

특 집

유전체 코호트 연구의 윤리적 고려 사항

최은경, 김옥주

서울대학교 의과대학 의사학교실

Ethical Considerations in Genomic Cohort Study

Choi Eun Kyung, Kim Ock-Joo

Department of History of Medicine and Medical Humanities; College of Medicine Seoul National University

During the last decade, genomic cohort study has been developed in many countries by linking health data and genetic data in stored samples. Genomic cohort study is expected to find key genetic components that contribute to common diseases, thereby promising great advance in genome medicine. While many countries endeavor to build biobank systems, biobank-based genome research has raised important ethical concerns including genetic privacy, confidentiality, discrimination, and informed consent. Informed consent for biobank poses an important question: whether true informed consent is possible in population-based genomic cohort research where the nature of future studies is unforeseeable when consent is obtained. Due to

the sensitive character of genetic information, protecting privacy and keeping confidentiality become important topics. To minimize ethical problems and achieve scientific goals to its maximum degree, each country strives to build population-based genomic cohort research project, by organizing public consultation, trying public and expert consensus in research, and providing safeguards to protect privacy and confidentiality.

J Prev Med Public Health 2007;40(2):122-129

Key words : Genomic cohort research, Biobank, Ethics, Policy

서론

유전체 코호트 사업은 앞으로 다가올 수십 년 동안 수행될 미래의 생명과학연구와 의학연구, 보건학 연구에 잠재적 가치가 클 것이라고 기대되어 여러 국가에서 국가 차원의 사업을 구축하고 있다 [1]. 유전체 코호트 사업은 기존의 유전체 연구와는 여러 면에서 차이를 보인다 [2]. 기존의 유전체 연구는 보통 높은 투과성의 유전 변이를 대상으로 가족 기반의 연구를 해 왔으나 공통 질환의 유전체 코호트 연구는 낮은 투과성의 유전 변이를 대상으로 하며 대규모 인구를 기반으로 하기 때문에 기존의 유전자 연구의 윤리와는 다른 문제를 내포한다. 대표적으로 Clayton 등은 “고위험 변이를 확인하는 데에 포함된 위험은 질환 발전에 필수적이지도 충분하지도 않은 공통 유전자를 확인하는

위험과 구분되어야 한다”고 주장한 바 있다 [3].

유전체 코호트 사업에서 운영되는 생체시료은행(biobank) 역시 지난 수십 년 동안 존재해왔던 생체시료저장소(biorepository)와는 다른 윤리적 문제를 제기한다. 전통적인 생체시료저장소는 의사가 환자를 진료하면서 모은 시료를 저장하며, 시료의 대부분은 질병의 진단, 치료의 목적으로 환자-의사 관계에서의 동의 하에 구해진 것이었다. 따라서 향후 사용하는 2차적 목적이 비교적 분명한 편이라 볼 수 있다 [4]. 그러나 유전체 코호트 사업의 생체시료은행은 건강한 자원의 시료와 자료를 수년간에 걸쳐서 수집, 보관, 이용하는 사업이기 때문에 [5] 연구 참여자의 사생활보호와 자료의 기밀보호가 매우 중요해지며, 해당 시료를 사용하는 향후 연구 내용을 동의 당시에 알 수 없으므로 동의의 문제

를 해결할 필요가 있다. 또한 사업의 사회적 가치에 대한 공공 대중의 합의와 참여, 참여자선정의 공정성과 대표성, 정보와 시료의 접근과 공유 문제를 함께 고려하여야 한다. 본 연구에서는 유전체 코호트 연구에 의해 새롭게 제기되는 윤리적 고려 사항들을 살펴보고 아울러 이미 앞서 유전체 코호트 연구를 진행하고 있는 각 국가의 현황 및 해결 방안을 고찰할 것이다.

유전체 코호트 주제별 연구윤리

1. 대중 자문(Public consultation)

유전체 코호트 연구에서 대중의 신뢰는 핵심적 화두이다. 통가의 경우에는 유전 연구 기업 Autogen의 유전자 은행 건설 시도가 교회 및 인권그룹의 반대로 무산된 바 있다 [6]. 반대의 가장 큰 이유는 단순히 정부와 같은 대상 인구 대표체와의 계약만으로 프로젝트를 진행하려고 했다는 점이었다. 아이슬란드의 deCODE의 경우도 deCODE와 정부 사이의 계약이 프로젝트

이 연구는 질병관리본부 학술용역사업(2006-347-2400-2440-215)으로 수행된 내용에 근거한 것임.
책임저자: 김옥주(서울시 종로구 연건동 28번지, 전화: 02-740-8061, 팩스: 02-765-5110, E-mail: okim9646@snu.ac.kr)

진행의 발판이 되었지만 이후 국내 시민 운동계, 의학계 등의 심각한 반대에 직면하였으며 아이슬란드 국민 약 2만 여명이 자신의 '선택적 이탈(opt-out)' 권리를 행사한 바 있다.

유전체 코호트 연구는 그 성격 상 다수의 인구 집단을 포괄하고 이들의 자발적인 조직 기증이 필요하다. 또한 조직의 유전자 분석에 대한 다수의 동의를 필요로 하기 때문에 대중을 어떻게 연구 설계에 포함하고 대중으로부터 신뢰를 획득할 것인지는 프로젝트 정책 입안자들에게 있어 핵심적 고려사항이 된다 [7,8]. 이는 이전 의학 연구에서는 대중이나 피험자가 단지 연구대상이나 보호대상으로 간주되어 수동적 역할에 머물렀던 것과 비교해 보면 놀랄만한 변화이다. 자문의 대상도 기존의 과학자, 공중 보건 학자, 의학자 등 전문가 집단이나 이익단체에서 광범위한 대중으로 옮겨가고 있다. 고지된 동의를 구하기 위해서는 유전체 코호트 대상 집단에 게 정확한 정보를 제공해야 한다는 점, 대상 집단과의 의견 교류를 통해 보다 합리적이고 효율적이며 윤리적인 연구 설계의 장점을 극대화 할 수 있다는 점 등으로 인해 대중과의 자문 과정이 점점 연구 설계의 핵심으로 자리잡아가고 있다.

2. 모집(Recruitment)

유전체 코호트 연구에서는 적절한 연구 대상 인구를 선별, 모집하는 것은 매우 중요하다. 그러나 대상 인구를 선별하는 것만큼이나 중요하게 모집 과정에서의 윤리적 문제를 고려해야 한다. 유전체 코호트 연구는 다수의 인구를 모집, 포괄하기 때문에 기존의 의과학 연구에서의 피험자 모집 과정과는 다른 모델과 개념 하에서 모집 과정을 고려해야 한다. 유전체 코호트 연구에서 대상 집단을 선별·모집할 때에 만약 연구 대상 집단 전체의 동의가 조성되고 나면 개별 피험자는 연구 참가의 압력을 느낄 수 있다. 여기에는 지역사회 대상 연구 뿐 아니라 가족 및 친족 내부에서 이루어지는 연구의 경우까지 포괄될 수 있으며, 만약 지역사회나 가족 구조가 구성원 개개인의 의사를 존중하지 않는

가부장적 구조라면 집단 동의는 개인의 자율성을 침해하는 것일 수 있다. 또한 암 연구의 경우 개별 피험자가 연구 참여에 동의하였다 할지라도 자신의 가족 및 혈연의 연구 참여 문제가 화두로 떠오르게 되면 가족을 참여시키거나 참여시키지 않는 것 둘 다 연구 참여자에게 압력으로 다가올 수 있다. 만약 연구자가 직접 가족 및 혈연에게 연락을 취하면 이는 사생활의 직접적 침해로 여겨질 수 있다.

연구 참여자를 모집할 때, 어떻게 선별되었는지 그 과정에 대해 명확한 설명을 제공하는 것은 일반적인 의학 연구에서도 중요하게 고려해야 사항이다. 특히 유전체 역학 연구처럼 다수의 인구를 대상으로 하는 연구의 경우 의료 기록이나 고용 기록 등 기밀 유지가 필요한 기록을 검토하여 다수의 연구 참여자를 선별하게 되며 연구 참여자 자신이 연구에 쓰이려라 의도하지 않은 정보를 근거로 참여자 선별이 이루어진 경우 사생활 침해라고 여겨질 수 있다. 만약 연구 참여자의 계보학적 정보를 근거로 참여자 선별이 이루어진다면 이는 또 다른 형태의 개인 정보 이용일 수 있고 사생활 보호와 직접적으로 결부된다. 따라서 연구 참여자를 모집할 때에는 선별하게 된 이유와 과정을 투명하게 밝히고 동의를 구하는 과정이 연구 참여자 개인 수준과 집단 수준에서 동시에 진행되어야 한다.

3. 동의(Informed consent)

유전체 코호트 연구에서 동의의 문제는 매우 뜨거운 감자이다. 기존 임상 연구에서의 동의는 연구에서 시행할 처치의 내용과 위험 및 이익을 고지하는 것이 주된 내용이다. 유전 연구에서의 동의는 주로 개인 정보(유전 정보, 건강 정보)의 제공 여부와 관련되어 있다. 그러나 유전체 코호트 연구는 향후 수행할 연구의 특성과 성격을 연구할 시점에서는 모두 알 수가 없기 때문에 연구에 대한 충분한 정보를 모두 제공하고 동의를 받기가 어렵다. 또한 연구 결과로 예측하기 어려워 동의 과정에서 정확한 정보를 제공하기가 불가능하다 [9]. 또한 유전 정보는 그 성격

상 개인의 정보에만 국한되지 않고 가족, 친지의 유전 정보까지 연관될 수 있는 정보이기 때문에 '동의하지 않은 제3자'의 문제 역시 생길 수 있다 [10].

유전체 코호트 연구를 먼저 시작한 나라에서 가장 크게 논쟁이 되었던 부분은 동의의 형식에 관한 논란이다. 기존에도 연구 목적으로 인체 조직을 기증받을 때에 동의를 받았지만 대량의 유전자 연구용 시료를 저장하여 연구하기 시작하면서 시료의 익명성 유지나 시료에 수행할 연구의 종류에 관하여 고지가 가능함에 관해 논란이 끊이지 않았다. 일단 기증할 때 수행할 연구에 대해 동의를 하였다 하더라도 이것이 후속 연구에도 역시 동의를 한 것이라 보기 어렵다. 현재 대부분의 연구 가이드라인에 제시되어 있는 "기증할 때 제안된 연구"의 범위가 어느 정도인지 규정내리기도 쉽지 않다 [11]. 시료를 기증할 때의 동의가 현재는 예상되지 않는, 이후 후속 연구를 위한 동의까지 포괄한다고 한다면 애당초 기증자의 의도나 예상과는 상관없는 질환에 관하여 연구할 수 있게 된다. 한편, 사생활 침해 문제를 최소화하기 위해 시료를 완전히 익명화한다고 하면 기타 정보와의 연결시키기 어렵기 때문에 연구의 효율성과 가치를 저하시키는 결과를 낳는다. 예를 들어 시료를 식별 불가능하게 만들기 위해 환경 노출 정보나 인구 통계와 시료와의 연관성을 단절시키게 되면 가능한 연구 폭은 줄어들 수밖에 없다 [12].

기증자에게 기증 시 제공할 정보가 한계가 있기 때문에, 대안적인 모델로 '백지 동의(blanket consent)', '폭넓은 동의(broad consent)'의 개념을 제안하기도 한다. '백지 동의'나 '폭넓은 동의' 개념 둘 다 기존의 일대일(1:1)로 연구와 동의를 대응시키던 개념에서 벗어나서 보다 폭넓은 연구에 대한 이용을 허용하기 위해 제안된 개념에 가깝다. 좁은 수준의 동의보다 이와 같이 열려 있는 동의(open-ended consent)를 옹호하는 그룹은 생체시료은행 관련 연구의 중요성을 강조하고 열려 있는 동의 하에서도 자율성 존중이 가능하며 고도의 보안 장치와 규제 장치로 안전성을 지킬 수 있다고 주장하며, 적절한 대리기구의

대리 의사 결정을 통해 위험을 감소시킬 수 있다고 주장한다 [13].

그러나 동의의 사항을 얼마나 특화시킬 수 있는 것인가에 따라 동의 모델은 많은 수준 차를 보인다. 예를 들어 백지 동의 모델에서는 기증자로부터 통상 유전 연구에 대하여 시료의 이용에 관한 동의를 받고 새로운 연구 때마다 재동의 절차를 밟지 않게 된다. 그러나 향후 수행할 연구의 종류나 시료의 용도를 구분 짓지 않아 이후 중요한 시료를 고갈시키며 의학적 이용 외의 상업적 용도의 이용을 증가시킬 수 있다는 비판이 제기될 수 있다 [13]. 그러므로 열려 있는 동의의 형태를 취할 때에는 철회의 권리나 '선택적 이탈(opt-out)' 권리를 실질적으로 보장할 수 있어야 한다. 최근에는 기증자가 기증할 때 암 연구 혹은 심혈관계 질환 연구처럼 향후 수행될 연구의 범위를 나누어 기증자가 선택할 수 있도록 하자는 견해가 제기되고 있는데, 새로운 노르웨이 법률이 이 모델을 제안하고 있다 [14].

미국생명윤리전문위원회(National Bioethics Advisory Commission, 이하 NBAC)는 권고안 9에서 설명 후 동의에서 연구 참여자가 이후 시료의 사용에 관해 6가지 선택 사항을 제시하고 있다 [15]. 여기서 NBAC는 연구참여자의 선택에 따라서 6가지의 다른 시료 사용이 가능하도록 하고 있다. 이 가운데에는 개인 식별자가 없는 시료의 사용 뿐 아니라 코드화되거나 식별이 가능한 이용도 연구참여자나 시료제공자가 허용하면 가능하게 하는 내용을 포함하고 있다. 뿐만 아니라 시료의 사용을 가장 자유롭게 할 수 있는 마지막 선택사항은 코드화된 상태로 모든 종류의 연구를 허용하도록 조항이어서, NBAC는 일종의 백지 동의의 활용을 허용하고 있는 셈이다.

'동의로 미리 간주하는 것(presumed consent)' 혹은 '선택적 이탈(opt-out)' 개념 역시 현재 활용되거나 제안 중이다. 즉, 시료 제공자가 거부의 의사를 표현하지 않으면 이를 동의를 이미 한 것으로 간주하고 도중에 제공자가 동의 철회를 알려주면 더 이상 연구 참여에 동의하지 않는 것으로 받아들이는 것이다. 인간 유전체 기구(Human Genome Organization, 이하 HUGO)

의 경우 시료 제공 시 '선택적 이탈' 시스템을 시료 제공자에게 고지하고 연구자가 암호화된, 익명화된 시료를 이용할 수 있게 된다면 시료를 다른 연구에 사용할 수 있다고 언급한 바 있다 [16]. Kaye 역시 적절한 보호 장치와 연구 참여자의 시료에 대한 통제권이 보장된 한 폭넓은 동의와 '선택적 이탈' 체계가 적절히 조합되는 것이 바람직하다고 주장한다 [17].

1) 어떤 내용을 고지할 것인가?

유전체 코호트 연구 역시 다른 종류의 연구와 마찬가지로 동의서에서 연구의 원칙과 가이드라인, 연구 참여자의 권리 등의 사항을 명확히 정리하여 기증자에게 고지할 필요가 있다. 그러나 어떤 질병은 아직 관련 유전자조각 명확하지 않고 환경-유전간의 관련성 역시 미지인 상황이기 때문에 기증 당시 기증자에게 정확한 정보를 제공하기란 불가능에 가깝다. 유전체 코호트 연구가 취할 모델이 어떠한 종류인지에 따라 연구 참여자에게 고지할 연구의 종류 역시 다를 수밖에 없다. 이를테면 미국의 경우 Beskow 등은 2001년 미국 내 10개의 기존 유전체 코호트 연구 동의서를 검토하여 동의서의 예시를 제시하면서 예상되는 연구의 종류(예: 심장 질환 연구 등)를 기술하도록 권고하고 있다 [2]. 이 밖에도 연구의 목적, 유전 연구를 수행하는 이유와 가족 기반 연구와의 차이점, 윤리위원회의 역할 등이 포함된다. 영국의 Biobank 역시 시료 수집의 목적, 수집되는 정보 및 시료의 종류 등을 기술하게 되어 있으나 향후 수행할 연구의 종류는 영국 Biobank와 관련 윤리위원회 둘 다의 승인을 받은 연구만이 허용될 것이라고 밝히고 있다 [18]. 영국의 경우에는 Biobank의 참여가 순수한 연구 목적으로만 이루어진다는 점을 분명히 하고 있고 연구의 위험-이익 평가나 승인을 독립된 기구에서 수행하고 있다.

연구의 목적과 연구 종류에 대한 고지 외에도 중요하게 연구 참여자에게 알려야 할 내용은 연구 절차 및 연구 참여에 따른 위험, 시료의 저장 방식 및 이의 보호 장치, 연구 참여에 따른 보상 여부, 시료의 향배, 시료 및 정보에 대한 접근권, 연구 참여자

의 권리 등이다. 아울러 동의 과정에서 연구 참여자가 이해하기 쉬운 언어로 연구에 대한 설명이 이루어져야 한다.

2) 개인 건강정보 사용과 동의 문제

보통 유전체 코호트 연구를 수행하기 위해서는 연구 참여자의 생활양식 정보와 건강 정보를 구하여 유전 정보와 연결시켜야 하기 때문에, 개별 건강 정보를 지속적인 기록 업데이트를 통하여 구하려는 경우가 많다. 이 때 동의 없이 해당 기록에 대해 접근하는 것은 사생활 침해와 기밀 누출의 가능성이 있다. 현재 대부분의 유전체 코호트 연구의 경우 적절한 인증 과정을 거치고 연구가 최소한의 위험 이하라면 개별 동의 없이 건강보험공단 등의 기록을 통한 해당 정보 수집이 가능하다고 간주하는 편이다. 유전 정보 이용을 위한 동의 모델은 대부분 국가가 '폭넓은 동의' 모델을 취하여 향후 급속한 발전이 예상되는 유전체 연구에 현실적인 선택 옵션을 제공하려고 하는 편이나, 연구 참여자의 자율적 결정을 중시하고 의사를 존중하기 위해서는 연구 참여를 철회할 권리를 연구 내에서 실질적으로 보장하려고 하고 있다. 피험자가 연구 참여를 철회할 경우, 어느 정도 수준의 철회를 보장할지는 각 국가마다 다른 수준을 채택하고 있다. 연구 참여자가 연구 참여 철회 의사를 표시하면 이것이 시료와 정보를 전부 파괴하는 것인지, 아니면 식별자만을 제거하고 익명화된 시료와 정보는 계속 사용하는지 등의 다른 해결책을 제시하고 있는 중이다.

4. 연구에 대한 관리와 공공 감시

유전체 코호트 연구의 관리는 법률, 프로토콜, 계약 등이 함께 작용할 수 있다. 유전체 코호트 연구에 참여하는 주체들은 사기업, 정부, 연구자, 공공조직, 일반 단체, 국제 기구 등 다양할 수 있으며 각각이 협동할 수 있는 모델을 갖추어야 한다. 또한 정보 수집과 동의서, 데이터 기밀 유지 및 관리 등의 원칙이 모델 내에서 구현될 수 있어야 한다. 각 국가 별 지역 별로 유전자은행의 형태나 운영 방안은 다양하며 빠르게 변화하고 있고 국제적으로도 현재

Table 1. Comparison of international genetic database

	Iceland deCODE	Estonian Genome Project	UK Biobank	Quebec CARTaGENE
Public consultation	<ul style="list-style-type: none"> - Rigorous debate through paper, radio, TV after announcement of legislation - About 80% agreement in a survey 	<ul style="list-style-type: none"> - Surveys during process of legislation of Human Gene Research Act - Release project information through internet homepage - Lead discussion about risk-benefit of pharmacogenetics in Estonian Genome Foundation 	<ul style="list-style-type: none"> - Make consultation with various classes and occupation(general practices, research nurses, industry, general public, etc) until 2003 - Seek public comment through homepage after releasing the first ethical - Governance framework 	<ul style="list-style-type: none"> - Semi-public workshop(2001): establishing citizen forum with emphasis on continuous consultation - 'Social Perceptions Research Platform': among Quebec population, evaluate public perception and attitudes toward CARTaGENE project qualitatively and quantitatively(survey, workshop, electronic forum)
Recruitment	<ul style="list-style-type: none"> - At first deCODE contacts physicians to obtain the list of potential participants - After genealogy analysis, participants will be selected - Physicians will explain research purpose to participant and obtain consent - Recruit relatives via participant 	<ul style="list-style-type: none"> - Physicians and general practitioners will inform participants, collect data and get sample - Collect data and sample from 75% of population - Genealogical data will be included in questionnaire 	<ul style="list-style-type: none"> - Identify potential participants from NHS registers, send information to potential participants and invite them via mail - General practitioners will be informed whether their patient is included in study - Answering questionnaire, donating sample, and giving consent will be done at a local UK Biobank Assessment Centre 	<ul style="list-style-type: none"> - Participants will be randomly selected among Quebec population - ISQ(Quebec Institute of Statistics) will contact selected participants, and provide information about study
Consent	<ul style="list-style-type: none"> - Biobank: existing sample will be stored without consent, new sample will be stored with 2 version of consent, specific one and broad one - Public genealogical database: freely assessed - Health Sector Database: presumed consent - Possible opt-out (anonymization of sample and data) 	<ul style="list-style-type: none"> - Consent about health check, sample donating, genetic test (blanket consent) - Genetic test without consent is punished by Human Gene Research Act - Donators and their GP can assess genetic test result - Right to withdrawal (anonymization of sample and data) 	<ul style="list-style-type: none"> - Consent about sample donation, assess to medical record and recontact (broad consent) - Test result will not be informed to individual participant - Right to withdrawal (destruction of sample and data) 	<ul style="list-style-type: none"> - Consent about register of health data of the last 5 years and periodically over the next 50 years or until the end of the participant's life - Optional choice about informing result, permitting recontact and providing genealogical data - Right to withdrawal (destruction of sample and data)
Governance	<ul style="list-style-type: none"> - Act on Biobanks: granting license to biobank - Health Sector Database Act: granting license of assess to Health Sector Database(exclusively) surveillance of the Monitoring Committee - All research protocol must be submitted to the National Bioethics Committee 	<ul style="list-style-type: none"> - Regulated by Human Gene Research Act - Chief Processor grants processing right - Supervisory Board oversees the activity of the Chief Processor - The role of the Ethics Committee is consultative 	<ul style="list-style-type: none"> - Regulated by Ethics and Governance Framework, covered by Human Tissue Act, Data Protection Act, Human Rights Act, and common law - Board of directors: whole governance/Ethics and Governance Council: independent ethical oversight - Ethics review by REC, MREC 	<ul style="list-style-type: none"> - IPEG(The Institute of Population, Ethics, Governance): supervise, provide framework independently - Ethics review: REC - Code of ethics
Commercialization	<ul style="list-style-type: none"> - DeCODE has 12-year exclusive commercial right to the Health Sector Database - DeCODE makes 5-year commercial agreement with Roche Holding 	<ul style="list-style-type: none"> - Egeen Inc. had exclusive commercial right for marketing database to the pharmaceutical industry till 2004 	<ul style="list-style-type: none"> - Exclusive assess will not be granted to any party - Commercial company can participate in Biobank according IP&access policy - All research users should put result and place finding 	<ul style="list-style-type: none"> - Emphasize principle of benefit-sharing
Privacy and confidentiality	<ul style="list-style-type: none"> - Health Sector Database: encrypted by Data Protection Commission Encryption Agency - DeCODE receives only encrypted data and sample - Linkage of information is under supervision of the Data Protection Commission 	<ul style="list-style-type: none"> - Chief Processor give code to each data and sample, and decode also 	<ul style="list-style-type: none"> - Identifying information is separated from sample and data, and held centrally - Few people have access to the "key" to the code 	<ul style="list-style-type: none"> - Multiple code system

형성 과정이라고 보아야 한다. 기존의 조직 은행과는 또 다른 형태로 오직 유전체 코호트 연구의 목적 하에 유전자은행을 새로 생성하기도 하고 기존의 유전자은행을 통합하거나 연계하고 있으므로 기존의 유전자 은행의 관리방안과는 다른, 새로운 관리 방안 및 규정이 절실한 시점이다. 특히, 연구 대상 시료 및 정보를 관리하는 문제는 전체 프로젝트의 책임적 관리의 문제와 직결된다. 여기에는 인간 존중,

정의 및 파트너쉽 유지의 원칙이 담겨져야 하며 연구자와 연구 대상 인구의 신뢰성 담보를 중요하게 견지해야 한다. 그러나 이는 연구의 윤리적 심사 및 감시와는 구별되며, 특별히 법률로 규제되지 않은 나라에서는 대부분 프로젝트 외부에 독립적 감시 기구의 설치를 고려하고 있다. 전체적인 시료와 정보 관리가 사생활침해 없이 인간존중의 원칙 하에 이루어지고 있는지 독립적인 위치에서 공공감시가 이

루어질 필요가 있다. 인구 대상 유전체 연구의 윤리성 심사 역시 독립적으로 이루어져야 한다. 다른 인간 대상 연구와 마찬가지로 인간 시료 및 정보를 이용한 연구에도 윤리성 심사 기구가 따로 필요하다. 우리나라 역시 유전자은행의 기관생명 윤리심의위원회가 유전정보의 주체에 대한 안전대책 및 유전자 연구 계획서의 윤리성을 심의하도록 법률로 규정지어져 있다 [19]. 기관생명윤리심의위원회가 정보

의 암호화나 관리를 감시 감독하는 책임을 질 수는 있으나, 유전자은행의 설립과 조직 자체에 대한 평가를 내리기에는 어려운 위치이며, 상당수의 윤리적 문제가 유전자은행 설립 과정에서 생길 수 있다. 데이터 사용이나 유전자 이용 연구의 적합성 외에 전체적인 유전자은행 프로토콜을 관장하는 심의 및 조언 기구가 필요하며 이 기구가 유전자은행의 책임자의 활동에 조언 및 규제를 수행해야 한다.

5. 사생활보호 및 기밀유지

기증자를 식별할 수 있는 시료를 사용하는 연구의 경우, 사생활 보호 및 기밀유지의 문제가 동반될 수밖에 없다. 기밀유지를 위해 참여자에 대한 정보를 참여자의 동의 없이 공개하지 않는다는 것이 원칙이다. 보통 역학 연구는 기증자의 개인 정보(의료 기록, 고용 기록, 건강 정보, 생활 습관 정보)와 설문 정보들을 연결시키는 연구이고 유전체 코호트 연구는 여기에 계보학적 정보, 식별가능한 시료의 DNA 정보 등을 한꺼번에 연결시키게 된다. 인구 대상 연구의 경우 유전정보는 그 자체로 매우 민감한 종류의 의료 정보이고, 수집되는 정보의 양과 중요도, 상업적 남용의 가능성, 무제한적인 연결 가능성 때문에 기밀 유지는 매우 중요하며 엄격한 보호책이 적용되어야 한다는 목소리가 높다. UNESCO, HUGO 윤리위원회 등 대부분의 유전 연구에 관한 국제 가이드라인 들은 기밀유지를 유지할 방법들을 충분히 마련해야 함을 역설하고 있다 [20,21].

그러나 데이터베이스 전체적 익명화는 연구의 효율 및 가치를 떨어뜨릴 수 있어, 연구 목적에 알맞게 개인 정보와 유전정보를 연결시키면서 동시에 개인 식별 정보를 보호하는 작업을 수행하는 방향으로 보통 나아가고 있다. 어떤 프로젝트는 전체적 익명화-개인 식별 정보와 DNA 시료와의 분리-를 채택하기도 한다. 이러한 경우 과학적 가치가 낮아지고 임상 데이터를 업데이트하고 참여자를 재접촉하는 것이 불가능해지게 된다.

시료를 익명화하는 것은 단지 연구의 효율성만을 떨어뜨리는 것이 아니라 참여자

의 권리 역시 보장하지 못할 수 있다. 연구 참여자는 자신의 연구 참여 의사를 철회하고자 할 수 있고 자신의 시료를 이용하는 연구의 종류를 알고 싶어할 수도 있으며 연구의 결과를 고지 받고 싶어할 수도 있다. 이를 무시한 채 시료를 완전히 익명화하는 것은 연구 참여자를 수동적인 객체로 만들어 버림으로써 자율성 구축을 저해할 수 있으므로 연구 참여자가 필요할 때 자신의 시료에 대해 선택할 수 있는 것이 바람직하다는 입장 역시 존재한다 [22]. 이에 Knoppers은 “이중 암호” 모델을 주장하며 시료 기증자와 연구자 간의 정보 교환 및 권리 소통은 허용하되, 중간에 이중으로 암호화시킴으로써 익명성을 보장할 수 있는 방안을 제시한 바 있다 [23].

적절한 코드화를 통해서 연구의 위험을 낮추는 것 역시 고려할 수 있다. 대부분 역학 연구에서는 수집된 정보에 기증자의 개인 정보가 포함되지 않아서 연구자에게 해당 정보가 식별가능하지 않다면 최소한의 위험으로 간주되게 된다. 개인 정보를 상호연결하게 되는 종류의 연구는 위험에 대한 해석이 다양할 수 있는데, 식별가능성의 위험이 많다고 해석할 수도, 정보가 암호화되어 연구자가 식별할 수 없으므로 최소한의 위험 이상이 될 수 없다고 간주할 수도 있다. 미국의 인간피험자보호국(OHRP:Office of Human Research Protection)에서는 최근 연구자가 암호화된 정보만을 연계 되는 경우 일정 정도의 조건만 충족되면 인간을 대상으로 하는 연구윤리에 관한 법규(Common Rule-45CFR46)의 예외 조항이 된다고 규정한 바 있다 [24]. 이는 “현재 제안된 연구” 말고도 이후의 연구를 위한 정보 수집에도 적용될 수 있다고 본다.

이러한 점들을 고려하여 대부분의 국가에서 유전체 코호트 연구에서 수집하는 정보와 시료를 코드화시켜 보관하고 있다. 수집된 데이터의 데이터베이스에 대한 실질적인 보호책을 강구하는 것은 인구 유전체 데이터베이스의 기술적, 윤리적인 운영을 위해 매우 중요하다. 여기에는 시료 기증자의 식별 정보를 익명화하거나 암호화하여 다른 곳에 보관하는 등의 방법이 포함된다. 연구 목적과 연구 참여자

의 권리 보장 이외의 측면에서 데이터베이스가 이용되는 경우는 없어야 할 것이다. 연구를 위하여 데이터를 다시 재연결하거나 정보를 조합할 시에도 권한을 지닌 소수의 사람이 코드화된 형태로 넘겨 받아 신중하게 수행해야 하며 기증자들 ‘재추적’하는 것은 한정된 목적 하에서만 가능해야 할 것이다.

6. 상업화와 이익의 공유

유전체 코호트 연구에서 모아진 유전자은행이 상업적 목적으로 사용될지 모른다는 우려와 이에 대한 논쟁은 아이슬란드의 deCODE가 처음 의무기록 데이터베이스(Health Sector Database)를 구축할 때부터 다양하게 제기되었다. 인간 게놈 프로젝트 이후 바이오산업은 고부가가치를 지닌 산업으로 각광받기 시작하였고 특히 부여 시스템은 바이오 산업의 성장에 중요한 배경으로 자리 잡았다. 현재 전 세계적으로 유전자 데이터베이스나 저장소의 개발, 확대에는 다수의 바이오 기업이 공공 부문과 관련을 맺으며 참가하고 있다. 생체 시료은행(biobank) 구축에 많은 자본이 투자되면 이후 특허 및 상품(세포주, DNA 테스트 용 기기, 약물 등)을 고려하게 되는데, 이윤을 극대화하는 과정에서 참여자의 권리에 대한 침해나, 사생활 침해가 생길 가능성이 높다는 우려가 존재한다.

유전 연구에 대한 상업 자본 투여의 증가는 이해 갈등을 증폭시킬 뿐 아니라 인간의 몸을 상품(commodity)으로 만들 수 있다는 우려를 제기한다. 인간의 생물학적 시료의 연구 목적 기증은 이타적인 목적 하에 기증되는 ‘선의의 기증(gift)’로 개념화되고 있으나, 인체 시료가 상업화와 관련되고 매매될 경우 인체의 가치를 훼손하고 존엄성을 해치게 된다. 또한 인구 집단 전체가 참여하여 이루어진 연구의 결과물과 이익이 연구 참여자들에게 돌아가는 것이 아니라 소수에게 귀속될 수 있다는 점 역시 윤리적 문제를 낳을 수 있다.

유전자의 발견 자체에 특허를 부여할 수 있을지에 대해서는 논쟁이 거듭되고 있다. HUGO 등은 DNA 염기서열 자체에는 특허가 부여될 수 없다는 입장을 천명하였

으며 [25] 유럽 의회는 인권과 의학에 관한 협정에서 ‘인체와 그 일부는 금전적 이득의 대상이 되어서는 안된다’고 주장하였다 [26]. 그러나 다수의 국가에서는 유전자 산물의 법적 상태가 모호하며 대부분 법률로 시료의 수집 및 연구 주체에게 시료의 소유권까지는 아니더라도 시료의 이용권 및 상업적 권리를 부여하고 있고, 시료 기증자에게는 해당 권리를 부여하지 않고 있다.

유전체 연구의 가이드라인 및 연구 정책 대부분은 이익이 연구 참여자에게 공유되어야 한다는 원칙을 채택하고 있다. 여기서 이익의 공유는 연구 참여자 개인이라기보다 연구 참여 집단이 속한 지역 사회에 이익을 공유하여야 한다는 의미가 가깝다. 예를 들어 HUGO의 경우 이익의 공유 원칙 하에 인구 대상 연구에서 나온 이익의 1.3%는 건강관리 기반 시설과 의약품에 투자되어야 한다고 권고 한다 [27].

이익의 공유 원칙에서는 연구 결과를 연구 참여자 및 연구자 사회에 함께 공유하도록 함으로써 전체적인 대상 인구의 건강 증진에 기여하는 것을 중요하게 다룬다. 그러나 연구 결과의 공유는 여러 가지 난점에 부딪칠 수 있다. 하나는 연구 참여자의 사생활에 직접 관련이 있는 경우 적절한 보호장치 없이는 기밀 누설 내지는 사생활 침해가 될 수 있다는 점이며, 다른 하나는 집단 자문 결과 연구 결과 발표 시 연구 대상 집단과의 협의를 거치기로 한 경우 협의 과정 없이 결과를 발표하였을 때 연구자의 신뢰를 잃을 수 있다는 점이다. 사회적 연대의 관점에서 유전체 코호트 연구 성과가 전체적인 공공 보건의 증진을 목적으로 활용되는 것은 중요하나 연구 참여자 개인과 집단의 자율성과 복지를 염두에 두어야 할 것이다.

외국의 유전체 코호트 연구 현황

대량의 유전체 시료를 저장하고 연구함에 있어 국가마다 각기 다른 전략과 접근을 취하고 있으며 윤리적 딜레마에 대한 해결 역시 상이한 방안을 취하고 있다. 각 국가마다 다른 해결책을 이해하기 위해서는

각 국가의 연구 모델, 연구 추진 방향, 연구의 배경 등을 살펴보아야 하나 이 글의 범주를 넘는 주제이므로 각국의 차이에 대한 개략적인 소개와 비교를 하기로 한다. 표 1은 각국의 유전체 코호트 연구의 주요 항목에 관하여 비교한 것이다.

1. deCODE(아이슬란드)

1998년 10월 아이슬란드 의회(Althingi)가 Health Sector Database Act를 통과시켜 모든 아이슬란드 시민의 의무기록 데이터베이스를 설립하고 deCODE Genetic 회사에게 12년간 배타적 권리를 부여한 것이 아이슬란드 deCODE 연구의 시작이다. 2000년에는 아이슬란드 의회(Althingi)가 deCODE 회사에게 유전자 시료은행의 설립을 허가함으로써 이 연구는 계보학적 정보, 건강 정보, DNA 시료를 상호 연관시키는 세계 최초 인구 기반 유전체 연구가 되었다. 이 연구는 아이슬란드 국민의 건강 정보 및 계보학적 정보 제공에 대해서는 ‘선택적 이탈(opt-out)’ 체계를 채택하고 있다. 즉, 이미 동의가 이루어진 것으로 간주하고 해당 개인이 정보 이용을 원치 않을 때 의료인에게 고지하여 정보 이용을 철회하는 방식을 이용하고 있다. 생물학적 시료를 수집할 때에는 deCODE 회사가 자발적 참여자를 모집하여 설명 후 동의를 받는 과정을 거치고 있다. 의료 정보의 기밀 유지 및 보호를 위해서 자료보호위원회(Data Protection Commission)의 감시 하에 제 3자(Data Protection Agency)의 암호화 과정을 도입하고 있다.

deCODE 연구는 관련 법률이 의회에 통과되면서 즉시 논란거리가 되었고, Mannvernd, 아이슬란드 의사 협회(Icelandic Medical Association) 등의 단체에서 반대와 우려를 표시하였다. deCODE가 스위스 제약회사 Roche Holdings와 5년간 계약을 맺어 Roche Holdings 역시 연구 결과에 대한 접근이 가능해진 것 또한 문제가 되었다. 반대 단체의 비판점은 사기업과의 관련성, 충분한 설명 후 동의가 이루어지지 않는다는 점, 사생활 보호가 부족하다는 점, 데이터베이스에 대한 배타적 접근 형태를 취한다는 점 등이다. 최근 2004년에는 한

여성이 사망한 아버지의 정보가 Health Sector Database로 이전되는 것에 대해 낸 고소에서 아이슬란드 법원이 원고 측 입장의 판결을 내리는 등 Health Sector Database Act의 정당성이 많이 후퇴하는 추세이다 [28].

2. Estonian Genome Project (에스토니아)

1999년 첫 시작한 프로젝트로서 에스토니아 정부가 중심이 되어 추진되었다. Estonian Genome Project는 유전자형, 의료기록, 계보학적 정보를 통합한 데이터베이스로서 유전자은행을 설립하고 공통 질환의 유전 요인을 발견하여 공중 보건의 향상시키는 것에 그 목적을 두고 있다. 이를 위해 에스토니아 의회에서는 2000년 12월 인간유전자연구법안(Human Genes Research Act)을 제정하였고 2007년 말까지 약 10만의 시민의 데이터 수집을 목표로 하고 있다. 에스토니아 게놈프로젝트 재단(Estonia Genome Project Foundation)이라는 공공 재단을 통해 사업을 추진하고 있으며 현재 불임, 유전암 등에 대한 연구에 참여하고 있다 [29].

Estonian Genome Project는 참여는 자발적으로 이루어지나 ‘선택적 이탈(opt-out)’의 권리는 제한적이다. 즉, 참여자가 참여 철회를 요청하면 시료 및 데이터와 연결된 식별정보는 삭제되거나 암호화된 시료의 완전 파괴는 이루어지지 않는다. 해당 데이터 및 시료의 소유권은 에스토니아 게놈프로젝트 재단 측에 있으며 연구자에게 데이터베이스 접근권을 부여한다. 특징적인 것은 유전자 공여자는 자신의 데이터에 대해 접근할 수 있게 되어있고, 공여자의 주치의도 접근이 가능하도록 되어 있다. 또한 유전자 공여자가 자신의 데이터를 알지 않을 권리도 명시되어 있다. 감독위원회와 분리된 윤리위원회를 두어 프로젝트의 윤리성을 담당한다.

3. UK Biobank(영국)

UK Biobank는 의학연구위원회(Medical Research Council) 웰컴 트러스트(Wellcome Trust), 보건복지부(Department of Health) 등

비상업기구와 정부 기관이 공동으로 추진하는 프로젝트이며 45세-69세 사이의 50만 성인의 정보 수집을 통해 전향적인 코호트 연구를 수행하게 된다 [30]. 연구 참여자를 등록할 때, 라이프스타일과 고용 및 주거 등 환경 인자, 과거 및 현재 건강 상태, 질환 위험, 신체적 특징에 관한 설문조사를 통해 데이터를 모으고 혈액을 채취하게 된다. 이후 NHS 의료 기록을 통해 건강 상태를 추적, 조사를 하게 된다. 최근 연구 참여자 등록을 시작하여 진행 중인 상태이다 [31].

UK Biobank는 연구 참여자의 자발적 동의가 원칙이 된다. 그러나 향후 동의하는 연구의 종류를 선택할 수 없는 백지동의 ('blanket' informed consent) 형식을 취하고 있다. 연구 참여자는 연구참여를 결정할 때 특정 종류의 연구에 대해서만 거부할 수 없다. 영국의 인간 유전 협회(Human Genetics Commission)는 이에 대해 "연구 참여자를 추적, 재동의 받는 것의 어려움 때문에 다른 종류의 의학 연구를 위해 새로운 동의를 받는 것은 현실적으로 불가능하고 대단위 인구 데이터베이스의 활용도를 심각하게 제한할 수 있다"고 결론 내린 바 있다 [31].

그러나 언제나 연구 참여자는 연구 참여를 철회할 수 있고 이에 따른 불이익이나 설명할 필요가 없을 것임을 보장하고 있다. 데이터베이스에 보관되는 정보는 익명화된 상태로 식별정보가 분리된 채 저장된다. 또한 연구 참여자에게 향후 연구 결과를 알리지 않는다는 것을 원칙으로 하고 있어, 연구 참여자의 건강 증진과 연구 사이에는 관련이 없다는 것을 명시하고 있다. 현재 영국 내에서는 Liberty, Genewatch UK 등의 반대 단체들이 과학적 정당성을 중심으로 문제제기하고 있다.

4. CARTaGENE(캐나다 퀘백)

캐나다 퀘백 주에서 RMGA(Network of Applied Genetic Medicine)의 학제간 팀이 1999년부터 프로젝트 가능성을 구체화하기 시작하였고 다년간 워크숍을 거쳐 2002년에 시작하여 진행 중인 프로젝트이다. 25-69세 사이의 성인을 모집하며 전체

퀘백 인구의 약 1%에 해당하는 숫자를 모으는 데에 목표를 두고 있다. 프로젝트는 두 단계로 진행되는데, Phase A는 만성질환의 유전 결정 요인에 초점을 맞추어 40-69세의 2만 명 성인을 4개 지역에서 모집한다. Phase B는 공중 보건에 초점을 맞추어 나머지 3만 명 정도를 모집한다 [32]. 참여자의 건강, 환경, 사회, DNA 정보를 전향적으로 수집하게 된다. 현재 UK Biobank, GenomeEUtwin, Estonian Genome Project와 함께 p3g consortium을 결성하여, 국제적 인구 게놈 연구와 공조하고 있다. 퀘백주를 대표하는 인구 코호트를 모집하기 위해 참여자는 무작위 추출방식으로 선정하며, 이를 위해 Sagamie biobank를 운영하고 있으며 원래 존재 해 왔던 BALSAC 유전 정보 데이터베이스와 분리, 협동하는 방식을 취하고 있다. 참여자의 게놈학적 정보는 BALSAC 데이터베이스에 따로 수집하게 된다.

CARTaGENE은 등록할 때 설명 후 동의(informed consent)를 받으면서 참여자는 3가지를 선택할 수 있다. 연구 결과를 고지받을 것인가, 재접촉을 허용할 것인가, 게놈학적 정보 역시 제공할 것인가를 추가 선택 사항으로 선택하며, 제공된 정보 및 동의서는 이중 암호화되어 데이터베이스에 분리되어 보관된다 [32]. 프로젝트 전반적인 운영 감시 및 윤리성은 IPEG(Institute for Population, Ethics and Governance)가 관장한다. 프로젝트 자체 내 윤리적, 사회적, 법적인 문제의 해결방안을 모색하여 2003년 인구 기반 유전체 연구의 윤리적 수행의 원칙(Statement of Principles on Ethical Conduct of Human Genetic Research Involving Population)을 발표하였고 이를 운영 원칙으로 삼고 있다.

결론

유전체 코호트 연구는 질병의 기전에 대한 유전적 요인과 환경적 요인을 연구하고 이에 대한 이해를 높임으로써 향후 의학 발전에 큰 성과를 안겨줄 것으로 기대되고 있다. 이미 대규모 유전자 데이터베이스가 몇몇 국가를 중심으로 구축되고

있으며 구축된 데이터베이스를 기반으로 각종 정보를 조합하는 형태의 연구가 앞으로 중요한 의학 연구의 흐름으로 자리잡을 것으로 예상된다. 그러나 국가 차원의 대규모 유전체 연구 기획이 나올 수 있는 윤리적 문제와 부작용에 대한 우려의 목소리 역시 다양하게 제기되고 있으며, 유전체 코호트 연구를 수행하는 대부분 국가에서 연구 기획 초기부터 윤리적 부작용을 최소화하고 바람직한 연구 정립 방향을 모색하는 과정을 거치고 있다.

유전체 코호트 연구는 소수의 환자나 피험자가 아닌 대규모의 인구가 참여하는 연구이며 한 번의 연구만이 아니라 다수의 연구가 함께 이용할 수 있는 거대한 연구기반을 구축하는 것이기 때문에 현재의 의학 연구 패러다임 내의 윤리 개념과는 다른 방향에서의 접근과 해결 과정이 절실히 필요하다. 현재의 설명 후 동의 개념이 유전체 연구에 대해 가지는 한계를 극복하고 사생활 침해 문제를 최소화하며 기밀유지를 엄밀하게 유지하는 것이 진행 중인 유전체 코호트 연구가 풀어야 할 주요 과제일 것이다. 유전체 코호트 연구는 설계, 수행 및 결과의 사회 환원까지 연구의 전 과정에서 발생할 수 있는 제반 사회적, 윤리적 문제에 대해 일반 대중의 참여와 합의를 이끌어 내는 것이 핵심이다.

참고문헌

1. Kang DH, Lee KM. Current status of genomic epidemiology research. *Korean J Prev Med* 2003; 36(3): 213-222 (Korean)
2. Beskow LM, Burke W, Merz JF, Barr PA, Terry S, Penchaszadeh VB, Gostin LO, Gwinn M, Khoury MJ. Informed consent for population-based research involving genetics. *JAMA* 2001; 286(18): 2315-2321
3. Clayton EW, Steinberg KK, Khoury MJ, Thomson E, Andrews L, Kahn MJ, Kopelman LM, Weiss JO. Informed consent for genetic research on stored tissue samples. *JAMA* 1995; 274(22): 1786-1792
4. Wertz DC. Archived specimens: A platform for discussion. *Community Genet* 1999; 2(2-3): 51-60
5. Hong YC, Lee KH. Specimen storage and analysis for genomic epidemiology. *Korean J Prev Med* 2003; 36(3): 209-221 (Korean)
6. Austin MA, Harding S, McElroy C. Genebanks:

- A comparison of eight proposed international genetic databases. *Community Genet* 2003; 6(1): 37-45
7. CIOMS. Special Ethical Considerations for Epidemiological Research. 2006 [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL:http://www.cioms.ch/special_ethical_consideration.pdf
 8. SACGHS. Policy Issues Associated with Undertaking a Large U.S. Population Cohort Project on Genes, Environment, and Disease. 2006
 9. Caulfield T, Upshur RE, Daar A. DNA databanks and consent: A suggested policy option involving an authorization model. *BMC Med Ethics* 2003; 4: E1
 10. Williams G, Schroeder D. Human genetic banking: altruism, benefit and consent. *New Genet Soc* 2004; 23(1): 89-103
 11. Clayton EW. Informed consent and biobanks. *J Law Med Ethics* 2005; 33(1): 15-21
 12. Beskow LM. Ethical, Legal and Social Issues in the Design and Conduct of Human Genome Epidemiology Studies. In: Khoury MJ, Little J, Burke W, Editors. *Human Genome Epidemiology: A Scientific Foundation for Using Genetic Information to Improve Health and Prevent Disease*. New York: Oxford University Press; 2004. p. 58-76
 13. Hansson MG, Dillner J, Bartram CR, Carlson JA, Helgesson G. Should donors be allowed to give broad consent to future biobank research? *Lancet Oncol* 2006; 7(3): 266-269
 14. Summary of the Official Norwegian Report NOU 2005:1-Good Research, Better Health [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL: http://www.helsetilsynet.no/upload/english/nou_2005_1_english%20summary.pdf
 15. National Bioethics Advisory Commission. *Research Involving Human Biological Materials: Ethical Issues and Policy Guidance, Vol. 1*. Rockville, MD: National Bioethics Advisory Commission; 1999. p. 55-76
 16. HUGO Ethics Committee. Statement on DNA sampling: Control and access. 1998 [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL:http://www.hugo-international.org/Statement_on_DNA_Sampling.html
 17. Kaye J. Abandoning Informed Consent: The Case of Genetic Research in Population Collections. In: Corrigan O, Tutton R. Editors. *Genetic Databases: Socio-ethical Issues in the Collection and Use of DNA*. London, New York: Routledge; 2004. p. 117-138
 18. UK Biobank. Ethics and Governance Framework ver 2. 2006 [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL:http://www.ukbiobank.ac.uk/docs/EGF_Version2_July%202006.pdf
 19. Korea. Bioethics and Biosafety Act. 2005 (Korean)
 20. United Nations Educational, Scientific, and Cultural Organization(UNESCO). *Human Genetic Data: Preliminary Study by the IBC on its Collection, Processing, Storage and Use*. 2002 [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL: http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php-URL_ID=2138&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html
 21. HUGO Ethics Committee. Statement on DNA sampling: control and access. London. 1998 [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL: http://www.hugo-international.org/Statement_on_DNA_Sampling.html
 22. Buchanan A. An ethical framework for biological samples policy. In: National Bioethics Advisory Committee, editors. *Research Involving Human Biological Materials: Ethical Issues and Policy Guidance, Vol II*. Rockville, MD: National Bioethics Advisory Commission; 2000. p. B-1-B-35
 23. Knoppers BM. Biobanking: international norms. *J Law Med Ethics* 2005; 33(1): 7-14
 24. Office for Human Research Protections (OHRP), Department of Health and Human Services (HHS). *Guidance on Research Involving Coded Private Information or Biological Specimens* [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL:<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/cdebiol.pdf>
 25. HUGO Intellectual Property Committee. Statement on Patenting on Patenting Issues Related To Early Release of Sequence Data. 1997 [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL:<http://www.hugo-international.org/PDFs/Statement%20on%20Patenting%20Issues%20Relating%20to%20Raw%20Sequence%20Dat.pdf>
 26. Convention for the protection of human rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: *Convention on human rights and biomedicine*. Council of Europe Convention of Biomedicine. *Hum Reprod* 1997; 12(9): 2076-2080
 27. HUGO Ethics Committee. Statement on Benefit-Sharing. 2000 [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL:http://www.hugo-international.org/Statement_on_Benefit_Sharing.htm
 28. Mannvernd. A Landmark Decision by the Icelandic Supreme Court. 2004 [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL:http://www.mannvernd.is/english/lawsuits/Mannvernd_PressRelease_SupremeCourt.pdf
 29. Estonian Genome Project [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL:<http://www.geenivar-amu.ee>
 30. UK Biobank. The UK Biobank Ethics and Governance Framework. 2004 [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL:<http://www.ukbiobank.ac.uk/docs/egf-summary.doc>
 31. Human Genetics Commission. *Inside Information: Balancing Interests in the Use of Personal Genetic Data*. London.: 2002 [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL:http://www.hgc.gov.uk/UploadDocs/DocPub/Document/insideinformation_summary.pdf
 32. CARTaGENE [cited 2007 Feb 27]; Available from: URL:<http://www.cartagene.qc.ca>