medical, nursing and/or tissue procurement personnel. Which additional factors influence donor identification in practice frequently remains unclear.

- Donor registries may facilitate a more systematic identification of potential donors, if security and privacy of data can be guaranteed.

*c. Procurement of HC/HT should be coordinated with the procurement of organs, if applicable.*

- When consent has been given for both organ and HT procurement from a deceased person, priority decisions may be necessary. Should organ or HT procurement have priority? And should a procured organ be used as an organ for transplantation, if medically appropriate, or processed into a profitable HT (e.g. processing of heart valves or the entire heart)? Because the scarcity of organs is more marked than the scarcity of HT, procurement of organs should be generally prioritized over procurement of HT for transplantation.

### **3. Consent for donation of HC/HT**

*a. Consent for donation is crucial.*

- The body of a living person is not a public good, and the remains of a deceased person are usually not considered a public good either. HC/HT can only be procured after consent for donation has been given either by the person, his or her legal/nominated representative or his or her next-of-kin. If informed consent can be presumed rather than be required as an explicit statement largely depends on public awareness and individual education about HC/HT transplantation and opting out procedures.

- Consent for donation does not justify all clinical practices. In particular, HT procurement in living donors can inflict irreversible and severe harm on the individual. Only safe clinical practices that do not cause serious harm to the individual can be considered for living donation.

- Prior to actual procurement of HT, withdrawal of consent should be possible at any time. In rare cases such as hematopoietic stem cell donation, however, withdrawal of consent may be highly problematic (e.g. when the recipient is already conditioned), and this should be made clear to the donor.

*b. It is a particular challenge to sensitively provide appropriate information on HT procurement, processing, distribution and transplantation when obtaining informed consent from relatives in the deceased donor situation.*

- HT procurement, processing, distribution and transplantation are complex and continuously changing procedures, and providing comprehensive information on current practices does not seem appropriate in a situation of grief. Information should rather be given with regard to the donor's informational needs. A sensitive approach by professionals who are educated to work with the bereaved and are both confident and comfortable discussing donation with families is crucial for obtaining valid consent for donation. Follow-up support for the bereaved and their information needs should be addressed in the consent discussion as well.

- It is particularly controversial whether information relating to profit-making should be provided. Some suggest a nuanced approach that distinguishes between involvement of for-profit and not-for-profit organizations in HC/HT processing and/or distribution. It is important to note that profits can be made in both organizations, but are then distributed differently. For-profit organizations generally distribute profits among shareholders while not-for-profit organizations invest surpluses into the improvement of services (but do not distribute surpluses among stakeholders). It is reasonable to assume that the public expects not-for-profit organizations to be involved in HC/HT processing and/or distribution or similar services; however, this is not the case for for-profit organizations. For this reason some suggest that information should be provided about involvement of for-profit organizations but can be withheld when not-for-profit organizations process and/or distribute HC/HT. In any case there can be no valid consent if the consenting party is deceived or donates under the assumption of different conditions, e.g. concerning profit-making or access.