



取り直しの問題が出てくると考えられます。とはいっても、一度使い、終わったら試料と情報を廃棄してそれでおしまいという話しでは終わらせません。少なくとも研究の成果は残るのです。この問題にはどのような対応が可能でしょうか。由来者はどこまでも研究成果についてもつなごうとしているのでしょうか。由来者と由来者の試料や情報の関係はどのようなものでしょうか。それは、試料と情報が直接に成果となることはありません。研究者の仮説、解析、結果を経て加工され成果へといたるのです。ということは、由来者の提供行為を経過して、研究者の手にわたった試料は物として考えてよいでしょうか。この問題は現在の倫理指針では簡単に切り分けていますが、つめられた議論はされていません。

患者がひとつの点としてデータとなり、それを集めて初めてひとつの研究が成り立ちます。研究者が医師と異なる点は、まさにこの目の前の1人の患者を医療の対象とすることと、試料と情報を集めて研究の対象としてモノ化を推進していくこととの間にあるのです。

由来者から試料や情報を提供させ、モノ化を推進し進めることは、由来者の犠牲の上に成り立つと言えます。払うべき犠牲の大きさを知り、犠牲を引き受ける覚悟をすするプロセスとして研究参加自体を、そしてインフォームド・コンセントを考えると、研究者側がその過程で、由来者の犠牲に見合う何かを払う必要があるように思えるのです。

研究自体の不確かさが賭けることが研究者側の払う「犠牲」であるという考えかたも成り立つかもしれません。しかし、どうしてもそれだけとは考えられないのです。医学・生物学研究の成果物を占有せず公共性をもたせることが、由来者が払うと覚悟した犠牲に見合う、研究側の払うべき犠牲であると考えられないでしょうか。筆者には、犠牲を媒介にした共同作業としての研究という姿が生まれなければ、市民がもつ不正感を拭い去ることはできないように思えるのです。

そして、由来者の犠牲と研究者の犠牲が生み出す共同作業としての医学・生物学研究というものが成り立つときに、初めて提供された試料と情報はモノ化され、由来者の支配と監視を離れて自由に研究に利用される資格を得ることができるように思うのです。

## 11. 偽陽性と偽陰性

ひとつの現象を記載するときに、 $2 \times 2$ マトリクスと呼ばれる記載方法があります。そのことについてここではお話をします。ものごとを考えるときにAが起きる起きない、そしてBが起きる起きないで、組み合わせとして、 $2 \times 2 = 4$ 通りあるという考え方です。

ある検査方法があるとき、その検査で陽性であればある病気が疑われます。そして、本当にその病気に罹っていればその検査は正しい結論を与えたいえます。その反対に陰性であればその病気に罹っていないと考えられます。そして、その病気に罹っていないければその検査は正しい結論を与えたことになると。

ところが、実際の検査はそれほど単純ではありません。すなわち、陽性でも病気に罹っていない、陰性でも病気に罹っているという、「偽陽性」と「偽陰性」を示す結果がでるのです。先の真が2つと偽が2つで4通りです。そして、厄介なことに検査の目的によってこの偽陽性と偽陰性の出方は調整をされているのです。2つの例を示します。

BSE(牛海綿脳症)の全頭検査の場合には、偽陽性がでると大騒ぎになるので、偽陽性が出ないように検査の感度を低くする必要があります。すなわち、偽陰性がでてでも仕方がないと考えるわけですね。偽陰性とはこの場合はBSEに罹患した牛の見逃しを意味します。

一方HIVウイルスの検査について考えてみます。この場合には偽陰性を出さないために検査の感度を上げる必要があります。それは、偽陽性がでることは仕方がないと考えているのです。そこで、アメリカの事例で知られているように検査結果が陽性で悩みに悩んで再検査を受けたら陰性、もう一度受けても陰性であったというような例があるわけですね。

ひとつのことを判断する場合に、このような4マスのすべての情報を得ることができれば判断をすることができないのです。もちろん、そのすべてのマスの情報を得るようには努力が払われるのです。ところが、先に述べたように、人を対象とした場合には、すべてを埋めるとは、例えばある治療法の有効性を確かめる研究をするときに、無治療群をおくことにあたります。そして、それはかなり難しいことなのです。例えば、ピロリ菌の除菌について考えてみます。

すが、科学における法においては、リスクの考え方を十分に反映させる必要がでて来たのではないのでしょうか。そして、リスクを想像するためにはかなり広くその問題についての知識を蓄え、更新していくことが必要となるのです。

もうひとつはリスクとベネフィットという言い方への注意に対応します。この問題は特に日本では良く聞かれる以下のような議論と深く関係すると考えています。それは、「医療が正しく行われれば患者は死なない」というような議論です。ゼロリスクのいいとこ取りができるのだという議論です。そんなことではありません。そして、前に述べたように多くの治療法や診断法にすらかかり危険が伴うのです。そのことの理解が不足しているように思われるのです。

ひとつの事象は良いこと（正の帰結）と悪いこと（負の帰結）を起こす部分が存在します。多くの場合には、この2つのことが重なっています。どちらかひとつを取り出すことはできないのです。そして、面倒なことに、より良く行おう（正の帰結の増大）とすると、見えないところで悪いことが増える（負の帰結の増加）のです。大事なことは、良いこと「だけ」起こるような場合を考えることよりも、より良い状態を考えて行なったことで起きるリスクに対する解決策を準備することです。

例えば、2002年に問題となったイレッサという抗がん剤の事例を考えてみましょう。イレッサは末期の肺がんに効く可能性のある薬です。そのため日本では世界に先駆けて承認され販売されました。ここでいくつかの問題があります。

- ①この薬が経口薬なので、医師は処方をして患者を自宅に帰し、患者が自宅で薬を飲むことが行われた。
  - ②薬が良く効くという前評判が患者間の情報サイトで流布し、肺がんだけではなく他の種類のがん患者が医師にその投与を要請し、実際にはどのくらいかはわからないといわれるが、他の種類のがん患者にも投与された。
  - ③がんの薬療法法の専門家以外の医師も処方を行った。
- このような状態の中で、発売後数ヶ月後に、間質性肺炎での死亡例が多発したと新聞にざわきました。詳しくは述べませんが、この事例では多くの人がその立場でこの薬の利点を最大限に生かそうとしたのですが、その陰で起こっているリスク（負の帰結）の増加への対策を怠ったと考えられます。

ピロリ菌の感染は胃がんや胃炎の重要な要因であると考えられています。しかし、それを明らかに示すためには、臨床研究が必要です。除染をする群としなしい群の比較をしたいのですが、除染を受けない人たち（無治療群）を集めるのはむづかしいのです。必要のない「菌」は除染する方が重要と思えるからです。このように、4マス全部の結果を得ることは困難な場合があります。

## 12. リスクとは

先にお話した偶発性や偶発性の問題も含めて、ある判断をするためにはリスクがつきものです。2003年度から2年間三菱総研と「生命倫理の社会的リスクマネージメント研究」を行いました。この研究では、ゲノム研究を行う際に研究計画、実施、社会での展開・成果還元などの各ステップでどのようなリスクが存在するか。そして、どのようなリスクマネージメントが行っているかということについての基礎研究を行いました。

そのときに、リスクとは何かの考え方で2つの面白いものがありました。

1. リスクとは抽象的なもので、実際に起きてしまった問題はクライシスなリイベントと考える。そして、クライシスとイベントを対象としたものが事例研究です。だから、リスクの話をしたときに、そんなこと起こっていないではないかという対応は、或いは事例を示せというの、リスク研究と事例研究との違いを認識していないことになる。
2. リスクとベネフィットという方をするとその2つが異なったものように捉えられるが、そうではない。リスクを高める行為が同時にベネフィットを生むこともあるし、その反対にリスクを低くするとベネフィットが低くなる場合もある。そこで、現在はリスクの「正の帰結」と「負の帰結」という言い方をします。

それぞれについて考えてみましょう。今まで皆さんにしたような話をしても、今まで何も起こっていないのではないかと、という反応があります。何も問題が起こっていないことは目出度いことです。しかし、筆者がこの講義の中で話していることは、リスクの話でもあり、事例の話だけをしているのでもないのです。事例を知りだけではなくこれから起きる可能性のあるリスクについて考え理解することの重要性を感じます。法自体は過去の事例の積み重ねに重きを置き

同じような標的医薬であるハーセプチンの場合には、リスクの低減を図ることが行われています。例えば使用する専門医、医療機関を制限するという方策を採っています。そして、そのようにすると、患者や医師から製薬会社の抗議という声があります。それは、どうして製薬会社が患者と医師を差別するのかという批判です。そのために製薬会社は乳がんの患者団体の協力を得て、その使用制限の重要性を伝えているということです。

このように、リスクの増大を抑える方策は、いろいろあるのではないのでしょうか。ゼロリスクを目指すような議論を延々と続けていても意味はありません。リスクの存在を認めて、それへの対応を2重3重にすることで対応することも必要と思われのです。

### 13. おわりに

ここで扱った問題は結論のないような問題です。そして、少しめくると、「人間とは何か」というあまりにも本質的な問題へと行き着いてしまいます。騙し騙し、その問題を避けながら議論をしてきました。現実問題でも、本質論を避けながら、隙間を埋めながら、何とか議論を進めているのです。これらの問題を解決する議論を「犠牲」という言葉を使って展開することができると思いますが、現状の「自分だけは損をしたくない」と思っている人間の多い世の中では、空疎に聞こえるだけのようには思え、本講義では避けました。とはいえ、由来者から採取された試料や情報は未来へと放り出されるのです。この放り出されたものがただ無駄に落ちることのないように、受け止める相手としての医師・研究者が育つことが重要なのです。そのためには、結局内的規律の問題へ戻らざるを得ないと考えているのです。その個人にとっても守る価値のある内的規律を、由来者にとっても好ましいものとすることを考えています。研究の領域でも、あるいは、その領域ではなおさら「いつも one of them たることを自覚し、他の患者との連帯の中に自己の病を考へるべきで、そのことこそ市民社会の中の患者に望まれる心構えだと信じている」という患者を支えることのできる医師・研究者集団、そして社会が育つことが必須になってきたのです。

### 【参考文献】

ハンス・ヨナス (加藤尚武・飯田恒之編) 「人体実験についての哲学的考察 バイオエシックスの基礎——欧米の「生命倫理」論」東海大学出版会 (1988)

Hans Jonas, *Against the stream: comments on the definition and redefinition of death philosophical essay 1980*

宇都木伸「提供意思」ジュリスト No. 1121 (1997) 46-53頁

## 第5回 見も知らぬ彼らの未来のために

### 1. 私から私たちへ、そして見も知らぬ者たちとの連携へ

本講義では、医学・生物学研究を支える土台に当たる部分に焦点を当てます。というのは、先に述べたように、土台は「私たちはどのような世界に住みたいのか」「どのような世界を作りたいのか」「どのような世界を次の世代へ引き継ぎたいのか」という間に関わるからです。そして、医学・生物学研究を支えることが「未来」の「見も知らぬ彼ら」に属する問題であり、そのために「今の私」に「何が求められているのか」という問いへと続くからです。

この問題がどうしても私たちすべての問題であるのは、3つの側面があると考えられます。ひとつは、「人の病」が「生物学的」「人間学的」「両側面から、自らが病人であるかにかかわらず私たちすべてにかかわること。2つ目にはこれまで述べてきたように、医学・生物学研究が集団を対象とする側面があり、私だけで支えることができず、或いは私だけが例外であると捉えることができず、「私たち」という存在が不可欠であること。そして最後に、医学・生物学研究が未来の「見も知らぬ彼ら」の問題であると同時に、それにかかわる私は過去の「見も知らぬ彼ら」のかかわった研究の成果である医療を享受している私でもあるということ。見も知らぬ過去の、そして未来の彼らの只中で「私」がいる以上、この私もその関係性の中で1人ではできないのです。このように考えてくると、見も知らぬ過去の彼ら、見も知らぬ未来の彼らの間で、私も、時間と空間を超えた「私たち」という連帯へと導かれざるを得ない事情を医学・生物学研究はもつのです。

このように、この問題から私たちが逃れられない以上、医学・生物学研究に関わるか、或いは関わらないか、治療へと向かうか、治療拒否をするかという「私」の選択の自由を踏まえて、「今の自分」の問題として医学・生物学との関わりの問題を捉えておく必要があると筆者は考えます。すなわち自身の心体の歴史性と社会性の問題を捉えることが、この問題の基本となるのです。

### 2. 何を目的として、何に向かう医学・生物学研究か？

研究という行為はどのようなかについて、いろいろな角度から述べてきました。このように論じてくると、「研究の萌芽が生まれ、育ち、実用化されて、世の役に立つ、或いは社会のための研究となる」という言葉がもつ意味は、世代を超えた活動が支えるものだということが理解できます。多くの研究をその萌芽から追うと、その成長と挫折と、稀に起きる研究の成功の存在を理解できるのです。そして、その世代を超えて次の世代のためにという言葉が空疎な掛け声にならないために何が必要であるのか。ある種の犠牲を由来者に強いる医学・生物学研究において特に重要な意味をもちます。しかし、それは「利益」や「成功」を由来者に約束することによって、「空疎な掛け声」から逃れることを意味するものではありません。

「見も知らぬ過去の彼らの恩恵を受け、未来の見も知らぬ彼らのために犠牲を払う」ということが、空疎な掛け声としてではなく私の今この場での決断の中に、どのように入ってきて支えてくれるかが問題なのです。

医学研究史の川喜田愛郎氏と経済学史の内田義彦氏が対談し、医事法の頃孝一氏が司会をしている対談があります。内田氏が自らががん闘病について大仏次郎賞の受賞講演で話した「社会が私の中に入って私を支えている」について、川喜田氏は「ある意味で社会なしには、言い換えれば個体に終始しては【人の生物学】もどうやら成立しがたい」という発言をしています。

この対談は、病氣と病人そして生物としての人間とそれ以外の要素をもつ人間という話から始まります。本講義が考えてきた問題についての頂上たちの対談は示唆に富み、深い。「社会」が個人の中へ入り、私事における菌病を個人の中から支える。そのような「社会」とはどのようなものなのでしょうか。そのあたりに、個人と社会の健全な関係のヒントがあるように思われるのです。そして、公正な「個人と社会」という人間の関係性の上に初めて「個体と集団」という「モノ的側面」を支える基礎をつくることができるように思われます。どうもその反対では無いようです。

医学・生物学研究は人の病の研究であり、最終的には患者の治療につながることで正当化されるということがよく言われます。筆者はその建前論にはどうしても賛成できません。そのために、長々と考え、述べているのです。「ヒト

の生物学としての人の医学」というわけ方が、なんとも一面的であることは、これまでの議論から理解していただけたことと思いたい。筆者自身にとっても不明瞭なことのある問題を読者が理解したと思いたいとは虫の良い話です。しかし、ヒトと人を引き離して都合よく使い分けることでは、解決できない問題を医学・生物学は抱え込んでいくことは、感じていただけたのではないかと思います。「何のための医学・生物学か」ということに対して、今は暫定的に玉虫色の「ヒト・人の理解のため」と述べておくことにします。そして、こまごまで戻らないとどうしても、医学・生物学を支えることができないうという思いが、筆者の中で強くなるのを感じています。

### 3. 賭けとしての科学、医学・生物学研究

「希望格差社会」といわれる現在の日本の状況は、未来に賭けるといって、まだ見ぬ世界に賭ける、いまだ手の内にはないものに賭けるといって姿勢を維持することができなくなっているように思えます。現在の成果主義、目に見えるものを信じるという現実主義の持つ問題点は、こんなところ、すなわち賭でしかない科学を支えることができないうところにも現れています。このように「賭ける」ということ自体の価値を拒否する「今手の中にあるものを信じる」という思想は、研究とか開発ということとさえ矛盾します。

今の研究開発に対する大方の考え方は、「成功しない研究開発はしない」という姿勢であるように思えます。「無駄な研究」という言葉が大声で言われる環境があるのです。その姿勢は、先に述べた医学・生物学研究を支えるという問題の理解とも相反します。そして、皮肉なことにも成功した「医学・生物学研究の成果」を評価する思想、すなわち成果とならない研究を評価しないという考え方が、研究自身を支える思想を受け入れないことを意味するものなのです。実際に研究の成功は多くの失敗の上で始めて咲く「あだ花」とさえ表現できるものであるのに。

このことを執拗に述べるのは、医学・生物学研究が由来者を必要とする活動であり、場合によってはその明確な犠牲を必須とし、その上に膨大な市民の税金が投入されるがゆえに、失敗を許さない、無駄を許さないという姿勢が鮮明にされているからです。現在の日本では、特にその傾向が強い。それにもかか

わらず、医学・生物学研究、トランスレシショナル研究、臨床研究、治療などの促進に税金がつかまわれています。これが何を意味するのか。それは、失敗しない一番煎じ、三流研究を重ねることを意味するのです。それは無駄ではないでしょうか。

ここで述べたように、賭けにしか過ぎない側面をもつ研究という活動を支えることを、現在の成果主義や評価重視だけで支えることはできないのではないのでしょうか。このような問題に法や指針はどのような役割を果たしているのだろうか。これは、「生命科学と法」という関係の要に属するのですが、きつと法や指針の設計には至極なじゃない問題と一般的には捉えられませんか。

しかし、医学・生物学の場合に、由来者を巻き込むことが無駄を許すな、失敗を許すなという掛け声を強めている側面があります。つまり、由来者の保護を何処まですることが許されるのか、あるいは何処まで提供を受けた試料や情報を無駄にすることができるのか。あるいはどのよう無駄なら許されるのか、どのような無駄は許されないのかという問題を考える必要があり、それらは研究資源が「人」に由来することを考えると優れて社会的問題であり、法や指針の枠組みが支える必要のある問題であるのです。

もちろん、これまで述べてきたように法や指針が医学・生物学研究に踏み込んで外から枠を掛けるという考え方は不十分です。或いはそのような考え方は、ものの本質を腐らせる害毒すらもつのです。医学・生物学研究の場では由来者を直接支え、研究者・医療者の内的規範・倫理が育つことを支える外枠でなければ意味がないのです。

この後、ごく簡単にイギリスの姿勢を見ていきますが、もちろん同じ問題を抱えながら科学の先端を支えてきた伝統のもと底力を見せつけられるところがあります。近代医学研究の端緒とされるハーベー (W. Harvey) からですら400年の歴史をもつイギリスと、高々150年にしか過ぎない日本の近代科学の歴史の違いは大きいかもしれません。しかし、日本においてはその少ない積み重ねを生かす方向性を確保できるかどうかは、今の私たちにわかっているのです。このことを、医学・生物学研究を支える中でも考える必要があります。

#### 4. ゲノム研究を支える技術の思わぬ起源

賭けという話をしたので、その好例をひとつ紹介しておきます。PCR (polymerase chain reaction) といわれる技術は、現在ゲノム研究で最も重要な技術のひとつです。これは遺伝子を増幅することによって、多くの応分野で爆発的に利用されている技術です。この技術は、好熱性菌といわれる普通の生物が生きたりとは考えられないような温度 (45~80°Cが好熱性、80°C以上で好熱性菌) で成長する細菌の研究から生まれました。最初にこの生物を研究し始めた研究者が、もちろん PCR というような展開を考えていたとは考えられません。最初はこんな温度で生きる生物がいるのだという不思議な現象を研究対象としただけであったと考えられます。現在の好熱性菌研究は1960年代の温泉からの菌体の単離から始まったと言われています。そこからキヤリー・マリス (K. B. Mullis) による PCR への応用まで、ざっと20年を要しています。

このように、所期の関心や研究からの思わぬ発展には事欠かない研究の世界で、われわれが予想をすることの幅は常に試されています。と同時に、ある面では注目されていないともいえます。研究者にとって面白ければよいではないかというすばらしい思想はこのあたりにあります。多くの研究の歴史が示すように、予想が外れたときの対応が探索的な研究の中で大切なことも、所期の予想や期待だけに縛られて研究を続けることでは次のステージを用意できない研究という活動を示唆しています。

今思い描かれているような最終産物にターゲットを絞り研究を進めることで得られるものがどこまで積み重ねてできるものなのかは、今後の日本の科学・技術政策の重要な課題です。そして、もし科学を賭けとして受け入れられるとして、それを支える外の枠組みである法は何が出来て、何が出来ないのか。人という研究対象が重要となる中で、現在問われているのです。

#### 5. ゲノムリシークエングの時代を迎えて

ひとつの急速な技術の進歩が、新しいヒト・人を研究するということに対する問題を提起している例を紹介します。

現在ヒトゲノム計画の成果である標準的なヒトゲノム配列 (ゴールドンスタンダード) を利用して、そこに張り付ける形で、ヒトゲノムのリシークエング

研究が進もうとしています。これは、予想のつかない大きな動きになりそうです。そのために、ヒトの個別識別の問題を今一度考えるべきであるという動きが進んでいます。というのは、個人のゲノム情報をそのまま直接取り扱うことを研究の場がしなければいけなくなるからです。そのような懸念を典型的に示すのが、ローレス (Lawrance) とコリンズ (Collins) によるアメリカの一流誌サイエンスに掲載された Genomic Identifiably (ゲノム情報による個人識別性) についての論文です。この論文は、これからの研究では個人のゲノム情報が重要な意味を占めるので、そこから生じる問題に対策を講じるべきであるということを示しています。

先に述べたようにヒトゲノム研究の時代はだれのゲノムでも良かったのです。それが個人のゲノム情報が大事な時代となった。となると、護るべきものやレベルが異なってくるのです。ヒトゲノム計画時代の配列決定後即時公開のような原則は成り立たない、研究協力体制においても、由来者の人権や尊厳に配慮した共有がこれまでに以上に重要な意味をもつのです。

すなわち、ヒトゲノムプロジェクト時代のフリーアクセス (free access) からリシークエング時代のフェアアクセス (fair access) への変更が必要であるということなのです。ただ、フェア (公正) とは何であるのかについては、今後の議論が重要となると思われます。リシークエングから得られた生のゲノム情報を利用するには、それに相応しい社会・市民そして研究者・医師の準備が必須となるでしょう。

そして、このフェアをどのように規定していくかについては、由来者が議論に参加することが重要と思われるのです。この問題は研究者やその他この問題にかかわる専門家だけの議論で事が終わるわけではありませんから。それに伴うような準備が必要であり、それが日本では果たしてできているのか。そのあたりが、医学・生物学研究のための社会資本としての由来者という考え方を今後どのように育成するかという問題とも大きくかかわってくるのです。そのような議論の中で「社会資本」と言う受け身の言葉で表現される由来者が、研究に対する主体的なかわりをもち医学・生物学研究の文化を変えていくことが必要になってくるのだと考えています。

## 6. イギリスのゲノム研究政策

医学・生物学研究において、特にゲノム研究において、イギリスは特異的な位置を占めています。ダーウィンの進化論、ワトソン・クリックのDNA二重らせん構造の発見、ブレナーのDNA配列のたんぱく質への翻訳の研究、サンガーのDNA配列決定法など、ゲノム研究領域でイギリスは突出した地位をもちます。そして、イギリスのゲノム研究政策の発展は、世界的に重要な位置を占めているのです。

イギリスのヒトゲノム研究へのかわりは、1995年の英国下院の科学技術委員会の「人類遺伝学：科学とそれのもたらすもの」という報告書がマイルストーンであるとされています。イギリスが誇りをもって、ゲノム研究の問題に取り組んでいる姿勢は、多くのところで感じられます。2003年には英国大使館の主宰で、DNA構造発見50周年の講演会が東京であり、シドニー・ブレナー氏が話をしました。また、ブレアとクリントンが2000年のヒトゲノム計画のセレモニーで顔を合わせたことは印象に残ります。

イギリスのゲノム研究の象徴的な活動として、英国バイオバンクと英国DNAバンクネットワークを挙げることができます。しかし、実際にヒト由来試料と情報を用いた研究活動はこれらの大規模な拠点だけでできているものではありません。1999年5月に医学研究評議会 (Medical Research Council) とウェルカム財団はイギリスで行われている、主に彼らが研究助成を行っている集団を対象にしたゲノム疫学研究・疫学を見直す会議を開いています。これを見ると数万人から数百人の規模で実に様々な研究が行われていることが判ります。それを基礎として、先に述べた2つの大きな活動が成り立つのです。

英国バイオバンクについては1999年の準備活動から、これまでかなり詳しく報告をしてきましたのでこちらを参考にしたい。

## 7. 英国バイオバンクと英国DNAバンクネットワーク

英国バイオバンクと英国DNAバンクネットワークの構想は1997年末から計画が練られ始めたと言われています。実際にそれらが動き始めたきっかけは、ブレア氏が首相に就任し、公共福祉政策の看板として医学研究と国民の健康の促進を図ることにしたためだと言われます。

丁度1998年12月にはアイスランドがアイスランドヘルスセクターデータベースを成立させ、DeCode社がその法を基盤として国民を対象とした大規模なゲノム疫学を開始するということをや大々的に発表し、国際的非難を受けていたところでした。英国バイオバンクはその初期年間かは情報公開が遅れていましたし、実際に計画者たちも目立たないように準備を進めていました。それは、大きすぎる期待は、計画全体をだめにするという理由によりました。

さらに、イギリスでは1990年代の遺伝子改変作物、牛海綿状脳症 (BSE) などの問題で、政府や科学研究が国民の信用を失っていました。これらの問題は、国民の健康に関わる先に述べた研究基盤活動に影響を及ぼしました。また、1999年に明らかになった小児臓器の無断保存の問題はさらに医師・研究者への信頼を揺るがしました。英国政府はこの問題に対して調査委員会を組織し、徹底的な調査と将来への提言を行いました。この動きは、2004年の人組織法の改正、人組織法の設置へとつながる大きな動きです。もちろん、EUの人組織法に用に関する一連の指令の策定が、人組織法の設置には大きな役割を果たしたと考えられます。

1999年の5月にゲノム疫学と疫学の研究計画の見直し、またこれからの医療体制の変革の動きなどをふまえながら、医学・生物学研究推進のための研究資源の提供事業として英国バイオバンクと英国DNAバンクネットワークの計画立案が開始されました。

それら2つの計画に関わっていた、MRCのフランシス・ロール (F. Rawle) 氏には何度かインタビューを行いました。彼女は薬物代謝の研究で博士号を持ち、優れたプログラムオフィサーとしてこれらの事業の立ち上げにかかわりました。医学研究評議会が公表した1999年の暫定指針の策定は彼女の初期の大きな仕事でした。このようにイギリスでは研究の経験者が施策の設計で重要な役割をはたしています。この指針は研究助成機関がその助成した研究で収集された研究資源について保存管理責任をもつことを強く主張していました。しかし、これでは収集に携わった研究者たちは納得しませんでした。自分たちが汗水流して収集した研究資源をかつさらされる気持ちがあるのです。そこで、医学研究評議会と研究者たちの間で話し合いがあり、2001年に公表された最終指針では、保存管理責任は基本的には研究者に存在し、自主的に公共の場に提供され



た試料の保存管理について研究助成機関は責任をもつというところで落ち着きました。この指針が英国 DNA バンキングネットワークの運営の基本的姿勢を規定しています。

日本のことを考えると、バイドール法的考え方と大学の独立行政法人化の影響があり、それぞれの研究費で収集された研究資源の管理については、研究助成機関が何らかの権限をもつことは困難な状況です。現在それぞれの大学が TLO (Technology Licensing Organization, 技術移転機関) をもち、それぞれの大学の教員の係わる研究の成果物の利用に関わるようになっていきます。このことが日本における研究資源の流通をさらに困難にすることのないようにと願っています。

## 8. 英国バイオバンク

英国バイオバンクは40~65歳までの英国民50万人の試料と情報を収集し、30年間追跡調査を行い、次世代の研究資源とするゲノムコホート研究基盤整備事業です。

2006年にパイロット研究が始まるまで、1999年6月にその事業を行うということを保健省、医学研究評議会、ウエルカム財団が発表してから、長い期間を準備に費やしています。その間に検討されたことは主に以下のように分類できます。

1. 社会実験として行われる英国バイオバンクについて市民が不安を持たずに参加できるためには何が必要であるか。
2. 研究計画における科学的側面。
3. 研究計画と社会、参加者をつなぐ倫理とガバナンス委員会の設置と機能の枠組み。

ここでは詳細は述べませんが、この研究では "Do you want to do something good today? Not just for yourself, but for our children and our children's children?" (あなたは今日何かよいことをしなくてはなりませんか。自分のためだけでなく、自分の子供たち、またその子供たちのために。) ということをアビールして研究参加者を募集しています。

## 9. 英国 DNA バンキングネットワーク

ヒトの疾病研究の成果を生かすために、医学研究評議会は研究助成した13疾患の研究事業で収集された生物試料をネットワーク化することにより、より広い範囲での研究利用を促進するためにこの研究基盤整備事業を開始しました。

この事業は2003年から本格的に開始されましたが、最初はあまり人気がありませんでした。この事業は若者として収集された研究試料がただで使われることに不快感をもちました。しかし、2003年から計画が始まり、2005~2007年間で実施された大きな成功を収めたウエルカム財団症例対照研究コンソーシアムの成功が大きな刺激となって、現在このネットワークへの試料寄託の希望は増えているそうです。

ウエルカム財団は私的な研究助成機関であり、1年中研究費の申請を受け付けています。2003年の初め、多くの研究者から疾患危険因子のゲノム研究をゲノムワイドでやりたいという提案がありました。そこで、ウエルカム財団は研究者たちにそれらの研究計画をひとつのプロジェクトとすることを求めました。そして、この研究に当該ネットワークで管理されていた疾患の DNA 試料が利用されて、大きな成功を収めました。研究成果は国際的一流誌への7つの研究論文となりました。それを見て、疾患の研究資源を有する研究者たちは、このネットワーク事業の有用性を身をもって体験したわけですから、負担を伴う事業において、成功という報酬の可能性が研究者の参加をうながすのは当然と思われると思います。

特に現在のゲノム研究では症例も対照も1,000人単位で用意する必要があり、また個々の研究者が収集できる試料の数には限りがあります。そこで激しい競争の中で短時間に質のよい症例や対照を収集するために、多くのコレクションが協力して研究資源を収集する必要が生まれています。研究資源のネットワーク化の必要性が今までにも高まってきているのです。

## 10. イギリスでの医学・生物学研究政策

これら2つの研究資源事業は時間的に反対の方向を向いています。それによってイギリスの研究資源の過去と未来を結ぼうとしています。英国バイオバンクは未来へ向かって、これから試料と情報の収集を開始するものであり、英国

DNA バンキングネットワークは過去に収集された既存の試料と情報とを有効利用しようとする事業です。この方向性は先に述べた、医学・生物学研究が結ばうとする過去と未来への方向性を、その具体的な活動の中で示しているといえるのです。

ALSPAC というブリストル近郊のエイボン地区の1991～2年生まれの親と子供を追跡研究する事業では、これは「次世代のよりよい生活のために」行われる研究であることをホームページで伝えてあります。この研究は14,500人の妊婦の研究への登録から始まり、親たちの成育環境などの調査とともに、子供たちの健康、学習、行動、環境などを追跡調査する研究です。その研究の本拠地を訪問したときに、集会所に「われわれはこの地球を祖先から引き継いだのではありません、子供たちから借りているのだ」と書かれたポスターが貼られていました。象徴的なこれらの言葉や研究事業は、人を対象とした研究が時間のかかる、それゆえに「未来へ」「次の世代へ」という支えるものをもたない限り続けることのできない事業であることを如実に示しています。

イギリスは古くから出生コホートというある時期生まれた人々を追跡調査する研究が行われています。実際に、結果がでるまでに何十年とかかる気の遠くなるような仕事です。そして、そのような研究を続けてきた伝統が、「今」だけにこだわらないヒト・人を対象とした研究を支える人材と、それらの人々たちに対する適切な評価を生んでいるのではないのでしょうか。

研究政策という言葉は、今、或いは近未来のみを見つめたものではないことを、このような研究の活動を見ていると感じることができます。とはいっても、最近の事情について多くのイギリスの研究者から、今と近未来しか見えない政策立案が行われていると苦言を呈されるのです。しかし、それにもかかわらず日本の現今の状況と比較するとイギリスで考えられている時間単位は長いように思われます。

このような歴史的研究が生かされた最近の研究例を紹介しましょう。1958年出生コホートの試料は先に紹介したウエルカム財団症例対照研究コンソーシアムの対照群に用いられています。50年の追跡研究結果がある対照試料は重要です。またその試料が採取された時期にゲノムワイド研究が行われるであろうという予想などないのです。このように私たちに私たちの予想や時間を超えて医学・生物

学研究を支えることが重要なのです。

## 11. 生命科学と法

本講義ではこの問題について、概念の問題と、点描の問題と、点描のような事例を織り交ぜて述べました。しかし技術革新の速さを考えたときに、この問題について立法手続のような時間のかかる、すなわち基礎となる事例を積み重ねて議論することは難しいと思われれます。そこで、先端技術を支える科学研究の分野については、法規制ではなく、半年の議論で作られている現在の研究倫理指針というかたちで医学・生物学研究を規制するのが日本の姿勢です。

しかし、それでよいのかという声は高くなっています。それは多くの国が臨床研究に関する規制を作り、人・ヒトが研究対象となった時代を支えるという姿勢を示しているからです。しかし、人の身体の一部、或いはヒトゲノムや病歴情報の研究利用という問題についての議論は、まだまだ発展途上にあるように見えます。先に説明したように、ヘルシンキ宣言では、2000年にヒト由来試料と情報を利用した研究を医学研究と規定しましたが、それが「まのまの人間」を研究する研究とどのように違うかという検討は未だにありません。

そして、医学・生物学研究の規制を考えたときに、それは由来者を護ることを第1とすることで支えられぬ問題をもちます。規制の形は由来者の犠牲を何処までどのように受け入れるのかという彼らの決断と、研究者の計画立案を支えるものでなければなりません。そして、犠牲を払うために、由来者は自分が参加する研究の内容について説明を受け承諾する必要があります。となること、ここで問題にされているのは、由来者の保護というよりも、適正な医学・生物学研究です。

例えば、医療情報の根幹であると言われる記載の標準化の問題を考えてみます。これは診療にとって重要であると言われるのですがこの医療情報記載の標準化の意思を最後に受けるのが患者です。最初に標準化の意思を受けるのは、患者を診る医師やその患者情報を集めて研究に使うとする研究者です。このように、患者が利益を受けるまでにはいくつもの段階があり、それを乗り越えて初めて患者の利益に到達する。そのように医学・生物学研究の体制が整ってはじめに患者の利益につながるという診療体制整備の患者利益からの迂回性を支

えることは、もしかすると法や指針にしかできないでしょう。というのは、そのような迂曲性は本質的であると同時に、患者や由来者また市民の理解を越えるものだからです。

## 12. おわりに

第2～5回までの講義で述べてきたことは、変化していく問題です。特に最先端研究の問題点は確実に古くなります。しかし、基本的な「ヒト・人」の枠組みなど全く変化しません。

また、予期しなかった問題を追い求める科学の分野では、新しい研究の成果によって規制の意味が変わることがあります。例えば、IPS細胞の作成やヒトゲノム・リシークエンシングはこのような見方の変化を要請する研究の動向です。ただ、それらはこれまでの成果の基礎にできたものであるし、これまでに考えてきたことがすべてでという性質のものではありません。

法や法律関係者が関わる問題としては診療過誤の問題が圧倒的に多いと思います。しかし、現在の医学・生物学研究は、人とヒトの境界を埋め、診療と研究を極々近い、あるいは重なるような関係に近づけています。このようなか、これまでのように「診療と研究を峻別」することによって、規制のかかわり方を分け、そして「目の前の患者個人の最善を望む診療」のみを理想とすることは難しいように思われます。

今日の医療が多岐の誤りや、ある場合には「人の善意」にすら支えられて進んできたことを（善意の方が悪意よりはるかに手に入らないやいやいさをもつ）考えるときに、生命科学、医学・生物学に法や指針がどのように関わるかは大きな課題です。すなわち、この医療や医学・生物学での「まるとの人間の」や資料や情報の取扱いが、人の尊厳や人権を侵すことなく、どこまで許されるのかという問題に法や指針がどのような対応をするか、それが医学・生物学が科学として成り立つ根拠を支える課題となっているのです。

筆者自身は、医学・生物学分野での研究倫理指針が策定されていく過程で、研究者や医師が受身になってきたという姿を目の当たりにしてきました。研究は発表されなければ意味がないので、研究者には倫理審査の承認を得るという規制をかければよいと思いたいところですが、しかし、研究競争は激しさを増し、

そのために密着性を増し、ヒトを対象とした研究は経済的な利益を生む可能性ももつことから、競争は過熱し、由来者のみならず、社会とすら利益相反が生じ、これらの状況はざりざりの選択を研究者に迫るのです。そのような中で、好ましくない方向へと動く場合もあるのではないのでしょうか。

そして、ヒト由来の試料と情報を用いた研究は基本的には由来者から離れた密室で行われます。さらに個人情報保護のための匿名化を確保するという方向が生まれています。となると、密室で匿名化された試料や情報を利用して研究する研究者や医師が、受身の形で厳しい外部からの規制に曝されることは、内的な倫理の崩壊を促進すると考えられるのです。

このような環境の中では、倫理審査委員会で、次の研究の発展を考えた研究計画で承認を受けるために時間が掛かり、直近の研究が遅れることを「その研究者の業績とする」というような、科学研究的な規律や倫理的対応を積極的に関心する考え方が生まれにくい限り、倫理審査は研究の邪魔にしか過ぎないものとなります。そして、内的規範のない研究者は、倫理審査委員会の歓心を行う発言をし、「今の研究」が通ればよいという利己的対応しかなくなるとも考えられます。

重要な点は、医学・生物学研究に関わる者、すなわち由来者にも、研究者や医師にも、覆り甲斐のある課題として、生命科学に対する法や指針が働くことだと考えています。

## 【参考文献】

- 内田義彦 = 川野田愛郎 = 明孝一【対談 人間・病・医療・科学】内田義彦著作集第9巻（岩波書店）（1989）254-280頁
- Lowrance, W., Collins, F.: Ethics: Identifiability in genomic research. *Science*. 2007; 317: 600-2.
- Rawie, F.: UK DNA sample collections for research. *Population and genetics: legal and social ethical perspectives*. Knoppers, B. ed., Koninklijke Brill NV, Netherlands, 2003: 3-15
- 増井徹 = 高田啓子【英国バイオバンクプロジェクト「ここまで進んだゲノム医学と疾病研究」】*実践医学*23（2005）522-529頁
- 増井徹【個人遺伝情報リサーチデータベース（Human Genetic Research Databases）について】*バイオサイエンスとインダストリー*62（2004）468-471頁
- 増井徹【ゲノム研究を支え、その成果を生かすことのできる社会基盤】*SRL 企画*27（2003）170-176頁

- 増井徹「英国バイオバンクの意味するもの」ジュリスト No.1247 (2003) 29-36頁
- 宇都木伸「死体からの臓器・組織の研究利用——イギリスの例から」ジュリスト No.1247 (2004) 62-69頁
- 宇都木伸「死体検査の際に採取されたヒト由来物質——イギリスの最近の動向に関する覚え書き」東海法学27 (2002) 239-276頁
- 神坂亮一「人組織および人細胞の提供、調整、検査、処理、管理ならびに分配のための質及び安全の基準を定める2004年のEU指令について」厚生労働科学研究費補助金 ヒトゲノム・再生医療等研究事業「個人情報・医学・生物学研究利用を支える法的・倫理的・社会的基盤について」平成17年度総括・分担報告書 (主任研究者 宇都木伸) (2006) 77-156頁
- 神坂亮一「欧州人由来物質指令に関する一考察」厚生労働科学研究費補助金 ヒトゲノム・再生医療等研究事業「個人情報・医学・生物学研究利用を支える法的・倫理的・社会的基盤について」平成18年度総括・分担報告書 (主任研究者 宇都木伸) (2007) 141-196頁

甲斐克則 (かいかつ のり) : 第15回  
1982年 九州大学大学院法学研究科博士課程単位取得退学  
現 職 早稲田大学大学院法務研究科教授  
主要著書

【ブリッジブック医事法】信山社, 2008年  
【遺伝情報と法政策】(編著) 成文堂, 2007年  
【医事刑法への旅 I (新版)】イウス出版, 2006年

## 講義 生命科学と法

2008年5月15日 初版第1刷発行

著者◎ 岩志和一郎  
増井 徹  
白井泰子  
長谷川知子  
甲斐克則

発行者 吉田俊吾  
発行所 尚学社

〒113-0033 東京都文京区本郷1-25-7 TEL (03)3818-8784 FAX (03)3818-9737  
ISBN978-4-86031-056-1 C1032

印刷・日之出印刷株式会社／製本・松島製本

# **Human Genetic Biobanks in Asia**

Politics of trust and scientific  
advancement

**Edited by  
Margaret Sleeboom-Faulkner**

 **Routledge**  
Taylor & Francis Group  
LONDON AND NEW YORK

# Contents

First published 2009 by Routledge 2 Park Square, Milton Park, Abingdon, Oxon OX14 4RN Simultaneously published in the USA and Canada by Routledge 270 Madison Ave, New York, NY 10016 <i>Routledge is an imprint of the Taylor &amp; Francis Group, an informa business</i> © 2009 Editorial selection and matter, Margaret Steebom-Faulkner, individual chapters, the contributors Typeset in Times New Roman by Book Now Ltd, London Printed and bound in Great Britain by TJI Digital, Padstow, Cornwall	<i>List of illustrations</i> <i>List of contributors</i> <i>Acknowledgements</i>	vii viii ix
All rights reserved. No part of this book may be reprinted or reproduced or utilised in any form or by any electronic, mechanical, or other means, now known or hereafter invented, including photocopying and recording, or in any information storage or retrieval system, without permission in writing from the publishers. <i>British Library Cataloguing in Publication Data</i> A catalogue record for this book is available from the British Library <i>Library of Congress Cataloguing in Publication Data</i> Human genetic biobanks in Asia: politics of trust and scientific advancement/edited by Margaret Steebom-Faulkner. p. ; cm. — (Routledge contemporary Asia series; 12) Includes bibliographical references. 1. Human gene libraries—Asia. 2. Biobanks—Asia. 3. Human genetics—Government policy—Asia. I. Steebom-Faulkner, Margaret, 1961– II. Series.	<b>Introduction</b>	1
	<b>1 Human genetic biobanking in Asia: Issues of trust, wealth and ambition</b> MARGARET SLEEBOM-FAULKNER	3
	<b>PART I Biobanking in welfare societies</b>	25
	<b>2 Public trust, commercialisation, and benefit sharing: Towards a trustworthy biobank in Taiwan</b> HUNG-EN LIU AND TERENCE HUA TAI	27
	<b>3 Biobanks in Japan: Ethics, guidelines and practice</b> GERARD PORTER	40
	<b>4 Trust and the creation of biobanks: Biobanking in Japan and the UK</b> TOHRU MASUI	66
	<b>5 Should we invest in biobanking in Hong Kong? Using biobanking for dysteric studies in Hong Kong as an example</b> MARY MIU YEE WAVE AND CONNIE HO	92

QH442.4.H86 2009  
174'.957095—dc22  
2008027933  
ISBN10: 0-7103-1341-1 (hbk)  
ISBN10: 0-203-88460-4 (cbk)  
ISBN13: 978-0-7103-1341-6 (hbk)  
ISBN13: 978-0-203-88460-7 (cbk)

## 4 Trust and the creation of biobanks

### Biobanking in Japan and the UK

Tohru Masui

Recent developments in biology and biomedical science have turned human beings into desirable research subjects. The revision to the Declaration of Helsinki in 2000 (WMA 2000) recognises the use of human material and data in medical research. Now, biomedical science has developed to the point that indirect medical research is partly replacing clinical research with living human subjects (HGC 2002; Masui 2002a, 2004a; NBAC 2001; NCBE 1995; Umeda *et al.* 1998). Moreover, economic interests in human health and disease augment this situation. Commercial enterprises are motivated to develop analytical agents, equipment, and information systems for indirect medical research. This situation is especially strengthened by the use of human genome information in biological studies of our species to stratify the human population into comparable and biologically standardised groups.

The indirect research methods using genome information, together with the use of biomarkers, medical records, and lifestyle data, are powerful strategies for understanding the human body and disease (HGC 2002; NBAC 2001; WMA 2000) and have increased the value of genetic material and data. For this reason, the establishment of biobanks (i.e. collections of genetic material and information) is a natural consequence of the developments in medical science.

However, many people are wary of the financial motivation of businesses involved in medical research, and this wariness could hamper participation in clinical studies. Since major operations such as large-scale biobanks require huge amounts of financial resources, and are under pressure to produce outcomes and return benefits, cooperation with commercial enterprises is necessary. Though commercial activity is regarded as the essential machinery of bridging a research outcome to a benefit for patients, commercial transfer of human information and material could cause intense scepticism among the public. The criticism and partial failure of the Icelandic Health Sector Database planned by deCODE Genetics, a commercial company, and the Icelandic state demonstrated difficulties in adjusting the interests and doubts among stakeholders (Annas 2000; Masui 2002b; Rose 2006).

People are more aware of their value to medical research, and they are increasingly conscious that their genetic material and data for medical research

could be tightly bound to financial interests and commercial activities. Since genetic material contains individual genome information, which is both distinct and shared among human populations, and the stratification of human populations using genome information is critical for medical science, these two factors make genetic material sensitive.

Consequently, this chapter focuses on genomic research-oriented collections, such as biobanks, and some socio-political issues linked to such collections. I will also discuss the issues of benefit sharing, risk and benefit balancing, and trust and the motivation for donation. These issues will be examined in light of sustainable long-term policies by comparing biobanks in Japan and the UK. It will become clear that although Japan and the UK share problems, they solve them with different strategies, reflecting the diverging context of these countries.

### The impact of developments in biology and biomedical science on medical research

The World Medical Association's (WMA) Declaration of Helsinki played an important role in the development of modern medical research. Human experiments during the Second World War made people aware of the need for appropriate guidelines on human experimentation. At the time, concerns focused on experimentation on the human body. The Nuremberg Code (1947) and the Declaration of Helsinki (1964) (WMA 2000) addressed these concerns. The Nuremberg code stands rigidly on the principle of consent; the Declaration tried to achieve practical adjustments. The Declaration follows the development of medical research, and the changes in the titles of the Declaration of Helsinki over the years clearly show that the targets of medical research have moved from individual patients to populations and from living human beings to genetic material and data (Table 4.1).

Table 4.1 Changes in the titles of the Declaration of Helsinki

1964:	'Clinical research on a human being'
	I. Introduction
	II. Clinical research combined with professional care
	III. Non-therapeutic clinical research
1975:	'Biomedical research involving human subjects'
	Introduction
	I. Basic principles
	II. Medical research with professional care (Clinical research)
	III. Non-therapeutic biomedical research involving human subjects (Non-clinical biomedical research)
2000:	'Medical research involving human subjects'
	A. Introduction
	B. Basic principles for all medical research
	C. Additional principles for medical research combined with medical care



In the 1964 version of the Declaration of Helsinki, the Declaration focused on traditional clinical research with physicians and individual patients. Here, scientific deduction was made on the basis of the accumulation of data from individual clinical cases. However, the 1975 version incorporated changes reflected in two instances of replacing vocabulary, i.e. from 'clinical' to 'biomedical' and from 'a human being' to 'human subjects'. These changes illustrate a development in biomedical science of an approach that emphasised the use of analytical technologies of the human body and diseases, that is, the biological view of the human body and diseases in medical research. For example, the biochemical analysis of blood with biomarkers represented an important advance in basic biochemistry and was soon widely used in a clinical setting. This advance pushed the development of modern medical practice based on a new scientific view of the human body and disease.

From the end of the 1980s to the 1990s, the Human Genome Project started slowly as an international collaboration. However, in 1998, the participation by Celera Genomics, a private company, threatened the status of the international collaboration. Around the same time, Iceland's parliament started to discuss legislation relating to the activities of deCODE Genetics, also a private company, in relation to the Icelandic biobank, and it passed the Icelandic Health Sector Database Act 1998. However, the planned project was unsuccessful, because the opt-out setting of participation and the right to withdraw the data had raised ethical and legal discussions. These incidents had a major impact on medical professionals and researchers and established a physical base or biological view of human beings.

The year 2000 Declaration of Helsinki, compared with the 1975 version ('Biomedical research involving human subjects') deleted 'Bio' from its title, changing it to 'Medical research involving human subjects'. The change illustrates that the majority of medical research is now based on a biological view of the human body and disease. In addition, the declaration defined *medical research* as involving 'identifiable human material and identifiable data'. The change in the definition meant that the WMA recognised the value of indirect methods of studying and measuring the human body and disease.

There might be also a political reason for the revision. In the 2000 term, Dr Eitaka Tsuboi, president of the Japanese Medical Association (JMA) at that time, was also the president of the WMA. A delegate from the JMA, who had joined the discussion, asserted during an interview that 'since so many non-medical researchers have come into the area of medical research using human material and data, the JMA and the WMA felt that it was our duty to protect the initiatives of medical doctors in medical research'.<sup>1</sup> As a matter of course, the medical doctor retains the initiative in clinical research involving human subjects. However, within the broad scope of 'indirect medical research methods', cooperation between medical doctors and other specialists has become a key issue.

### Demand for biobanks

In the Declaration of Helsinki 2000 (WMA 2000), section four states that 'Medical progress is based on research, which ultimately must rest in part on experimentation involving human subjects'. Studies of the human body and disease are closely related to medical practice, and medical research is closely bound to the flow of money created by medical practice and care. The changes described in the previous section are related to the following two developments. On the one hand, the Human Genome Project paved the way for the construction of databases of the human body and disease, and made genome information the standard criterion for stratifying human populations. The availability of scientific criteria, i.e. genome information, transformed human beings into standardised and comparable subjects for medical research. On the other hand, studies of the human body and disease have become so closely intertwined with economic activities that the incentive for business to conduct medical research and participate in related activities has increased significantly. Both developments naturally require the collection of human material and information for indirect medical research in which non-medical research professionals from emerging research fields have their own identity.

This well-recognised environment for medical research means that human beings remain an attractive and appropriate subject for scientific studies. And biobank arrangements seem to function as bridging machinery used by medical doctors and non-medical researchers alike in biomedicine.

### Biobank typologies

A biobank is a resource for indirect medical research on human health and disease. However, the term 'biobank' means something different depending on the context in which it is used. In this chapter, I prefer the superficial definition of biobank:

A biobank is an organised collection of human material and information for medical study based on the optimal use of human genome information.

Biobanks can be private or public, commercial or non-profit based, large or small, etc. GeneWatchUK, a UK-based body monitoring research and policy issues of human genome research and genetically modified crops, defined biobanks as follows:

Biobanks contain blood or cell samples from large numbers of people. Genetic information from each sample is linked to the individual's medical history and lifestyle data. There are already many small biobanks in the UK, and there are plans for a national biobank called UK Biobank. This would involve samples from 500,000 people and might be expanded later to include almost the whole UK population (GeneWatchUK 2006).

Any sample-based medical study can create biobanks. Within this broad category, however, we can classify biobanks by other criteria, i.e. target population, timeframe, and the health status of the population.

At the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) meeting for 'Human Genetic Research Databases (HGRD): Issues of Privacy and Security' in Tokyo in February 2004, Dr Bartha Knoppers classified biobanks depending on the target population. There are basically four types: regional- or province-based biobanks, biobanks based on national populations, ethnic-based databases, and biobanks based on international/regional endeavours. Using a timeframe is another way of classifying biobanks. The biobank can be fixed at one point in time (cross-sectional), or it can include a follow-up research programme (longitudinal or cohort). Finally, biobanks can also focus on the health status of the target populations.

The OECD meeting used HGRD as an equivalent term for 'biobank'. The OECD report contains much information on the different types of biobanks in a global context (OECD 2006). In this chapter, however, I will discuss only the domestic issues of national biobanks.

### Public and private biobanks

We can classify human resource banking systems into private and public ones. 'Public' here does not mean that the banking system is government-funded. Rather, 'public' refers to the function of biobanks in medical research. If a biobank distributes its collection to qualified researchers using an open and fair evaluation system, we call the biobank 'public'.

A 'private' biobanking system belongs to a specific organisation or person and supports specific researchers. Its biobanking policies govern the function of the organisation. The collection is not open to the public, and distribution of material and information is only for a collaborative or commercial purpose. Private biobanks can be supported by public funds. Alternatively, a publicly funded research project can create a private biobank, not open to qualified researchers.

During the OECD meeting in Tokyo, the following issues were discussed. When using genetic material and information, it is important for the biobank to be *public*, because (1) health data form part of a national heritage, (2) genetic data are essentially public and shared, (3) health data are recorded at this expense, and therefore, constitute a national resource, (4) it is essential that this resource remains open for public research, and (5) a public biobank avoids duplication of a collection. On the other hand, arguments for building a *private* biobank include: (1) health data are a commodity; (2) there is no inherent difference with traditional clinical trial data (data owned by the sponsor of clinical trials, data embodied in a drug master file for legislative purposes, and data exclusivity); (3) *de novo* collections require additional funds; and (4) the 'market place is always right' (OECD 2006). In addition it could be argued that a private biobank could serve the protection of sample donors well, as a private

banking system could tightly control the use of human material and information. In practice, a public banking system would not be able to limit the use of data efficiently.

In the context of this discussion, even deCODE Genetics, which is a representative private biobank, was discussed in Iceland in a 'public' light:

Due to the nature of the data and their origin, they cannot be subject to ownership in the usual sense, neither by institutions, companies nor individuals. It is, however, both fair and a duty to utilise the data in the interests of the health sciences and public health. This can best be done by the government authorising the creation and operation of a single centralised database, which has the following benefits: (1) acquisition of new knowledge of health or disease, (2) improved quality and economy in the health system, (3) development of high-technology industry and employment in Iceland, and (4) potential for attracting business to Iceland (OECD 2006).

Therefore, deCODE Genetics works under the guidance of the government and represents national benefits even though it initiated the commercial operation (Masui 2002b; Rose 2006). In this sense, the deCODE case is a quasi-public activity. This discussion clearly demonstrates the public nature of human genome material and data.

In any case, a biobank should maintain a public policy over data and sample collection. Another reason for public concern over biobanks lies in the way they are used and whom they benefit. It is important for the users of a biobank to maintain their public status and act accordingly. This leads us to the issue of the need for benefit sharing, though this discussion, as I will explain below, has great difficulty in resolving the problems of maintaining anonymity and the incompatibility of the benefactor and the beneficiary. To complicate the discussion on the nature of 'public' even further, it has to be pointed out that the concept has different implications depending on the context. This point will become clear when comparing the Japanese and British biobanks in the latter part of this chapter.

There is another reason for not regarding biobanking as a private commercial activity. Research resource banking systems require a large amount of 'dead stock'. Dead stock refers to potentially useful stock of data and/or materials that are not necessarily in constant use. This is important, for if a biobank collects only currently useful 'valuable' stock, the biobank would be out of date as research trends shift. Collections should not be too narrow and must be prepared for possible changes in the future. In this respect, the biobank does not fit the requirements of a private commercial activity, because a commercial activity seeks efficiency and does not tolerate 'dead stock'. This discussion raises issues of funding for biobank systems associated with their role in society.

### Japanese genome research

In 2000, the Japanese government started the Millennium Project, a five-year target for science and technology in seven commercially promising areas (Government Office 2006). The project involved research on the human genome and required the creation of guidelines.

Coinciding with the planning of the Millennium Project in 1999, three cases of genome analysis were reported without the specific informed consent of the donors (METI 2006). And because genetic/genome information in Japan is regarded as the ultimate form of private information (Nukaga and Tsutani 2006), the mass media were eager to report misconduct in genome research. The three cases helped the government and academia to establish a consensus for the need of official guidelines on genomic research. The first ethical guidelines on genome analysis were issued on 28 April 2000 (MHLW 2006). The Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) published 'the Millennium Guidelines' (*Iidenshi Kaiseki Kenkyu ni fuzuisuru Rinrimondai tou ni itaru surutame no Rinrishiishin*) for the regulation of millennium genome projects.

Independent of the guidelines, the Bioethics Committee, the Council for Science and Technology (BC, CST) (*Kagaku Gijyutsu Kaigi, Seimei Rinri Inkan*) issued the 'Fundamental Principles of Research on the Human Genome' (*Hito Genomu Kenkyu nikanisuru Kihogensoku*) (CST 2000), on 14 June 2000. 'The Millennium Guidelines' were the standard operational protocol for researchers. The principles were influenced by 'the Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights' of UNESCO 1997 (UNESCO 1997). These principles focused on a conceptual framework for genome research and were not intended as practical guidelines for researchers.

Other ministries have been funding human genome research projects, so the government decided to establish the guidelines in collaboration with three ministries: the MHLW, the Ministry of Education, Culture, Sports and Technology (MEXT), and the Ministry of Economy, Trade and Industry (METI). 'The Ethical Guidelines for Analytical Research on Human Genome' (*Hito Genomu/Iidenshi Kaiseki Kenkyu ni kansuru Rinrishiishin*) were issued on 29 March 2001 (MHLW, MEXT, METI 2001). The new guidelines replaced the old guidelines from the MHLW, merging the trends from the old guidelines, but covering a wider range and in some areas loosening the regulatory framework (issues of anonymity, surrogate decision-making process, and existing holdings).

From 2003, the Data Protection Bill (*Kojin Jyouchou Hogo Houan*) was discussed intensively, and the public became interested in the discussions regarding data protection. However, the use of genome information in research was not closely examined, which may have occurred because academic research was exempt from the Act (Article 50) and academic areas already had the guidelines. Of course, modifications to the guidelines were necessary according to the regulatory framework of the 2003 Act (*Kojin* 2003).

According to the Act, the MHLW drafted the 'Guidelines for Appropriate

Handling of Personal Data in Medical and Care Services' (*Iryou/Kaigo kankei Jigousha ni okeru Kojinjouchou no Tekisetsu na Toriatukai no tame ni*), issued on 24 December 2004 (MHLW 2004). The guidelines established the process for data processing in medical practice and care. However, the guidelines provided very little information about how to transfer medical information from the medical field to research.

Since the Data Protection Act (*Kojin* 2003) became effective on 1 April 2005, the guidelines for medical research had to be adjusted to comply with the Act. The revision process was completed in December 2004, and became effective in April 2005 (MHLW, MEXT, METI 2004). The revisions focused on the area of data protection and the principles of safeguarding data, i.e. systematic, personnel, physical, and technical safeguards, and other adjustments according to OECD data protection principles (OECD 1980) that are incorporated into the Act (*Kojin* 2003).

The government also tightened the regulatory consistency between the explanations of the research purposes when obtaining informed consent from sample donors and the actual use of materials and information in medical research. As the new guidelines require the assurance of explicit consent, the range of research applications after informed consent is limited. These requirements in general are not suitable for biobank activities, because biobanks, in principle, serve future, still unknown research purposes.

Genomic research has generated several biobanks in Japan. I will describe two of them: the Pharma SNP Consortium,<sup>2</sup> and Biobank Japan.<sup>3</sup>

### The Pharma Single Nucleotide Polymorphism Project

The Pharma SNP Consortium (PSC) was established in September 2000, and started its collection in February 2001, just before the three ministries jointly issued the guidelines for analytical research on human genome/genomes (MHLW, MEXT, METI 2001). The Consortium gathered forty-three pharmaceutical companies, and collected samples from about 1200 'common' Japanese people. It collected the blood of donors, blood test results and data from questionnaires. The samples were completely anonymous and processed as unlinked data sets of DNA, blood, and sample information. The project was conducted at the Tokyo Women's Medical University, under the leadership of Professor Naoyuki Kamatani, and Professor Yusuke Nakamura's group of researchers at Riken<sup>4</sup> analysed the single nucleotide polymorphisms (SNPs). The project analyzed the frequency of SNPs of about 170 genes of drug-metabolising enzymes in a population of ordinary Japanese. The results are expected to serve as the normal control for pharmaceutical research projects.

The samples were donated with informed consent, but with two conditions: the permission for use by the PSC and the guaranteed donation of the samples to a public bank after the completion of PSC's project. The people who agreed to these two conditions participated as volunteers. The PSC processed the donated blood not only to purify the DNA for its own project, but also to make

immortalised cell lines by infecting the B-lymphocyte cell population of blood with the Epstein-Barr (EB) virus. Artificial infection of human B-lymphocyte with the EB virus causes an extended culture period or immortalisation without much alteration of individual genome integrity. Therefore, the EB virus transforms a limited resource from a donor to an almost unlimited resource of human DNA. After the completion of the project, the cell lines were donated to the Human Science Research Resource Bank,<sup>5</sup> and to the Japanese Collection of Research Biologicals, JCRB Cellbank.<sup>6</sup> These banks collaborate under the guidance of the MHLW.

Although this research plan received partial funding from the MHLW, it was initiated and primarily funded by consortium members of industry and was not part of the Millennium Project. In 2000, there were no specific guidelines applicable to the PSC genome project. Therefore, following publication of the Millennium Project Guidelines, the Consortium published its own guidelines.

This PSC genome project constitutes the first major collection of genome material for research by industry in Japan. As the collection of genome material and data was still a publicly sensitive matter, PSC maintained a cautious attitude during the whole period. The data was released in February 2004, and just after two months the data had been made accessible to the consortium members. As in other countries, the industrial initiative requires stricter standards than those of academia because journalists and the public watch their activities much more carefully than those of academics. The public policy was applied not only to the operation, but also to the collection of data, and the Consortium opens all its activities on its website. There may be other reasons for establishing public policy for PSC activities. It might be difficult to establish a consistent plan for the distribution of benefits among the members of the Consortium without it. Therefore, if a policy was devised for allocating certain periods of exclusive use of the data by members of the Consortium, the members would have to accept the policy of making the acquired data public. The other issue might be the continuation of funding. The generation of research data does not require much effort and funding after collection. On the other hand, the collected and immortalised materials demand care and back-up funding for long-term maintenance. The best use of publicly collected material might be considered as an ethical use of donated materials under the appropriate informed consent. This situation may have pushed the Consortium to establish its own public policy: all the established cell lines were donated to public cell banks. In this way, the collection became a useful tool in the public domain.

At the time of the donation of materials to the cell banks, the accompanying sample data from the cell lines remained at Tokyo Women's Medical University. In this way, the data and materials were managed independently, maintaining a high level of security. Professor Naoyuki Kamatani at the Women's Medical University was responsible for providing the available data upon request. The Consortium only lasted three years, from September 2000 to May 2003, but the collection has become a valuable public resource in Japan.

The data generated from the project is also accessible to the public. Those who wish to access PSC materials are asked to obtain authorisation for their project plans from their research ethics committee. This process is enforced because public policy stipulates the ethical justification for the use of donated materials and information. More importantly, donors were informed at the time of giving consent that a research ethics committee would authorise the future use of their materials from the public cell banks.

In the beginning, public biobanks discussed the international distribution of PSC materials. However, since many Japanese pharmaceutical companies are international, public biobanks decided to distribute the materials and information internationally as well as in Japan. In accordance with public policy lines, the PSC completely publicises its activities, protocols, proceedings of research ethics committees, research results, and materials and information. PSC, however, is an exceptional case in Japanese research, especially the 'public status' of the bank and its political transparency.

### Biobank Japan

In the official Japanese papers, the concept of the 'biobank plan' appeared in a report from the Subcommittee on Science Project Evaluation and Life Science, Genome Research Working Party (*Genomu Kenkyu Ryouyukai Show-inzai*) on 20 March 2002.<sup>7</sup> The report included recommendations for a policy on genomic research in Japan. The report defined the 'biobank' as follows:

a government supported collection of, preferably, immortalised and propagable EB virus transformed B-cell lines derived from patients and their family members, patients that have experienced adverse drug reactions, and volunteers. The collection should be voluntarily initiated and organized by researchers, medical doctors, and the pharmaceutical industry. The samples should be maintained and managed by the biobank and provided to qualified researchers upon request [translated by the author].

This description of the biobank reflects the practice of PSC described above. At this stage, the report recommended the collection of samples from 360,000 people, including 20,000 'normal' volunteers.

After the publication of the report, the Evaluation Subcommittee for Research Planning (*Kenkyu Keizaku Hyouka Bunkai*), a subordinate of the Science, Technology and Academia Committee of the MEXT, issued the 'Promotion Strategy of Research and Development of Life Science' (MEXT 2002). In the report, the subcommittee recommended 'establishing the infrastructure for the management of resources and technology to realise personalised medicine (tailor-made medicine)' [translated by author]. On 24 July 2002, the Cabinet Committee of Science and Technology (*Sougou Kagaku Gijyutsu Kaigi*) issued the 'Estimation of Science and Technology related Budget in 2003' (*Heisei 15 nendo no tagabugijyutsu yosan no gaisanyoukyu ni*