

：平成 27 年の中間まとめからの引用部分

：論点 1～4 の資料からの引用部分

赤字は該当部分

平成 27 年 9 月 9 日  
(改定) 令和 7 年 〇月 〇日  
生命倫理専門調査会

## ヒトの幹細胞から作成されるヒト生殖細胞を用いるヒト胚の作成について

### 第 1 はじめに

#### 1. 報告書の目的

生命倫理専門調査会（以下「専門調査会」という。）は、ヒト胚（ヒト受精胚及び人クローン胚）について、ヒトに関するクローン技術等の規制に関する法律（平成 12 年法律第 146 号。以下「クローン技術規制法」という。）の附則第 2 条が規定する「ヒト受精胚の人の生命の萌芽としての取扱いの在り方に関する総合科学技術会議等における検討」に資するべく、その取扱いについて検討を行い、平成 16 年 7 月に「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」（以下「基本的考え方」という。）を取りまとめた。

専門調査会では、これまで、研究目的のヒト胚の作成や利用を中心として、生命科学全般を視野に入れながら、研究の進展に伴う新たな生命倫理上の個別課題について検討している。

近年、科学技術の進展により、ヒト胚性幹細胞（以下「ヒト ES 細胞」という。）や人工多能性幹細胞（以下「ヒト iPS 細胞」という。）又はヒト組織幹細胞（生殖細胞を除く）（以下「ヒト幹細胞」という。）からヒト生殖細胞（以下「ヒト幹細胞由来生殖細胞」という。）を作成する研究が世界的に行われており、それらのうち受精可能な精子・卵子（以下「受精可能なヒト幹細胞由来生殖細胞」という。）が作成された場合に、これらを受精させる研究の可否について検討が必要となっている。このため、その取扱いについて、社会的・倫理的・法的な観点から検討を行った。

#### 2. これまでの経緯

##### (1) ヒト幹細胞からヒト生殖細胞を作成する研究に関する学会の見解

平成 21 年 1 月、日本生殖再生医学会（当時）は「ヒト体外造成配偶子の研究の在り方に関する見解」を公表し、ヒト幹細胞由来生殖細胞の開発研究について、同会の目標の一つが配偶子絶対不妊の発生機序の解明及び治療であることから積極的に取組む方針を示し、安全性、有効性の検証、実施機関の認定、指針の見直しなどの見解を提案した。

37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
66  
67  
68  
69  
70  
71  
72

## (2) 文部科学省の対応 (1 ページ)

平成22年5月、文部科学省は、ヒト幹細胞からのヒト生殖細胞の作成について、関係指針（「ヒトES細胞の使用に関する指針」及び「ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞からヒト生殖細胞の作成を行う研究に関する指針」）を整備し、作成できるように見直した。また、この検討のなかで、ヒト幹細胞から作成されるヒト生殖細胞を受精させ、ヒト胚を作成することについても併せて検討し、当面は行わないこととした。この理由は、

- ① ヒト幹細胞から胚の作成が可能なヒト生殖細胞を得るのは、指針の当該整備を行った時点では、動物を用いた関係研究の状況から考えて技術的に現実的でなく、今後のヒト生殖細胞の作成に関する基礎的な研究の蓄積が必要となると認識されたこと、
  - ② 「基本的考え方」では、研究材料として使用するために新たに「人の生命の萌芽」であるヒト胚を作成することを原則認めないとされ、その例外として、科学的合理性や社会的妥当性等の条件がすべて満たされた場合などに限定するとされており、仮にヒト幹細胞からヒト生殖細胞が作成され、更にそれを用いてヒト胚を作成することまで可能となれば、ヒト胚が新たに多量に作成されることにも留意する必要があることから、その是非については、当該基本的考え方に基づき、更に慎重な検討を要するものであること
- などであった。

## (3) 文部科学省から総合科学技術会議への諮問

当該ヒト生殖細胞作成に関する「ヒトES細胞の使用に関する指針」の改正に先立って、文部科学省から総合科学技術会議に関係の諮問がされ、それに対する答申においては、ヒト生殖細胞作成については、

- ① ヒト胎内で進行する精子及び卵子の成熟・分化機構の検討が可能となり、ヒト生殖細胞に起因した不妊症や先天性の疾患・症候群について、原因の解明や新たな診断・治療方法の確立につながること、
  - ② ヒト生殖細胞の老化のメカニズムや、ヒト生殖細胞に与える内分泌かく乱物質や薬物など影響因子の影響などの研究に資すること
- から、ヒト生殖細胞作成の必要性が認められるとされた。

また、ヒトES細胞からのヒト生殖細胞を用いてヒト胚の作成を行わないこととすることなどの措置を講じることによって、個体産生についての予防措置が取られていると、ヒト胚の作成関連の言及がされた。

73 (4) 平成27年の専門調査会における検討

74 その後、専門調査会では、平成23年から生命科学研究の最新動向に含ま  
75 れる生命倫理に係る課題について抽出していくために、外部の専門家からの  
76 ヒアリングを実施し、平成24年12月に今後の議論の進め方をまとめ、「i  
77 PS細胞等から作成したヒト生殖細胞によるヒト胚作成」を個別の検討課題  
78 の1つとし、研究の進展を見越し、時機に遅れない議論をしていくこととした。

79 その結果、特定の生命科学や医学上の知見を得るためにヒト幹細胞由来生  
80 殖細胞からヒト胚の作成が必要と言える研究段階には達しておらず、また、研  
81 究の進む方向を見極める必要がある段階と考えられることから、その許容条  
82 件等を新たに提示すべき状況にはないものと整理され、平成27年9月9日  
83 に「ヒトの幹細胞から作成される生殖細胞を用いるヒト胚の作成について(中  
84 間まとめ)(以下、「平成27年の中間まとめ」という。)」として取り纏められ  
85 た。

87 第2 本報告書の検討経緯と範囲

88 1. 検討の経緯

89 「平成27年の中間まとめ」では、検討を再開すべき時期として、「例えば、  
90 関係研究のなかで作成される細胞が、減数分裂の段階に至った場合」といった  
91 目安が示された。

92 この点について、第131回専門調査会(令和4年4月8日開催)、第134  
93 回専門調査会(令和4年11月17日開催)において参考人より、ヒト幹細胞由  
94 来生殖細胞について「ヒトでは始原生殖細胞は作成できるようになっていて、  
95 次のステップとして始原生殖細胞から卵子・精子ができるようになるのは、数  
96 年後に迫っている」との報告があったことを踏まえ、専門調査会において受精  
97 可能なヒト幹細胞由来生殖細胞を用いるヒト受精胚(以下「検討対象の胚」とい  
98 う。)の作成の可否やその許容条件等の検討を再開した。

100 2. 検討の範囲

101 専門調査会では、令和4年4月より「平成27年の中間まとめ」を起点とし  
102 て、受精可能なヒト幹細胞由来生殖細胞を用いて受精させる基礎研究(以下「対  
103 象の研究」という。)及びその結果、生じた「検討対象の胚」の取扱いについて  
104 「基本的考え方」を踏まえた考え方の検討を進めた。

105 この検討には、ヒト幹細胞から作成される受精可能なヒト生殖細胞を用いる  
106 ことの特異性や研究状況の変化に応じた、新たな考え方の提示ができるかを含

107 め、研究者、有識者からのヒアリングを行い、生殖細胞作成研究の現状を把握し  
108 た上で、ヒト幹細胞から作成される生殖細胞を用いるヒト胚について、①ヒト  
109 胚作成により得られる科学的知見及び、②作成によって生じ得る倫理的・社会  
110 的課題などの配慮すべき事項を整理したうえ関係研究が倫理的に適切に進めら  
111 れることを当然の前提として、想定しうる論点について、倫理的観点及び科学  
112 的観点から検討を重ねた。

113 具体的には、動物やヒトの幹細胞から生殖細胞を作成する研究やそれらの生  
114 殖細胞を受精させ、個体産生を行う研究の現段階の科学技術段階を踏まえ、「検  
115 討対象の胚」を作成した場合、それは、「基本的考え方」が適用されると考える  
116 べきか否か、クローン技術規制法との関係、科学的合理性や社会的妥当性等か  
117 ら「対象の研究」を認めることの可否、認められる場合には、その研究目的等  
118 について検討を行った。

### 120 第3. 「検討対象の胚」は「基本的考え方」のヒト胚の尊重の趣旨に基づくヒト胚 121 と同じものと考えられるのかの検討（論点1）

122 「基本的考え方」においては、ヒト胚（ヒト受精胚及び人クローン胚）につ  
123 いて、「母胎にあれば胎児となり、「人」として誕生し得る存在であるため、「人  
124 の尊厳」という社会の基本的価値を維持していくためには、ヒト胚を特に尊重  
125 して取扱うことが不可欠となる。このため、ヒト胚を「人」と同等に扱うべき  
126 ではないとしても、「人」へと成長し得る「人の生命の萌芽」として位置付け、  
127 通常のヒトの組織、細胞とは異なり、特に尊重されるべき存在として位置付け  
128 ざるを得ないのである。すなわち、ヒト胚は、「人」そのものではないとしても、  
129 「人の尊厳」という社会の基本的価値の維持のために特に尊重されるべき存在  
130 であり、かかる意味で「人の生命の萌芽」として位置付けられるべきものと考  
131 えられる。」とされており、特別な取扱いとする対象とされている。

132 このため、現在の「検討対象の胚」の研究状況を踏まえ、ヒト胚との関係につ  
133 いて検討を行った。

#### 135 1. 現在の対象の研究の概要

136 動物（マウス）では、幹細胞から始原生殖細胞様細胞（以下「PGCLCs」という。）  
137 を誘導し、体内移植や体外培養系条件下（以下「in vitro」という。）において  
138 PGCLCs から卵子及び精子の誘導の後、受精させて個体にまで発生する研究が行わ  
139 れている（第131回、第134回専門調査会ヒアリング）。

140 このような方法で作成された、卵子や精子は、質的なばらつきが大きく、発生

141 率が低い傾向等などの課題はあるが、数世代にわたり仔の産生が可能であること  
142 から、自然の生殖細胞と機能的には同等のものが作成可能と考えられる。

143 一方で、ヒト幹細胞については、マウスと同じような培養条件で高効率に PGCLCs  
144 の分化を誘導できるが、精子及び卵子を分化させた成功例はない。

#### 145 146 (1) 動物の生殖細胞作成研究の具体例 (4, 5 ページ)

147 ① マウス多能性細胞からの生殖細胞 (精子・卵子) 作成については、体外成  
148 熟技術の進展により、PGCLCs の作成まで技術が開発されている。また、そ  
149 れらを動物の精巣又は卵巣に移植し、得られた配偶子を使った体外受精他  
150 で健全なマウスが生まれている。[1] [2]

151  
152 ② マウスの精巣から取り出した組織片を、血清代替物又は血清アルブミンを  
153 使用し器官培養すると、in vitro で、その組織のなかで精子形成まで誘導  
154 できた。それを顕微授精すると正常な産仔が得られた。(次世代や次々世代  
155 の産仔まで得られている。) ヒト等のマウス以外の動物の組織で、同様の精  
156 子形成はできていない。[3]

157  
158 ③ マウス尾の繊維芽細胞由来の iPS 細胞から in vitro で卵子を作成し、  
159 その卵子を用いて繁殖能力のある仔を誕生させたことを、九州大学の生殖  
160 生物学者、林克彦が率いる研究チームが発表した。林らは、尾畑とともに、  
161 培養皿上で繊維芽細胞から iPS 細胞を経て機能的な卵を作成すること  
162 に成功し、雌性生殖系列サイクルを in vitro で完全に再構築した。さら  
163 に体外受精 (IVF) 技術を用いて、26 匹の健康な仔マウスを得ることが  
164 できた。[4]

#### 165 166 (2) ヒトの生殖細胞作成研究 (4, 5 ページ)

167 ① 米国スタンフォード大学のグループは、ヒト iPS 細胞又はヒト ES 細胞  
168 にある遺伝子を人為的に導入し、移植措置なしに、精子細胞 (精子の一步  
169 手前の形をした細胞) に分化させている。その他、英国シェフィールド大  
170 学の論文発表、米国ピッツバーグ大学の論文発表がある。[5] [6] [7]

171  
172 ② 英国ケンブリッジ大学とイスラエルのワイツマン科学研究所の共同研究  
173 グループは、試験管内でヒト多能性幹細胞から、ヒト始原生殖細胞様細胞  
174 (ヒト生殖細胞の前駆細胞であるヒト始原生殖細胞 (以下「hPGCs」という。))  
175 に似た性質を持つ細胞のこと。以下「hPGCLCs」という。) を高効率で誘導  
176 することに成功し、マウスとは相違し、SOX17 遺伝子 (転写因子) が

177 重要な役割を果たすものであることを論文発表した。また、hPGCLCs や  
178 hPGCs の全能性獲得のためのエピゲノムのリセット及びゲノム・エピゲノ  
179 ムの情報伝達に係る将来の研究の基盤を確立したとしている。[8]

181 ③ ヒト多能性幹細胞は、サイトカインに反応して最初に不均一な中胚葉様細  
182 胞集団（中胚葉細胞群）に分化し、次に hPGCLCs に分化する。その際、P  
183 RDM14 遺伝子の最小限度の発現がみられた。また、hPGCs の発生はマ  
184 ウスの過程と似ていること、hPGCs の発展期（3～6週）の初期ステー  
185 ジの間の転写調節に差異があることを発表した。[9]

187 ④ 京都大学の研究グループは、iPS細胞をサイトカイン等で処理すること  
188 により初期中胚葉用細胞に誘導し、それらを hPGCLCs に効率よく誘導する  
189 方法を開発した。マウスとは異なる細胞状態を経由させるなど、ヒトとマ  
190 ウスの生殖細胞形成機構に様々な違いが存在することを示唆した。[10]

## 192 2. 現在の研究状況におけるヒト生殖細胞の作成の可能性（論点1）

193 ヒトにおいては、倫理的、手技的問題によりマウスで行われているようなヒト  
194 体内移植による生殖細胞の作成方法を用いることはできないことから、in vitro  
195 によるヒト生殖細胞の産生の研究が行われており、PGCLCs の誘導から精子の手前  
196 の「前精原細胞」及び卵母細胞の手前の「卵原細胞」の分化までが可能となっ  
197 ている（第131回、第134回、第153回専門調査会ヒアリング）。

198 これまでのところ、受精可能なヒト生殖細胞の作成は報告されていないが、ヒ  
199 トと動物間で原理的違いがあるとは考え難いことから、in vitro の条件設定を調  
200 整する研究を推進することにより将来的に動物と同様に、卵子・精子の誘導が可  
201 能となる蓋然性は高いと考えられる。

## 203 3. 「検討対象の胚」とヒト胚との関係

204 現在、体内への移植が不要である in vitro において、動物の幹細胞から生殖  
205 細胞を産生し、さらに受精させて個体産生がなされている。このため動物の幹細胞  
206 から作成する生殖細胞及びそれらを受精させた胚は、自然の生殖細胞や受精胚と  
207 機能的に同じと考えられる。

208 現在のところ、ヒト幹細胞から受精可能なヒト生殖細胞が産生された事例はな  
209 いが、上記2. のとおり、動物においては in vitro で受精可能な生殖細胞が作成  
210 され、正常の仔が産生されていることから、クローン技術規制の立法の経緯<sup>1</sup>の考

<sup>1</sup> 体細胞由来の核移植によるクローン羊の誕生を契機として、クローン技術により、人クローン個体の産性も将来的に可能となるとの認識の基、規制の議論が行われた。



211 え方を想起すると、ヒトにおいても、技術進展により自然の生殖細胞と機能的に同  
212 じものが作成され、それらを受精させたヒト胚から個体産生が可能となる蓋然性  
213 は高いと判断される。

214 したがって、ヒト幹細胞から受精可能なヒト生殖細胞が作成され、それを用い  
215 てヒト胚を作成することを想定する場合、この胚は「母胎にあれば胎児となり、「人」  
216 として誕生し得る存在」となると考えられることからヒト胚と同様に「基本的考え  
217 方」に従った取り扱い<sup>2</sup>を行うことが妥当である。

218

#### 219 第4. 「検討対象の胚」とヒト受精胚及び人クローン胚との関係（論点2）

220 「基本的考え方」においては、ヒト胚はヒト受精胚と人クローン胚が区別し  
221 て位置づけられている。このため、「検討対象の胚」とヒト受精胚及び人クロー  
222 ン胚との関係やクローン技術規制法と比較して必要な対応などについて検討を  
223 行った。

224

##### 225 1. 「検討対象の胚」がクローン技術規制法の特定胚と同じものか否かの検討

226 「検討対象の胚」は、ヒト幹細胞から作成したヒト生殖細胞同士を（若しく  
227 は、それと自然の精子又は卵子とを）受精させることにより生じるものである。

228 クローン技術規制法の9種類の特定胚は、以下の表のとおりであり、動物を  
229 用いない胚は、1（人クローン胚）、5（ヒト胚分割胚）、6（ヒト胚核移植胚）、  
230 7（ヒト集合胚）であるが、1、6は、核を除核卵にいれて作成していること、  
231 5は、ヒト胚を分割したもの、7はヒト受精胚等を集合させたもの<sup>3</sup>であり、ヒ  
232 ト幹細胞からヒト生殖細胞を作り、それを受精させる「検討対象の胚」と同じ胚

<sup>2</sup> 「基本的考え方」のヒト受精胚の取扱いには以下のとおり。

- ① ヒト受精胚は、「人の尊厳」という社会の基本的価値を維持するために、特に尊重しなければならない。したがって、「研究材料として使用するために新たに受精によりヒト胚を作成しないこと」を原則とするとともに、その目的如何にかかわらず、ヒト受精胚を損なう取扱いが認められないことを原則とすること。
- ② しかし、人の健康と福祉に関する幸福追求の要請も、基本的人権に基づくものである。このため、人の健康と福祉に関する幸福追求の要請に応えるためのヒト受精胚の取扱いについては、一定の条件を満たす場合には、たとえ、ヒト受精胚を損なう取扱いであるとしても、例外的に認めざるを得ないと考えられる。
- ③ ヒト受精胚尊重の原則の例外が許容される条件については、ヒト受精胚の取扱いによらなければならない生命科学や医学の恩恵及びこれへの期待が十分な科学的合理性に基づいたものであること、人に直接関わる場合には、人への安全性に十分な配慮がなされること、及びそのような恩恵及びこれへの期待が社会的に妥当なものであること、という3つの条件を全て満たす必要があると考えられる。また、これらの条件を満たすヒト受精胚の取扱いであっても、人間の道具化・手段化の懸念をもたらさないよう、適切な歯止めを設けることが必要である。

<sup>3</sup> ヒト集合胚の定義は以下のとおり。

次のいずれかに掲げる胚（当該胚が一回以上分割されることにより順次生ずるそれぞれの胚を含む。）をいう。

イ 二以上のヒト受精胚、ヒト胚分割胚、ヒト胚核移植胚又は人クローン胚が集合して一体となった胚（当該胚とヒトの体細胞又はヒト受精胚、ヒト胚分割胚、ヒト胚核移植胚若しくは人クローン胚の胚性細胞とが集合して一体となった胚を含む。）

ロ 一のヒト受精胚、ヒト胚分割胚、ヒト胚核移植胚又は人クローン胚とヒトの体細胞又はヒト受精胚、ヒト胚分割胚、ヒト胚核移植胚若しくは人クローン胚の胚性細胞とが集合して一体となった胚

233  
234  
235

はないことから、クローン技術規制法の特定胚と直接的に同じものはない、と整理できる。

名称	概要	性質
1. 人クローン胚	ヒトの体細胞の核をヒト除核卵にいれてできる胚	無性生殖になる
2. ヒト動物交雑胚	ヒトの精子と動物の卵子（又はその逆の組み合わせ）の間で作られる胚	人間の亜種になる胚
3. ヒト性集合胚	ヒト胚と動物の胚等が集合して一体となった胚	
4. ヒト性融合胚	ヒトの体細胞の核を動物の除核卵に入れてできる胚	
5. ヒト胚分割胚	ヒト胚を発生初期に分割した胚	
6. ヒト胚核移植胚	発生初期のヒト胚の核をヒト除核卵にいれてできる胚	有性生殖により、一卵性多児の人工的産生が可能
7. ヒト集合胚	ヒト胚とヒト胚等が集合して一体となった胚	
8. 動物性融合胚	動物の体細胞の核をヒトの除核卵にいれてできる胚	一部にヒトの要素を持つ動物胚
9. 動物性集合胚	動物胚とヒト体細胞等が集合して一体となった胚	

236  
237  
238  
239  
240  
241  
242  
243  
244

## 2. クローン技術規制法の目的の確認

クローン技術規制法の目的（第一条）<sup>4</sup>を種類ごとに整理すると以下のように①立法の動機、②目的達成の手段、③直接目的、④究極目的、となっている。

第一条の趣旨を読み解くと、「①立法の動機」があることにかんがみ、「③直接目的」を達成するため、「②手段」を講じ、最終的には「④究極的な目的」を達成する、という流れになるので、「検討対象の胚」との関係性について検討する場合、「①立法の動機」を主に注目すべきである。

<sup>4</sup>（目的）第一条

この法律は、ヒト又は動物の胚又は生殖細胞を操作する技術のうちクローン技術ほか一定の技術（以下「クローン技術等」という。）が、その用いられ方のいかんによっては特定の人と同一の遺伝子構造を有する人（以下「人クローン個体」という。）若しくは人と動物のいずれであるかが明らかでない個体（以下「交雑個体」という。）を作り出し、又はこれらに類する個体の人為による生成をもたらすおそれがあり、これにより人の尊厳の保持、人の生命及び身体の安全の確保並びに社会秩序の維持（以下「人の尊厳の保持等」という。）に重大な影響を与える可能性があることにかんがみ、クローン技術等のうちクローン技術又は特定融合・集合技術により作成される胚を人又は動物の胎内に移植することを禁止するとともに、クローン技術等による胚の作成、譲受及び輸入を規制し、その他当該胚の適正な取扱いを確保するための措置を講ずることにより、人クローン個体及び交雑個体の生成の防止並びにこれらに類する個体の人為による生成の規制を図り、もって社会及び国民生活と調和のとれた科学技術の発展を期することを目的とする。



種類	記載内容（一部を抜粋）
① 立法の動機	「クローン技術等」が、「人クローン個体」若しくは「交雑個体」を作り出し、これにより人の尊厳の保持、人の生命及び身体の安全の確保並びに社会秩序の維持（以下「人の尊厳の保持等」という。）に重大な影響を与える可能性があることにかんがみ
②-1 目的達成の手段（1）	クローン技術又は特定融合・集合技術により作成される胚を人又は動物の胎内に移植することを禁止する
②-2 目的達成の手段（2）	クローン技術等による胚の作成、譲受及び輸入を規制し、その他当該胚の適正な取扱いを確保するための措置を講ずることにより
③ 直接目的	人クローン個体及び交雑個体の生成の防止並びにこれらに類する個体の人為による生成の規制を図り
④ 究極的な目的	もって社会及び国民生活と調和のとれた科学技術の発展を期する

246

247

### 3. 「検討対象の胚」は、クローン技術規制法の目的（立法の動機）に照らして同様な 否かの検討

248

249

上記、1. クローン技術規制法の目的（立法の動機）に基づき、特定胚（人クローン胚）と「検討対象の胚」について整理を行いクローン技術規制法の目的との関係性を検討した。「検討対象の胚」は、受精胚の遺伝子の特性が異なる「同一人の体細胞から精子、卵子をそれぞれ作成して受精させる場合」と「精子と卵子が異なる人由来の幹細胞から作成される場合及びヒト幹細胞由来生殖細胞と自然のヒト生殖細胞を受精させる場合」の2種類に分類して考察した。

250

251

252

253

254

255

256

#### （1）特定胚（人クローン胚）と比較した「検討対象の胚」の整理

257

「検討対象の胚」が母胎にあって子が誕生したと仮定した場合、クローン技術規制法の「立法の動機」である「「クローン技術等」が、「人クローン個体」を作り出し、これにより人の尊厳の保持、人の生命及び身体の安全の確保並びに社会秩序の維持に重大な影響を与える可能性があることにかんがみ」について、①技術的要素、②倫理的問題、③安全上の問題、④社会的問題に分類して、「特定胚（人クローン胚）」と「検討対象の胚」について以下の表のとおり比較して整理した。

258

259

260

261

262

263

264

項目	特定胚（人クローン胚）	検討対象の胚	
		同一人の幹細胞から精子、卵子をそれぞれ作成して受精 <sup>5</sup> させる場合	精子と卵子が異なる人由来の幹細胞から作成される場合及び幹細胞由来生殖細胞と自然の生殖細胞を受精させる場合
①技術的要素	クローン技術等による「人クローン（同じ遺伝子を持つ）個体」の産生	生殖細胞作成技術による「特定人の遺伝子・ゲノムの一部を持つ個体」の産生	生殖細胞作成技術を含む「個体」の産生
②倫理的問題	同じ遺伝子を持つ人の産生は人の尊厳の保持に重大な影響	人クローンではないが同一人の遺伝子・ゲノムによる生殖となる	自然の生殖による個体と同様に2人の遺伝子からなる
③安全上の問題	人の生命及び身体の安全の確保に重大な問題	生殖細胞作成技術の安全性は確認されていない（動物においても発生率は非常に低い）自家受精による遺伝上（潜性遺伝子）の問題も想定される	生殖細胞作成技術の安全性は確認されていない（動物においても発生率は非常に低い）
④社会的問題	社会秩序の維持に重大な影響	人クローンではないが同一人の遺伝子・ゲノムによる生殖となる	自然の生殖による個体と同様に2人の遺伝子からなる

266

267

## （2）クローン技術規制法の目的（立法の動機）との関係性

268

269

270

271

「精子と卵子が異なる人由来の幹細胞から作成される場合及びヒト幹細胞由来生殖細胞と自然のヒト生殖細胞を受精させる場合」には、自然の生殖と同様に2人の遺伝子から生じるのでクローン技術規制法の目的（立法の動機）と異なると考えられる。

272

273

274

275

276

一方で、「同一人の幹細胞から精子と卵子をそれぞれ作成し受精させる場合」は、ヒト生殖細胞ができる際に減数分裂が起こることからクローン個体（特定の人と同一の遺伝子構造を有する人）が生じることは考え難いが、自家受精による生殖で特定人の遺伝子・ゲノムの一部だけを持つ個体となるなどの問題が考えられる。

277

278

279

280

281

282

283

284

285

- しかし、現在、研究されている動物の雄から卵子をつくる技術は、
- ① 幹細胞の基となる雄のES細胞からY染色体が自然に脱落するのを待ち、残った一つのX染色体を薬剤により倍加させるという特殊なものであり、雌から精子を作る方法はないこと
  - ② 動物においても同じ幹細胞から作成した精子と卵子を受精させた胚から個体産生はできていないこと
  - ③ ES/iPS細胞の特性がヒトとマウスでは大きく異なり、現在のところ受精可能な生殖細胞は特定の動物（げっ歯類）でしか作成できていないこと（第153回阿久津参考人ヒアリング）とされているとおり、現段階では、動

<sup>5</sup> 男性から卵子、女性から精子を作成した場合を含む。マウスでは、Y染色体を喪失した雄の体細胞の染色体を倍加し、その細胞からiPS細胞を作成して、卵子を作成し他のマウスの精子を用いて受精し個体発生がなされた研究がある。

286 物ですら同じ幹細胞由来生殖細胞同士の受精胚から個体産生はできていない未  
287 成熟な技術である。一方で、ヒトではヒト幹細胞生殖細胞の作成がなされてい  
288 ない技術水準であることを考えると、この技術のヒトへの適用の困難性は、よ  
289 り高度であることから、現段階で具体的に検討する段階にはないと考えられる。

290 以上から、現段階では、「検討対象の胚」は、クローン技術規制法の目的（立  
291 法の動機）から特定胚と同様の特別な対象と考える必要はないと結論された。

292 なお、専門調査会では、今後も研究の進展を注視し、必要に応じて見直しの  
293 検討を行う必要がある。

#### 294 295 4. クローン技術規制法の立法の趣旨を踏まえた法的な規制が必要か否かの検討

##### 296 (1) 「検討対象の胚」の研究の状況や国際状況

297 クローン技術規制法の立法経緯においては、93年のクローン羊の産生以降、  
298 人クローン胚を作成しヒトや動物に移植することは技術的に可能となったこと  
299 から海外の一部の研究者がクローン人間計画を発表するなどの事件があり、ク  
300 ローン技術の利用への懸念が国際的な問題となっていた。

301 一方で、現段階では受精可能なヒト幹細胞由来生殖細胞は作成されておらず、  
302 それを用いて作成した「検討対象の胚」のヒトや動物の胎内への移植など不適  
303 切な研究は不可能であり、ヒトへの臨床利用の発表などはないことから、ク  
304 ローン動物が作成された当時と同様の状況ではない。

##### 305 306 (2) 法的規制の必要性の考え方

307 上記のように、クローン技術規制法の立法時には、人クローン胚を作成しヒ  
308 トや動物に移植することは技術的に可能であることからクローン人間計画など  
309 が発表されたが、受精可能なヒト幹細胞由来生殖細胞は現在のところ作成され  
310 ておらず、ヒトや動物の胎内への移植など不適切な研究が懸念される状況には  
311 ない。このことを踏まえると、「検討対象の胚」は、現段階においてクローン技  
312 術規制法と同様の立法目的による法的規制を行う必要性は少ないと考えられる。  
313 なお、法的規制は必要ないにしても、既にある倫理指針によりヒトや動物の胎  
314 内への移植は禁止されている（5. その他、必要な対応に記載）。

315 今後もヒト幹細胞由来生殖細胞については、技術的進展を注視し、国際的な  
316 状況等を踏まえて必要な対応を行うべきである。

#### 317 318 5. その他、必要な対応

##### 319 (1) 倫理指針の研究要件・禁止事項

320 「ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関  
321 する指針」「ヒトES細胞の使用に関する指針」においては、ヒト生殖細胞作

322  
323  
324

成研究の要件として、以下の規定があり、研究内容も倫理審査委員会で確認が行われている。

生殖細胞作成研究は、次に掲げる要件を満たす場合に限り、行うことができるものとする。

一 次のいずれかに資する基礎的研究を目的としていること。

イ ヒトの発生、分化及び再生機能の解明

ロ 新しい診断法、予防法若しくは治療法の開発又は医薬品等の開発

二 生殖細胞の作成を行うことが前号に定める研究において学的合理性及び必要性を有すること。

325  
326  
327  
328  
329  
330

また、自然の生殖細胞から作成したヒト受精胚の取扱いについては、「ヒト受精胚を作成して行う研究に関する倫理指針」により、研究に用いたヒト受精胚のヒトや動物の胎内への移植は禁止されている。

## (2) 必要な対応

331  
332  
333  
334  
335  
336  
337  
338  
339  
340

上記のとおり「検討対象の胚」は「人クローン胚」とは異なるものであるが、クローン技術規制法の趣旨から検討したところ、現段階では、法的規制が必要とまでは言えず、ヒト胚と同様の取扱いとすることが妥当であると判断された。「検討対象の胚」の作成を認める場合であっても、同一人の幹細胞を受精させた場合の倫理的な問題を鑑みると、現在の指針の研究要件や、研究で用いたヒト胚のヒトや動物の胎内への移植の禁止については、引き続き堅持すべきである。また、幹細胞由来生殖細胞は遺伝子改変技術が用いられることが多いが、ゲノム編集技術等の遺伝子改変を行ったヒト胚の臨床利用については、引き続き法的な枠組みを求める<sup>6</sup>ことが妥当である。

341

## 第5. 「検討対象の胚」を作成する科学的合理性、社会的妥当性の検討（論点3）

342  
343  
344  
345

「基本的考え方」における基本原則では、ヒト胚は、「人の尊厳」という社会の基本的価値を維持するために、特に尊重しなければならない対象とされている。したがって、「研究材料として使用するために新たに受精によりヒト胚を作成しないこと」を原則とするとともに、その目的如何にかかわらず、ヒト胚を損なう取扱い

<sup>6</sup> 「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」見直し等に係る報告（第二次）～ヒト受精胚へのゲノム編集技術等の利用等について～「研究用新規作成胚の作成を伴うゲノム編集技術等を用いる基礎的研究についても相応の科学的合理性・社会的妥当性が認められるのであれば、個別の研究計画について「基本的考え方」の例外になり得るかを適切に審議するための要件や、研究の透明性を確保する枠組みを提示することが適当である。また、今般、臨床利用に対する法的措置も含めた制度的枠組みの検討を全体的整合の下で措置していくこととすることで、根本的な対応ともなると考えられる。」

346 が認められないことを原則としている。しかし、人の健康と福祉に関する幸福追求  
347 の要請も、基本的人権に基づくものである。このため、人の健康と福祉に関する幸  
348 福追求の要請に応えるためのヒト胚の取扱いについては、科学的合理性、社会的妥  
349 当性のある研究のみについて受精を認めるべきとされている。

350 このため、「対象の研究」の科学的合理性及び社会的妥当性について検討を行  
351 った。

## 352 353 1. 科学的合理性に関する有識者の意見等

### 354 (1) 技術的成熟度

355 前述のとおり、現在の所、ヒト幹細胞由来生殖細胞の研究において、精子形  
356 成は、精原細胞になる手前の前精原細胞のところまで、卵子の場合は卵胞と言  
357 われる構造ができる手前の初期の卵母細胞まで作成されている。始原生殖細胞  
358 から卵子・精子の作成はできていないが、研究者からのヒアリングによると、精  
359 巢や卵巢の環境を多能性幹細胞から作ることができれば、5年程度で技術的に  
360 は可能となるとの見解であった。

#### 361 ○具体的な研究目的や対象疾患の例示

362 生体発生過程において生殖細胞の分化過程は、大変重要な研究課題である。  
363 しかし、胎児期の生殖細胞の数は少なく、ヒトでは生体内条件下（以下「in  
364 vivo」という。）におけるアクセスは困難である。一方で「検討対象の胚」は、  
365 in vitroにより生殖細胞の分化を再構築することができるのでメカニズムの  
366 理解が可能であることからヒト発生過程のメカニズムを探る唯一の方法とい  
367 える。

368 具体的疾患としては、遺伝性疾患等の疾患機序や受精障害の原因解明など  
369 の不妊の診断や治療に資する知見、受精後の発生メカニズムの解明など生殖  
370 補助医療技術の安全性の向上、受精後の発生過程に原因があると考えられる  
371 疾患の診断及び治療に関する研究に資する科学的知見が得られると考えられ  
372 る。

#### 373 ○胚の作成の必要性

374 生殖細胞の自然の生殖細胞との類似性の評価として受精が重要。実際に受  
375 精させるしか機能性を証明する方法はない。

## 376 377 2. 社会的妥当性に関する有識者の意見等

### 378 (1) 疾患の病態解明や治療法開発への期待

379 不妊原因の解明や治療法の開発などの「治す」という目的は、大事なこと  
380 であるが、現在でも再生医療によっても治せない疾患は非常に多い。

381 先端的技術・医療が変える文化的なことについて、それが変わること



382 で生きづらくなるかもしれないということについて、もっと話される必要が  
383 ある。(第135回柘植参考人)

## 384 (2) 海外の研究状況

385 ISSCR ガイドライン (2021 年 5 月) の状況 (第133回松原参考人ヒアリン  
386 グ)

387 ○ 遺伝子改変された多能性幹細胞を含むヒト細胞から配偶子を作成する研  
388 究 (受精や胚形成は含まない) : 報告可能だが通常は専門的監視プロセス  
389 による審査は行わない【カテゴリー1B】

390 ○ 前駆細胞からのヒト配偶子を作成しヒトの接合子や胚を作成する受精を  
391 伴う研究 (作成されたヒト胚は体外培養による研究またはES細胞株樹  
392 立にのみ使用) : 専門的な監視プロセスによって審査される【カテゴリー  
393 2】

394 ○ ヒト幹細胞から分化させた配偶子を、受精およびヒトの生殖を目的に使  
395 用すること : 容認されない : 現時点で安全ではない【カテゴリー3A】

396

397

## 398 3. 科学的合理性、社会的妥当性の考え方

### 399 (1) 科学的合理性について

400 専門調査会では、上記の専門家からのヒアリング等に基づき、以下の理由に  
401 より、科学的合理性があると判断した。

402 ① ヒトの精子は、精原細胞になる手前の前精原細胞まで、ヒトの卵子は初期の卵  
403 母細胞までできており、研究者によると精巣や卵巣の環境を多能性幹細胞から  
404 作ることができれば、5年程度でクリアできる見込みであること。

405 ② 生殖細胞の分化の研究においてヒトでは *in vivo* によるアクセスは難しいが、  
406 「検討対象の胚」は、*in vitro* により生殖細胞の分化を再構築することができ  
407 るのでメカニズムの理解が可能であること。

408 ③ 生殖細胞の自然の生殖細胞との類似性の評価として受精が重要であり実際に  
409 受精させる方法以外では機能性を証明する方法はないこと。

410

### 411 (2) 社会的妥当性について

412 また、専門調査会では、上記の専門家からのヒアリング等に基づき、以下の理  
413 由により、社会的妥当性があると判断した。

414 ① 不妊原因の解明や治療法の開発などの「治す」という目的は、大事なことであ  
415 るが、現在の医療においても治療方法のない疾患は多く、その病態解明や治療  
416 法開発への期待があること。

417 ② ISSCR ガイドラインでは、ヒト幹細胞から分化させた配偶子を、受精させて生

418 殖の目的で使用することは当面禁止（許容されない）とされているが、in vitro  
419 下で遺伝子改変された多能性幹細胞を含むヒト細胞から配偶子を作成し、それ  
420 を用いてヒト受精卵やヒト胚を作成する in vitro 研究は認められていること。

### 422 (3) 留意点について

423 専門調査会では、受精を認める場合の留意点として、幹細胞由来生殖細胞  
424 の作成やその受精研究は、研究の透明性の確保や国民的議論が必要であり、  
425 また、臨床利用に繋がるリスクを考慮する必要があると判断された。国民的  
426 な議論においては、社会のルールを決める集団として、科学者だけではなく、  
427 多職種、いろいろな立場の人、意見を異にする人、性別の比率、年齢、民族  
428 などの違いを考慮して行う必要がある。さらに、一般の人と科学者の感覚の  
429 差異の大きさを科学者が理解して行うことが重要である。

## 431 第6. ヒト幹細胞由来生殖細胞を受精させる研究についての考え方（論点4）

432 上記、第5. を踏まえヒト幹細胞由来生殖細胞を受精させる基礎的研究の可否  
433 及び研究範囲について検討を行った。

### 435 1. 受精を認めるべきか否かの考え方

436 専門委員会は、上記第5. のとおり、科学的合理性、社会的妥当性が認められ  
437 ることから、ヒト幹細胞由来生殖細胞の受精は認めて差し支えないと判断した。

### 439 2. 「検討対象の胚」の研究範囲の検討

440 「平成27年の中間まとめ」においては、「検討対象の胚」について、将来  
441 的な臨床利用を念頭に置いて、想定される研究について第1段階「幹細胞由来  
442 生殖細胞の受精の正常性・類似性を見る基礎的研究」、第2段階「幹細胞由来  
443 生殖細胞より得られた胚細胞を用いた基礎的研究」に区別して検討を行って  
444 いる。

445 今回、専門調査会では、将来的な臨床利用を念頭に置いた研究区別ではなく、  
446 基礎的研究に利用されることを念頭に置いた区別を行うことが適切と判断し、ヒ  
447 ト幹細胞由来生殖細胞（精子、卵子）の正常性、自然のヒト生殖細胞との類似  
448 性の確認を目的とする基礎的研究を「第1目的」と定義し、将来的に生殖細胞  
449 が正常に作成され、それによるヒト胚の作成・利用による基礎的研究（生殖細  
450 胞の客観的な機能性評価を目的とする基礎的研究以外の研究）を「第2目的」  
451 と定義し、「検討対象の胚」の作成を行う研究について、「第1目的」までか、

452 それに加えて「第2目的」まで許容するかについて検討を行った。

453 その結果、「検討対象の胚」を用いた研究により、遺伝性疾患等の発生機序  
454 や不妊症の発症メカニズムの解明などに貢献する可能性があり、このような研  
455 究は連続していることから、「第1目的」が達成される前でも、「第2目的」の  
456 研究を実施できるものもあり得ること、また、自然なヒト受精胚と100%同  
457 じものができることを目指さない限り、「第1目的」が達成できたと線引きす  
458 ることは難しく、「第1目的」と「第2目的」に分けて考えることは、複雑にす  
459 るだけと考えられた。

460 さらに「ヒト受精胚を作成して行う研究に関する倫理指針」においては、生  
461 殖補助医療研究（遺伝情報改変技術等を用いるものを含む）、遺伝情報改変技  
462 術等を用いる遺伝性・先天性疾患研究、卵子間核置換技術を用いるミトコンド  
463 リア病研究を行う際に受精を認めていることから、整合性についても考慮する  
464 必要があると結論付けられた。

## 466 第7. 関連指針の改定

467 専門調査会は、上記第6. のとおり幹細胞から作成したヒト生殖細胞を受精  
468 させることについては、科学的合理性、社会的妥当性が認められることから、認  
469 めて差し支えないと判断した。

470 受精を認める場合であっても、「基本的考え方」に従い、ヒト受精胚と同様に  
471 培養期間を原始線条の形成前（受精後14日）までとすること、ヒトや動物の胎  
472 内への移植は禁止事項とする必要がある。また、「検討対象の胚」の作成数は研  
473 究に必要な数を最小限とする必要がある。【審査手続を追記（P）】

474 研究目的としては、遺伝性疾患等の発生機序や不妊症の発症メカニズムの解  
475 明などに貢献する可能性があり、このような研究は連続していることから、「第  
476 1目的」のみならず「第2目的」まで、許容することにして差し支えないと考え  
477 られる。「第2目的」の研究については「検討対象の胚」は、従前のヒト胚と同  
478 様の機能を有すると考えられることから、「ヒト受精胚を作成して行う研究に関  
479 する倫理指針」に規定されている研究目的と整合させることが合理的である。

480 具体的には「受精の正常性及びヒト受精胚との類似性の研究、生殖補助医療  
481 研究（遺伝情報改変技術等を用いるものを含む）、遺伝情報改変技術等を用いる  
482 遺伝性・先天性疾患研究、卵子間核置換技術を用いるミトコンドリア病研究」を  
483 行うことに限ってヒト幹細胞由来生殖細胞を受精させる研究を認めることが妥  
484 当と考える。

485 さらに、研究の透明性の確保や国民的議論を進めるため、研究機関は研究成

486 果の公開を行うこと、研究実施者は、あらゆる機会を利用して、研究に関する情  
487 報提供を行うとともに、国民の理解を深めるための普及啓発に努めることが必  
488 要である。

489 以上を踏まえて、関係省庁は、関連指針の改定を行うことが期待される。  
490

## 491 第8. その他留意すべき事項（論点2）

492 専門調査会としては、ヒト幹細胞由来生殖細胞は、ヒト幹細胞から人工的に作  
493 成されるものであり、その作成に際しては遺伝子操作が行われる方法がほとんど  
494 であることから、ゲノム編集技術を用いたヒト胚等の臨床利用についての法的規  
495 制のあり方を含めた適切な制度的枠組みについても、引き続き検討するよう関係  
496 府省に求めることとする。

497 さらに、今後、以下についても留意すべきとする。  
498

### 499 1. 臨床目的で「個体産生」される可能性についての問題点（10, 11 ページ）

500 現段階では、受精可能なヒト幹細胞由来生殖細胞の作成はできておらず、それ  
501 を用いた臨床利用についても検討できる段階にない。将来的に作成が可能となっ  
502 た場合でも、自然のヒト生殖細胞との同等性や臨床利用上の安全性の確認を行う  
503 ことは困難と思われる。また、そのような確認がなされた場合でも、(a)生殖細胞  
504 の由来を限定しない個体産生が行われることにより、現在の親子関係を複雑化し、  
505 社会の秩序を混乱させる可能性があること、(b)胎内移植を受ける被験者の安全性  
506 への十分な配慮がなされない中で実施されたり、後の世代にまで悪影響を残すお  
507 それぞれが払拭されない中で実施されたりすれば、被験者及び後の世代の保護の観点  
508 から容認され得ない事態が発生すること、(c)生殖細胞の由来を限定しない場合、  
509 第4. 3. で検討したように、同一人の幹細胞から精子と卵子を作成し受精させ  
510 た場合、作成される胚が自家受精となり特定人の遺伝子・ゲノムの一部だけを持  
511 つ個体となるなどの問題が考えられる。このため、人の尊厳の保持に与える影響、  
512 社会に対する影響が大きく、その実施は社会的に容認され得ない事態となること  
513 などが想像される。

514 この点に関して第4. 4. (2)で検討したとおり、「検討対象の胚」の法的規制  
515 の必要性の考え方は、現段階では不要と整理されたが、専門調査会では、今後も  
516 ヒト幹細胞由来生殖細胞の技術的進展を注視し、国際的な状況等を踏まえて必要  
517 な対応を行うべきである。  
518

## 2. 「検討対象の胚」の倫理審査 (11 ページ)

ヒト胚の作成による基礎的研究である限り、研究後に「検討対象の胚」が損なわれることになり、当該「検討対象の胚」は、ヒト受精胚と同様の課題を提示すると位置づけられる。当該ヒト胚の研究利用のための作成は、人の道具化・手段化を推し進め、ヒト胚を尊重しない取扱いとなり、「生命を操作する」という考え方を強める可能性がある。

このため、「対象の研究」の倫理審査を行う際には、十分な科学的資料をもとに、当該研究が容認される研究目的に適合していること、当該研究に「検討対象の胚」を使用することが必要不可欠であること、「検討対象の胚」の作成数が研究に必要な数の最小限となっていること、ヒト受精胚と同様に培養期間を14日までとすること、ヒトや動物の胎内への移植は禁止とすることを確実に確認する必要がある。

## 第9. まとめ

本報告書では、ヒト幹細胞由来生殖細胞の受精研究や「検討対象の胚」について、社会的・倫理的・法的な観点から、その取扱いについて検討を行った。

現段階では、受精可能なヒト幹細胞由来生殖細胞の作成は技術的に達成されていないが、動物（マウス）を用いた幹細胞由来生殖細胞の作成は、*in vivo*のみならず *in vitro* で可能となっており、それらを受精後、母胎内に移植することにより、個体産生も可能となる技術水準となっている。

このため、ヒトにおいても将来的にはヒト幹細胞から受精可能なヒト生殖細胞が作成される蓋然性が高く、それを用いてヒト胚を作成することを想定する場合、「母胎にあれば胎児となり、「人」として誕生し得る存在」となると考えられることから、「検討対象の胚」は、「基本的考え方」に従った取扱いを行うことが妥当である。

前述のように現状では、受精可能なヒト幹細胞由来生殖細胞は作成されていないが、これが作成された場合については、「基本的考え方」に基づき、原則として受精させることは不可とし、科学的合理性、社会的妥当性のある研究のみについて受精を認めるべきである。また、受精による研究が認められる場合であっても、「検討対象の胚」は、ヒト受精胚と同様に培養期間を14日までとすること、ヒトや動物の胎内への移植は禁止するとともに、研究に必要な数を最小限とする必要がある。

専門調査会は、ヒト幹細胞由来生殖細胞を受精させることについては、科学的合理性、社会的妥当性が認められることから、認めて差し支えないと判断し、研



553 究範囲については、「受精の正常性及びヒト受精胚との類似性の研究、生殖補助医  
554 療研究（遺伝情報改変技術等を用いるものを含む）、遺伝情報改変技術等を用いる  
555 遺伝性・先天性疾患研究、卵子間核置換技術を用いるミトコンドリア病研究」に  
556 限って受精を認めることが妥当と結論し、【審査手続を追記（P）】この方針に基づ  
557 き関係省庁は関係指針の改定を行うことを期待する。  
558

## 559 第 10. おわりに（18 ページ）

560 専門調査会は、今後ともヒト胚関連研究の進展について注視し、最新の研究者  
561 からヒアリングを受けるなどにより最新の情報の入手を適時行い、適切な検討を  
562 行う。また、国民一般、研究者コミュニティの関心を喚起することを期待する。  
563 とりわけ関係学会等においては、広く科学的・倫理的・社会的観点から、開かれ  
564 た形での議論を積極的に主導することを期待する。

565

566

【参考 1】

567

○生殖細胞作成研究の参考文献一覧

569

570 [ 1 ] Hayashi K, Ohta H, Kurimoto K, Aramaki S, Saitou M. Reconstitution of the  
571 mouse germ cell specification pathway in culture by pluripotent stem cells. *Cell*, 146:  
572 519-532. 2011.

573

574 [ 2 ] Hayashi K, Ohta H, Kurimoto K, Aramaki S, Saitou M. Offspring from oocytes  
575 derived from *in vitro* primordial germ cell-like cells in mice. *Science*, 338: 971-975.  
576 2012.

577

578 [ 3 ] Sato T, Katagiri K, Gohbara A, Inoue K, Ogonuki N, Ogura A, Kubota Y, Ogawa T.  
579 *In vitro* production of functional sperm in cultured neonatal mouse testes. *Nature*, 471:  
580 504-507. 2011.

581

582 [ 4 ] Orié Hikabe, Nobuhiko Hamazaki, Go Nagamatsu, Yayoi Obata, Yuji Hirao, Norio  
583 Hamada, So Shimamoto, Takuya Imamura, Kinichi Nakashima, Mitinori  
584 Saitou & Katsuhiko Hayashi Reconstitution *in vitro* of the entire cycle of the mouse  
585 female germ line *Nature* volume 539, pages299–303 (2016)

586

587 [ 5 ] Panula S, Medrano JV, Kee K, Bergström R, Nguyen HN, Byers B, Wilson KD,  
588 Wu JC, Simon C, Hovatta O, Reijo Pera RA. Human germ cell differentiation from  
589 fetal- and adult-derived induced pluripotent stem cells. *Human Molecular Genetics*, 20:  
590 752-762. 2011.

591

592 [ 6 ] Aflatoonian B, Ruban L, Jones M, Aflatoonian R, Fazeli A, Moore HD. *In vitro*  
593 postmeiotic germ cell development from human embryonic stem cells. *Human*  
594 *Reproduction*, 24: 3150-3159. 2009.

595

- 596 [ 7 ] Easley CA 4th, Phillips BT, McGuire MM, Barringer JM, Valli H, Hermann BP,  
597 Simerly CR, Rajkovic A, Miki T, Orwig KE, Schatten GP. Direct differentiation of  
598 human pluripotent stem cells into haploid spermatogenic cells. *Cell Reports*, 2: 440-  
599 446. 2012.  
600
- 601 [ 8 ] Irie N, Weinberger L, Tang WW, Kobayashi T, Viukov S, Manor YS, Dietmann S,  
602 Hanna JH, Surani MA. SOX17 is a critical specifier of human primordial germ cell  
603 fate. *Cell*, 160: 253-26. 2015.  
604
- 605 [ 9 ] Sugawa F, Araúzo-Bravo MJ, Yoon J, Kim KP, Aramaki S, Wu G, Stehling M,  
606 Psathaki OE, Hübner K, Schöler HR. Human primordial germ cell commitment *in*  
607 *vitro* associates with a unique PRDM14 expression profile. *EMBO Journal*, 34: 1009-  
608 1024. 2015.  
609
- 610 [ 1 0 ] Sasaki K, Yokobayashi S, Nakamura T, Okamoto I, Yabuta Y, Kurimoto  
611 K, Ohta H, Moritoki Y, Iwatani C, Tsuchiya H, Nakamura S, Sekiguchi K, Sakuma T,  
612 Yamamoto T, Mori T, Woltjen K, Nakagawa M, Yamamoto T, Takahashi K, Yamanaka  
613 S, Saitou M. Robust *in vitro* induction of human germ cell fate from pluripotent stem  
614 cells. *Cell Stem Cell*, 17: 178-194. 2015.  
615