

バイオバンクと世代間倫理——「連帯」概念を出発点として

東北大学病院 臨床研究推進センター

戸田 聡一郎

第1節 はじめに

近年、「バイオバンク」が生命科学におけるホット・トピックとなっている。しかしこの「バンク（銀行）」という語が使われる奇妙な用語は、まだ人口に膾炙しているとまでは言えない。次節において詳述するが、バイオバンクとは、健常者、あるいは何らかの疾病に罹患した患者から得られた試料（血液や尿など）や、それに付随するライフスタイルなどの情報を、できる限り多くの人数から取得し、それを保管庫やスーパーコンピュータに「格納（バンキング）」する施設（あるいはその科学的営為）をいう。「できる限り多くの」という言葉によって、様々な倫理的問題が惹起されるのだが、次節以降でそれらを概観したい。

本稿では、世代間の「連帯（solidarity）」が、バンキングされた試料・情報の利活用を可能としていることを示す。続いて、バイオバンクの性質に留意しながら、「世代間の連帯」を守るために必要とされている諸概念を考察しよう。そして前の世代が研究者集団に与えた信託（trust）が無に帰さないよう、バイオバンクが世代間にわたって維持されるべき理由を詳述する¹。そのうえで、バイオバンクから生まれる多種多様な研究をめぐる同意（広い意味でのインフォームド・コンセント）の問題が、実のところ世代間の連帯という概念から出来示すことを示そう。世代間倫理〔正義〕は、今まで、バイオバンクと対にして語られることはなかった。しかし両者の繋がり的一端を示すこと——それはかなり野心的な議論になるだろうが——は、世代間倫理〔正義〕や熟議民主主義を扱う法哲学、さらには研究倫理を扱う生命倫理学の議論に一石を投じるものとなるだろう。

第2節 バイオバンクとビッグ・データ：なぜ「連帯」が問題となるのか？

「バイオバンク」の定義は決して1つではない。それが単なるレポジトリの一種（バンク主体つまり研究者が、バンキング以降の研究参加者の情報を得ないもの）か、コホート

¹ 現世代の人々がバイオバンクに信託を与えるということは、少なくとも3つの意味を持つ。すなわち、現世代の人々が同世代に生きる研究者に与える信託と、現世代の人々が将来世代の研究者に与える信託、それから現世代の人々が彼らの子孫に与える信託、である。

研究²と組み合わされているものか、ゲノム情報を扱うか否か、によっても各バンクの性質や利用方法、規制のあり方は異なってくる。コホート研究にも前向き (prospective) コホート研究と後ろ向き (retrospective) コホート研究がある。前者は同意取得時から起算して、対象者集団を「時系列通りに」追いかけていき、たとえば疾患のかかりやすさとライフスタイル・遺伝学的特徴との関連を調べるものである。反対に後者は、すでに疾病にかかっている患者に対する同意取得時から遡って、「逆時系列的に」患者の情報を追いかけていき、患者の遺伝学的特徴等と疾病との (因果) 関係を推論する研究である。

現在、バイオバンクとコホートがセットになっている研究プロジェクトが多数走っているなか、本稿では複数世代にわたるコホート研究と組み合わされたバイオバンク (multi-generational biobank、以下 MGB とよぶ) に焦点を当てよう。日本においては、東北大学に属する「東北メディカル・メガバンク機構」がまず挙げられよう。本機構の「三世代コホート調査」³では、宮城県内の各市町村において妊婦さんを中心とした三世代にわたる家族に研究参加の依頼を積極的に行い、2016年1月に7万人のリクルートに成功した。つまり、7万人分の血液や尿などの生体試料がバイオバンクに格納されたということである。この規模のバイオバンクは、世界的に見ても類を見ないものとなっており、このあと数年にわたって家族に届けられる質問紙の回収などは難航することが予想され、バイオバンクでの保管とともに MGB の「維持の可能性 (sustainability)」が大きな問題として残るが、もし参加者の追跡が成功裡に完了したならば、国際的に見ても有用な、かつ他機関の研究者にとっても利活用しやすいバイオバンクになることは間違いない⁴。

² コホート研究とは、ある研究参加者の集団について、診療情報、ライフスタイルの情報等を追いかけて、解析する研究をいう。たとえば、コーヒーを1日3杯飲む人は将来ガンになる割合がXだけ下がる、というような研究である。このような結論を導くには、ある一定の集団を前向きあるいは後ろ向きに、長期にわたって追いかけていかなくてはならない。

³ ここでは「調査 (investigation)」ではなく「研究 (study)」とすべきだが、地域住民を「見守る」という含意のために正式名称においても「調査」となったと推測される。以下のウェブサイトを参照。

<http://www.megabank.tohoku.ac.jp/3gen/>

⁴ 東北メディカル・メガバンク機構は、東日本大震災を契機に設立された機関であり、その立ち上げに関して政治的・政策的非難があることは確かである (たとえば Matsui and Tashiro, 2012、水戸部 2011 を参照せよ。Matsui, K. and Tashiro, S. Ethical challenges for the design and conduct of mega-banking from Great East Japan Earthquake victims. *BMC Medical Ethics* 15:55 (2014); 水戸部 秀利、「東北メディカル・メガバンク事業を批判する」、月刊保団連 1169 (2014))。しかしそれは資源配分の古典的な問題に当てはまるときに有効となる議論であって、心理学的、あるいは行動経済学的な視点を考慮すれば、一連の非難は、その力を弱めることであろう。たとえば、震災による「直近のニーズ (immediate needs)」とはライフラインの確保、避難所での衛生的な生活、等が挙げられようが、そのいっぽうで、長期的なインフラ整備もまったく別の枠で必要である (long-term needs)。災害直後において直近的なニーズが長期的なニーズを上回ることは明らかであるが、それでもなお、昨今の行動経済学的な論点から再考察すれば、私たちは長期的なニーズを軽んじている可能性がある。そもそも両者の「ニーズ」は、全く別の意味を持っており、同じ用語として混同して考察を進める事はあってはならない。長期的なニーズは、いつの段階をもって正当化されるのか。災害後1年後か、10年後か。ことほどきように、直近のニーズ

ここで国外に目を転じてみると、英国では UK Biobank がすでに確固たる基盤づくり——収集している試料・情報は血液（や抽出される DNA）や MRI 画像など、さまざまである——に成功している。またオランダでは、Lifelines と呼ばれる 3 世代にわたる MGB のプロジェクトが、フローニンゲン大学を中心としてすでに進行中である⁵。フィンランドや、スウェーデンなど北欧諸国では、バイオバンクにかかる法律が立法化され、国策としてバイオバンク事業が進んでいる。国内外問わず、共通しているのは、設立されているバイオバンクが大規模（万単位の研究参加者から試料・情報を取得する）だということである。

この潮流に通底するのは、個別化医療（personalized medicine）や個別化予防（personalized prevention）、そして近年では精密医療（precision medicine）という、科学的・医学的営為の目指すべきゴールである。

従来、病理学などの進展を目指して、教室ごとに手術検体などを保存しておく習慣は、どの大学にもあった。しかしそのような「ミニ収集」だけでは、多様な遺伝子のパターンと疾病のかかりやすさを統計的に十分な基準で解析できない。のみならず、その保管方法も研究室によってまちまちであった。求められたのは、標準化された方法によって保存されている大規模データベース（あるいは試料リポジトリ、またはお望みならゲノムデータベース）から解析される、遺伝子パターンおよびライフスタイルと疾病との間に存する相関関係であり、さらに言えばそれらのあいだの因果関係である。よく指摘されるように、疫学的研究は、複数の項間の関係について、因果関係をブラックボックス化する。あるライフスタイルをもっている人は、たとえば睡眠時間が4時間以内の人は、睡眠時間が平均6時間の人に比べて脳卒中に罹患する割合が（その機序は不問に付すのであるが）○倍になる、と言った具合である。疫学においては、まず相関関係の妥当性の評価から始まり、統計的因果推論等の数理的道具を用いて、因果的關係を吟味する。そして最終的には、任意の初期値（原因）から、何がどの程度影響を受けるかを「予測」できなくてはならない。ある（健康上の）事象が生起する予測可能性を、妥当なかたちで提示すること、これは疫学のスコープを超えているものの、疫学的研究を行う駆動力となるべき、研究者のモチベーションである。さらに、この議論を下支えするためには、予測に使うべき原因となりえる因子と疾病に対する貢献度（attributable fraction）をできる限り同定しなくてはならないだろう。というのも、生活習慣病などの多因子疾患の場合、たとえば遺伝情報と環境情報が複雑に組み合わせられた結果（この作用を GxE とよぶ）は、GxE の記述可能なモデルが存在するのであれば、複数因子にそれぞれ掛かるさまざまな係数・変数の組み合わせに

が満たされたことをいつ、どのように判断するかについて、どこかで線引きしなければならない。そしてその線引きは、世代間倫理的討議を経る必要があり、その討議を経た上でも、常に恣意的なのである。

⁵ 以下の URL を参照のこと。https://www.lifelines.nl

よるものだからである。今のところ、疫学的研究とその発症に関わる多因子が貢献する程度とを明確にモデル化し、疾病の発症を予測できるとする研究は、ほとんど無いと言ってよいだろう。いくら生体試料を集めたところで、結果的に疾病の発症を予測できないのでは、バイオバンクを構築する意味が途端に薄れてくる。そうすると個別化医療・個別化予防は夢物語となって、バイオバンクという構造や施設そのものが、そもそも莫大な研究費をつぎ込んで構築する価値があったのか、という大問題に直面せざるを得ない。理論的には可能、しかしそれを実証できないとなると、臨床応用は数世代先の将来世代において実現可能である、と開き直るしかない。ではそもそも——と繰り返すが——、そのような「仮想された医療社会」での利益が見込めるとして、バイオバンクの構築に意味はあったのか——つまり、「仮想化された医療社会」に住む世代に対して、私たちはバイオバンクを供する道徳的責務を負うのだろうか。

もう一度問うてみよう。なぜバイオバンクを構築する必要があるのだろうか。そしてなぜ、バイオバンクへの生体試料・情報の利活用する研究において「連帯 (solidarity)」が問題となるのだろうか。

前者については、バイオバンクの構築が、前段落からの議論「モデル化された多因子疾患の発症予測」の問題解決のための、必要条件であるからである（しかし十分条件ではない）。ビッグ・データを提供するバイオバンクが疫学的研究に貢献すること——それはビッグ・データを駆使して、帰納的に因果関係を探ることである。このように考えると、バイオバンクは、因果関係をあえてブラックボックス化している疫学、そしてそのなかでもコホート研究と非常に親和性が高い。

後者については、正統的な倫理的における大きな問題をクリアしなくてはならない。同世代間で共有されている問題は、果たして将来世代と共有可能かどうか。そこに「時間を越えた連帯」はそもそも存在するのか。その連帯は存在するようにみえる——昨今、バイオバンクに格納した大規模ゲノムコホートが国内でいくつも進められている背景には、「あなたの子孫のために」とか、「あなたの未来のために」⁶といった謳い文句により、その潜在的な「連帯」を喚起する。この連帯を仔細に分析するために必要とされるポイントは3つある。1つめは、先述した帰納的な因果律 (inductive causation) の妥当性についての議論である（マクロな視点からの議論）。2つめは、因果律を基礎づけるような遺伝学的・分子生物学的機序についての情報である（ミクロな視点からの議論）。3つめは、時間を越え

⁶ この言明は少し言い過ぎである。世代「間」の利益を強調するはずが、世代「内」の利益を強調してしまい、起きそうにもない利益を強調するばかりか、患者や住民が、コホート研究によって「治療される」可能性を暗に示しているからである。このような、インフォームド・コンセントにおける「治療であるとの誤解 (therapeutic misconception)」の問題は、次節において再び指摘する。

た連帯を非同一性問題⁷に言い換えることは可能かという情報である（時空間的視点からの議論）。マクロな視点からの議論は、統計的因果推論（statistical causal inference）等によって下支えされ、ミクロな視点からの議論によって例証（exemplify）される。ここで帰納的な因果律は、ミクロな視点からの例証によっても、原因と結果が完全に結びつくとは限らないということに注意しよう。マクロな視点からの議論は、相関（correlation）や連関（association）を示している可能性があることは明らかだ。しかしミクロな視点から当該項間の分子的機序を説明し、マクロな視点からの議論を例証したとしても、どこまでが相関でどこからが因果かを見極めるのは相当に困難である。それでもなお、たとえ帰納的な因果律がフィクションだとしても、相関や連関がある限り、そしてミクロな例証があればなおのこと、バイオバンクの試料・情報を利用したコホート研究（前向き・後ろ向きでその統計解析的フレームワークは変わってくるのだが⁸）は多数の法則より正当化される。

もちろん、問題は残る。個別化医療・個別化予防を目指すのならば、概念上は、上の議論には不満を持たざるをえない。「帰納的な因果律がフィクション」だとすれば、「個別化医療・個別化予防もまたフィクションである」と言わざるをえないからである。因果推論により「個別化」された治療法が、その人〔患者〕に偶然、適合しなかった場合には、バイオバンクから抽出された叡智は水泡に帰すことになってしまう。あくまで帰納的な因果推論により医療上の解決策を見出そうとするならば、帰納法をめぐる伝統的な科学哲学の議論を基礎とするか、もしくはJ. パールのような浩瀚な議論⁹を基礎として、丁寧に説明していくしかない。

しかしながら、上の反論は、強い効力を持ってバイオバンクの存在を脅かす、とまでは言えないと思われる。バイオバンクを基礎とする個別化医療・個別化予防について、その統計学的フィクション性を強調し、実践的な場面でニヒリスティックな態度をとったところで、では旧来の医学的処置が正しいのかと問われれば、その態度が適切かつ理想的な医学的処置の蓋然性を下げていることは明らかである。むしろ、豊穡な統計的因果論の議論か

⁷ 非同一性問題は、哲学者デレク・パーフィットによって提唱された問題である。少し長くなるが、一言では定義できないので、引用しよう。彼は主著『理由と人格』（森村進（訳）、勁草書房、東京、1998）において、次のように主張した。

「いかなる人についても、彼が受胎されたときをさむ一ヶ月以内に受胎しなかったら、決して存在しなかったであろうということが現実に真である。このことが真だから、われわれは未来の人々の同一性、つまり将来生きることになる人々が誰かにたやすく影響を与えることができる。...この問題が生ずるのは、別々の結果において異なった人々が存在するからである。それゆえ私はこれを「非同一性問題」と呼ぶ。...もしわれわれが<非同一性問題>を想像によって消去するならば、われわれの選択に対する反論は、われわれの<善行原理>に訴えかけるだろう。...善行に関する最善の理論は、我々の行為が影響を与える人々にとってよいこと、あるいは悪いことに訴えかけないだろう」（pp.516-518）

⁸ 岩崎学『統計的因果推論』、朝倉書店、東京（2015）の1、および9、を参照。

⁹ パール、J.、黒木学（訳）『統計的因果推論：モデル・推論・推測』、共立出版、東京（2009）

らは、たとえば、「因果関係が標準的な確率計算の法則によって規定されているという前提を否定」し、「因果関係はそれ自身の固有の論理によって規定されており、この論理のために確率計算を大幅に拡張しなければならない」¹⁰という挑戦的な主張も検討されている。枚挙的な帰納法が単にエラーを犯す可能性があるからという理由により、帰納的な因果律が否定されなくてはならない、という単純な、そしてニヒリスティックな反論に対して、正面から取り組んでいる。集合 C1（疾病の原因）と C2（罹患の結果）がどのような規則のうちに構成されているか——その規則 R1、R2 さえ明確に示されていれば、C1 と C2 の関係を示す情報 S のエラーは最小となる。そしてその情報 S は、個別化医療・個別化予防の実施にさいして、大きな役割を担う。つまりその情報 S によってモデル M が導かれ、モデル M は当該疾病に対する医療行為・予防行為の根拠となる。ここにおいて「科学者たちがモデルを導入したりモデルについて考えたりする際には、フィクション的シナリオの想像に基づいてこれをする」¹¹（のでモデル化は不安定である）という反論は、フィクションの拡大解釈にほかならず、反論に当たらない。とくにマクロな視点からの議論を考えると、この営為はアブダクションやヒューリスティクスに相当するものであり、情報 S → モデル M という作業に向けた重要な科学的ステップである。そしてこの矢印をより強固なものとするために、ミクロな視点による証左が必要なのである。

第3節 まとめにかえて——改めて「連帯」の必要性を強調する——

ここまで、バイオバンクの存在意義について、統計的因果推論の議論も取り入れながら検討を行ってきた。ここで因果推論について紙面を割いた理由は、バイオバンクと、バンクが目指している個別化医療・個別化予防との臍帯を確認するためである。個別化医療・個別化予防という科学的行為は、統計学的に言ってフィクションであり、したがってバイオバンクの存在もまた無駄であるとして斥けてはならない。個別化医療・個別化予防が実現不可能だと主張する論者は、端的に言って統計学的エラーを履き違えている。しかし、バイオバンクの存在意義の議論が、生体試料・情報を参加者から集めるという手続きの議論を正当化するとはいえない。生体試料・情報を集めるという作業を正当化する根底にあるのは、研究者、あるいは将来世代に対する「信託 (trust)」であり、それ以外ではない。この原則は、とくにコホート研究が組み入れられているバイオバンクの運営においては、徹底されるべきものである。そして信託を基礎づけているのは、世代間での連帯 (solidarity)

¹⁰ *Ibid.* p.191.

¹¹ ワイスバーグ, M., 松王政浩 (訳) 『科学とモデル：ユミレーションの哲学入門』、名古屋大学出版会、名古屋 (2017)、p.98 を参照のこと。なお、この言明について本書では、「フィクション説」を支持するものとして紹介されており、著者は、この言明で表現される行為は、科学的行為の一部であるとしている。

である。遠い将来の私たちの子孫は、私たちがいたという理由でそこに存在するという事実自体に謝意 (gratitude) を示すであろう。かといって私たちがそのことによって何かの実益を得るということはない。しかしながら、その謝意だけで私たちは満足し、将来世代の利益になるように行動し、施策を行う。その営為こそが連帯である¹²。したがって、連帯が先にあり、そこから信託が生じる。私たちが試料・情報を提供するの、私たちの将来世代のためであって、私たち自身のためではない。私たちのためである、と参加者が思っているとするれば、それは典型的な「治療であるとの誤解 (therapeutic misconception)」に他ならない¹³。

バイオバンクにおける世代間倫理は、私たち現在世代の利益のためではないことをもう一度確認しておこう。個別化医療・個別化予防が実現するであろう将来世代の謝意そのものが私たちの実益であり、それ以外ではありえない¹⁴。私たちの一挙手一投足によって将来世代のあり方は目まぐるしく変化する。その変化のただ中であって、唯一変化すべきでないのは「連帯という概念」——それは文字通り「揺れ動く仮想的な連帯」——である。私たちはこのことを常に念頭に置きつつ、バイオバンクを構築していく必要があるだろう。

(2017.6.1)

¹² 理論的には、私たちが「将来世代のことを思って」施策を進め、そのような選択をするたびに、将来世代の人々の構成が目まぐるしく変化することは明らかである。ここでもまた非同一性問題が頭をもたげてくる。選択をするたびに、互恵関係が再構成される。このことが連帯概念に影響をあたえることは確かであろうが、さしあたり、構成可能な任意の将来世代が、私たちに謝意を示すことを所与の事実として受け入れよう。そうすることでバイオバンクの連帯→信託問題は維持される。

¹³ 脚註 6 を参照のこと。

¹⁴ その意味で、脚註 4 に挙げた東北メディカル・メガバンク機構の唯一の、しかし致命的な瑕疵は、「遺伝子解析結果を個人に返却する」というポリシーである。世代「間」での利益の授受を、世代「内」にまで拡張してしまったのは、東日本大震災の被災者のためという趣旨については善意ではあるものの、いままで論じてきたバイオバンクの構築の論拠における大きな矛盾を抱えている。