

あり、操作性に優れ、初心者でも高い再現性を得ることが可能で、全自動化を実現することにより検査時間の短縮を図るものであること。

(1) 業務報告等

- ① 業務終了後、全自動受精卵呼吸活性測定装置の開発品、電気化学計測データ及び開発報告書を提出し、本学担当者の確認を受けるものとする。
- ② 報告書の内容については本学担当者から照会があった場合は説明を行うこと。
- ③ 業務の全部、又は一部が仕様書に基づいて行われず若しくは仕様書等に定める製造が行なわれていないと委託者が判断した場合は、受託者に対し再調査、又は修正等必要な措置を要求することがある。なお、その場合に要する経費は、本契約に含まれるものとする。

(2) 成果の帰属及び取扱いに関する体制

この契約書に基づき得られた成果物にかかる権利は、原則、東北大学と開発企業に帰属するものとし、その取扱いについて十分に留意するものとする。

(3) 特許権等の使用

業務の実施に際し、第三者の所有する工業所有権及び技術情報等を使用するときは、あらかじめ本学担当者の承認を得るものとし、その使用に関して一切の責任を負うものとする。

(4) 業務を遂行する上で疑義が生じた場合は本学担当者と協議して定めるものとする。

4. 本件に参加する者に必要な資格及び要件等

- (1) 国立大学法人東北大学契約事務取扱細則第6条の規定に該当しない者であること。
- (2) 国立大学法人東北大学から取引停止の措置を受けている期間中の者でないこと。
- (3) 暴力団員による不当な行為の防止等に関する法律（平成三年法律第七十七号）に規定する暴力団員、暴力団又は暴力団員が経営に実質的に関与している組織等の者、不正の利益を図る目的又は第三者に損害を加える目的をもって暴力団又は暴力団員を利用するなどした者、暴力団の維持、運営に協力している者、及び暴力団又は暴力団員と社会的に非難されるべき関係を有している者でないこと。

5. 提案書の提出方法等

(1) 提案書の提出場所

仙台市青葉区片平二丁目1-1 東北大学財務部調達室調達第一係

TEL 022-217-4869

FAX 022-217-4912

(2) 提案書の提出方法

提出方法は、5部を郵送又は持参すること

- ・郵送：簡易書留、宅配便等で送付すること
- ・持参：受付時間は平日9：00から17：00
- ・その他：提案書は日本語で作成し、提案書に関する照会先を明記すること。

(3) 提出書類

- ①本募集要領及び審査基準に記載されている項目を基に想定される事柄を整理した具体的な企画提案書
- ②本業務を行う上での実施体制に関する資料
- ③本業務を行う上での詳細な見積書（概算見積書）及び工程表

(4) 提案書の提出期限等

提出期限：平成 25 年 9 月 6 日 17:00 必着

提出先：上記(1)に示す場所

(5) その他

提案書等の作成費用については選定結果に拘らず提案者の負担とする。

また、提出された提案書等については返却しない。

6. 説明会の開催について

説明会への参加を必須とする

日時：平成 25 年 8 月 29 日 (木) 16:00～

場所：東北大学医学部 3 号館 3 階 産婦人科医局

〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1

TEL：022-717-7254

7. 業務の規模及び採択数

業務の規模：9,000,000 円 (税込限度額)

採 択 数：1 件

8. 選定方法等

選定方法：別紙審査基準のとおり

結果通知：提案者全員に選定結果を通知する。

9. 契約締結

契約書(案)は別添のとおりである。仕様書については採択者と提案書を基に作成・調整するものとする。

なお、契約金額については提案書の内容を勘案して決定するので採択者が提示する金額と必ず一致するものではない。また、金額及びその他契約条件等が合致しない時には契約締結を行わない場合がある。

10. スケジュール

○提案書の締切：平成 25 年 9 月 9 日

○審 査：平成 25 年 9 月中旬頃

○採択者の決定：平成 25 年 9 月中旬頃

○契 約 締 結：平成 25 年 9 月下旬頃

○業 務 期 間：平成 25 年 10 月 1 日～平成 25 年 12 月 27 日 (予定)

11. その他

業務実施に当たっては、契約書、仕様書を遵守すること。

審査基準（企画競争）

I. 選定方法

提案書に基づき、東北大学医学系研究科に設置された「全自動受精卵呼吸測定装置の開発」審査委員会において審査を行い、評価が最も高かった者を契約予定者として採択する。

なお審査期間中、必要に応じて提案の詳細に関する追加資料の提出または面接を求めることがある。

II. 選定基準

【必須条件】 …… 企画提案書は次の各号に適していることを必須の条件とする。

- ①提案内容が募集要領に記載してある目的、趣旨に合致してあること。
- ②業務が具体的かつ適切な方法により計画されていること。
- ③業務を遂行するのに必要な能力、知識、ノウハウを有していることが明確に分かること。
- ④概算見積書の内容が合理的かつ明確であり、妥当な積算がなされていること。

【審査項目】 ……以下の各項目を4段階で評価する。

1. 安全性

受精卵検査に伴い用いられる微弱電流が、昨年度試作機器と同等かそれ以下であること。

2. 有効性

受精卵の呼吸測定感度が、昨年度試作機器と同等かそれ以上であること。

3. 経済性

昨年度試作機器と比較して価格が低廉であり、且つ耐久性に勝ること。

3. 操作時間

昨年度試作機器と比較して、受精卵測定時の初期設定が簡便かつセットが容易であり、操作性に優れ、初心者でも高い再現性を得ることが可能で、全自動化を実現することにより検査時間の短縮を図るものであること。

5. 概算見積額の内容、妥当性

ただし、提案を確認できないもの、具体性に欠け意味を成さないと判断されたものについては不可とし、一項目でも不可があったものは不採用とする。

【評価基準表】 100点満点

審査項目	点 数	評 価 基 準			
		優	良	可	不可
1		30	15	6	不合格
2		40	20	8	不合格
3		20	10	4	不合格
4		10	5	2	不合格

「全自動受精卵呼吸測定装置の試作」業務

調達日程（企画競争）

○業務期間 平成 25 年 10 月（契約日）～平成 25 年 12 月 27 日

○調達日程

1. 公告日 平成 25 年 8 月 26 日
2. 説明会(原則開催) 平成 25 年 8 月 29 日 16 : 00～
3. 提案書締め切り 平成 25 年 9 月 9 日
4. 審査期間 平成 25 年 9 月 10 日～平成 25 年 9 月 12 日
5. 審査結果報告 平成 25 年 9 月 13 日
6. 仕様書作成 平成 25 年 9 月 17 日～平成 25 年 9 月 27 日
7. 契約請求書提出 平成 25 年 9 月 30 日

平成 25 年 8 月 12 日

企画競争手続請求書

調達室長 殿

医学部・医学系研究科
事務長 齋藤 嘉信

業務名 「全自動受精卵呼吸測定装置の開発」業務

上記業務に係る企画競争手続を請求しますので、よろしくお取り計らい願います。

記

1. 企画競争方式を採用する理由

東北大学医学系研究科では現在、厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）平成 25 年度採択課題の 1 つとして、「受精卵呼吸測定装置を用いた臨床試験に橋渡しするための安全性および有用性に関する研究」に関する研究開発（代表者：宇都宮裕貴、以下「本プロジェクト」とする）を実施しており、その課題の 1 つとして新しい受精卵呼吸測定装置の開発に取り組んでいる。

本プロジェクトは受精卵呼吸測定装置としての妥当性検証が目的であり、本業務で実施する機器開発・改良自体は本学が担当する研究開発の範疇には入らない。そのため、機器開発・改良の目的に最も合う提案を採択するため、企画競争を実施する。

2. 添付書類

- ① 募集公告（案）
- ② 募集要領（案）
- ③ 調達日程（案）

企画競争説明会

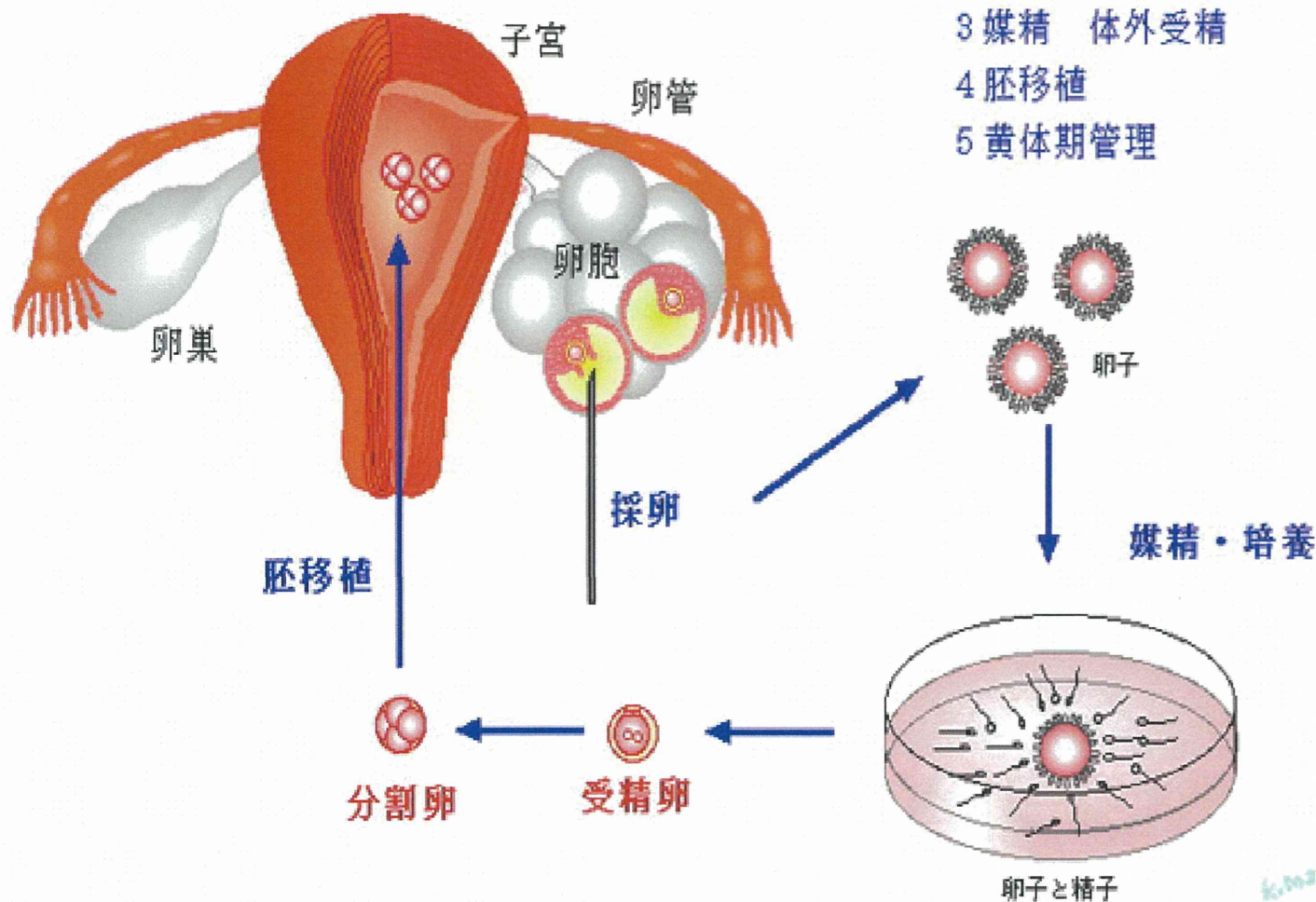
平成25年9月10日
研究代表者 宇都宮 裕貴

生殖補助技術による出生児数の 年次別推移(日本産婦人科学会)



体外受精-胚移植の流れ

In Vitro Fertilization - Embryo Transfer (IVF-ET)



不妊治療の現状 ～課題～

近年、生殖補助技術の普及に伴い多胎妊娠率の上昇が大きな問題となってきた

妊婦
合

単一胚移植

出生児

2008年4月 日本産婦人科学会
生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解

単一胚移植

多胎妊娠
率低下

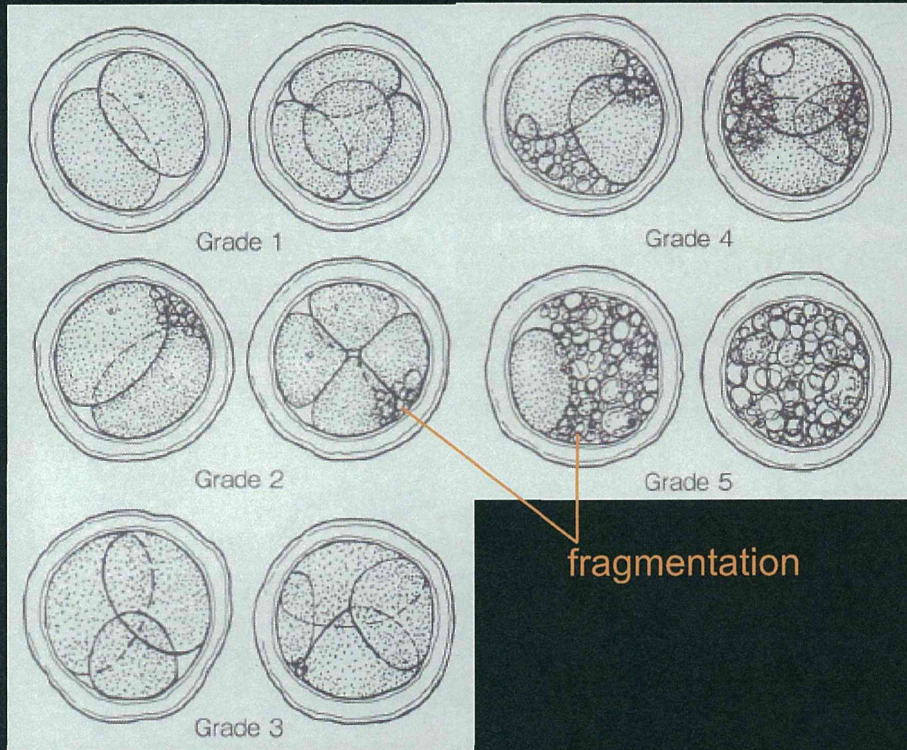
生児獲得
率低下

獲得した受精卵の質的評価が不可欠

(現状)
形態学的評価

(今後)
客観的評価

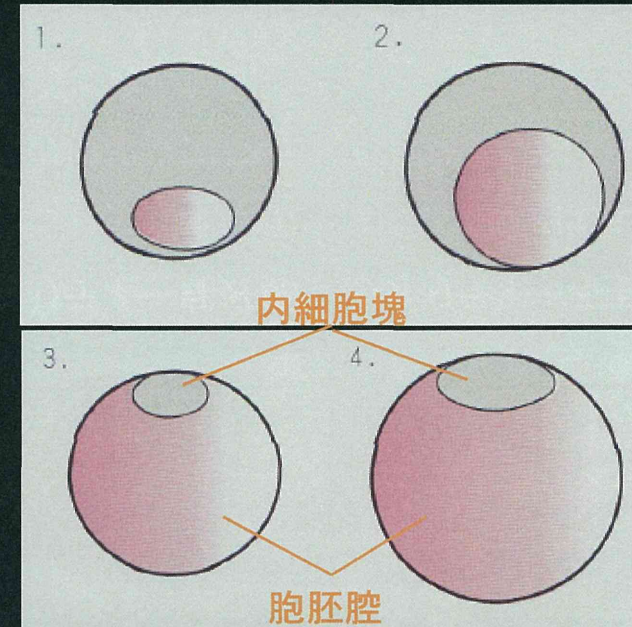
受精卵の形態的クオリティー評価



Veekの分類(分割胚)

割球の状態とフラグメンテーションにより

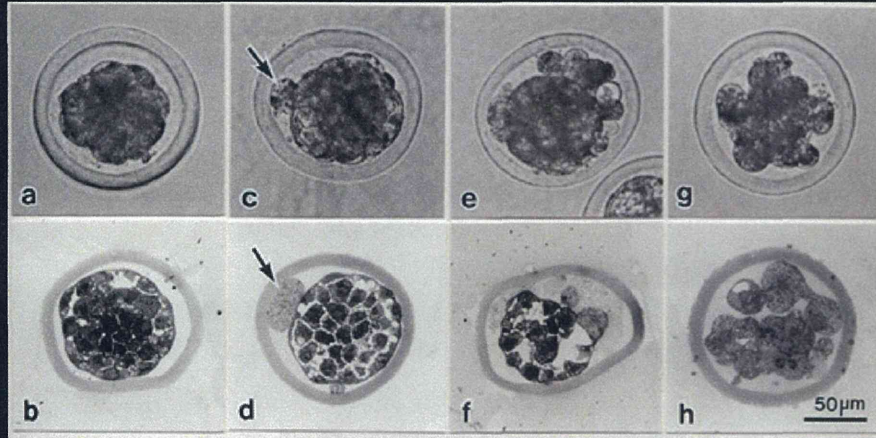
Grade1(良好胚)~5(不良胚)に分類される。



Gardnerの分類(胚盤胞)

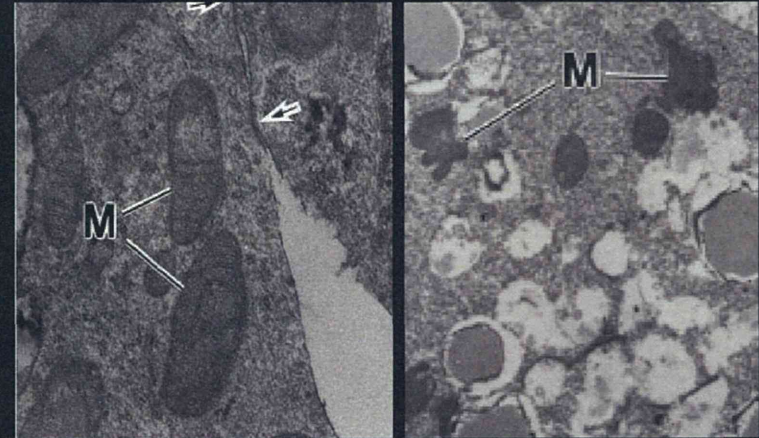
胞胚腔の大きさ(1~6)、内細胞塊の細胞数(A~C)、外細胞層の細胞数(A~C)の3点で評価している。

ウシ受精卵の質的評価とミトコンドリア



A rank B rank C rank D rank

High quality Low quality



クオリティー良好卵

ミトコンドリア(M)のサイズの増加やクリステの拡張がみられる。

クオリティー不良卵

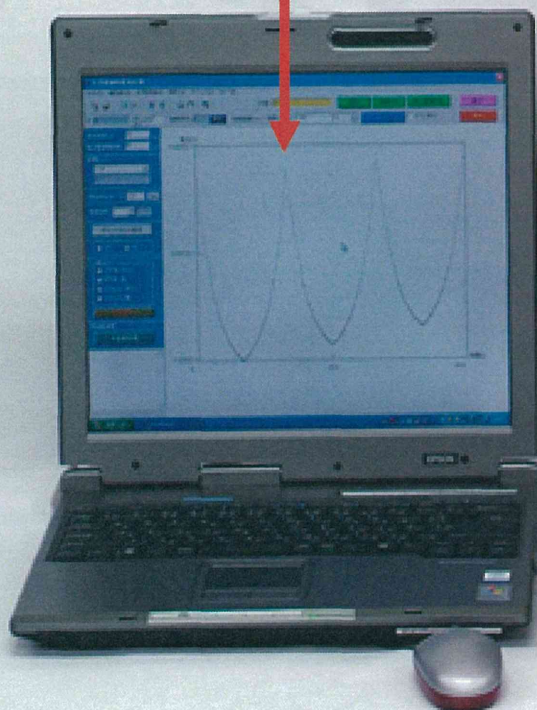
ミトコンドリアは未熟な形態を呈している。

⇒ ミトコンドリアの発達と受精卵の質は相関する
⇒ 良好卵は酸素消費(=呼吸)量が多い

Abe et al. Theriogenology, 2002

受精卵呼吸測定装置

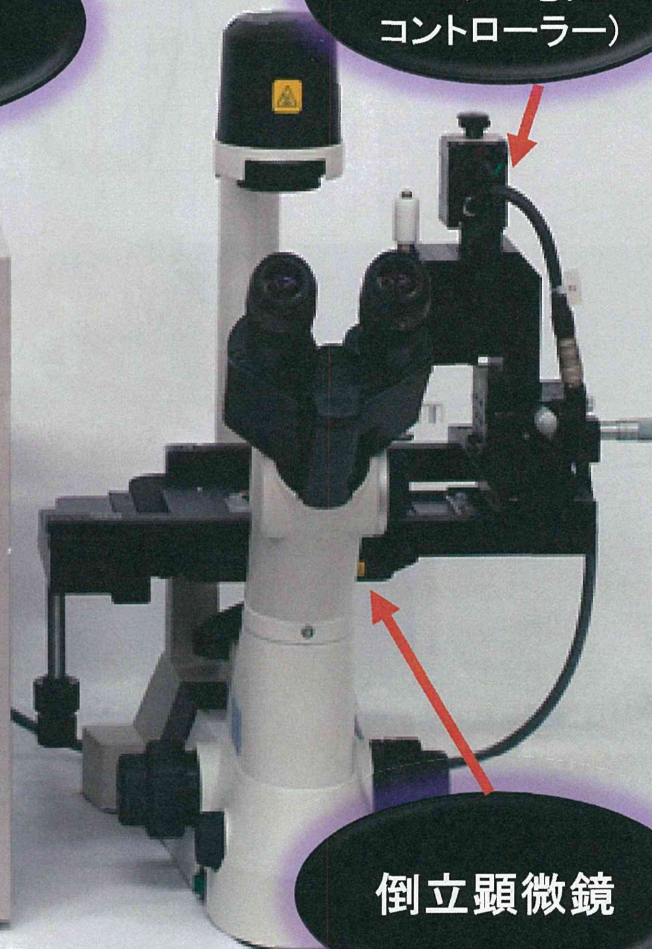
呼吸解析
ソフト



ポテンショ
スタット



Z軸ステージ
(マイクロ電極
コントローラー)

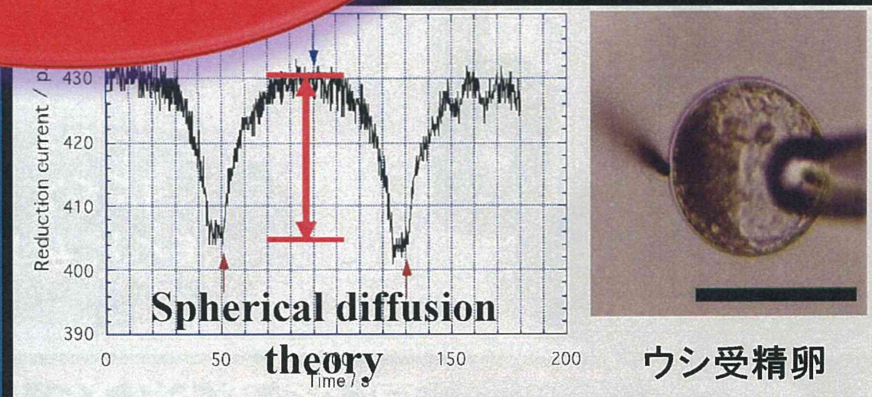
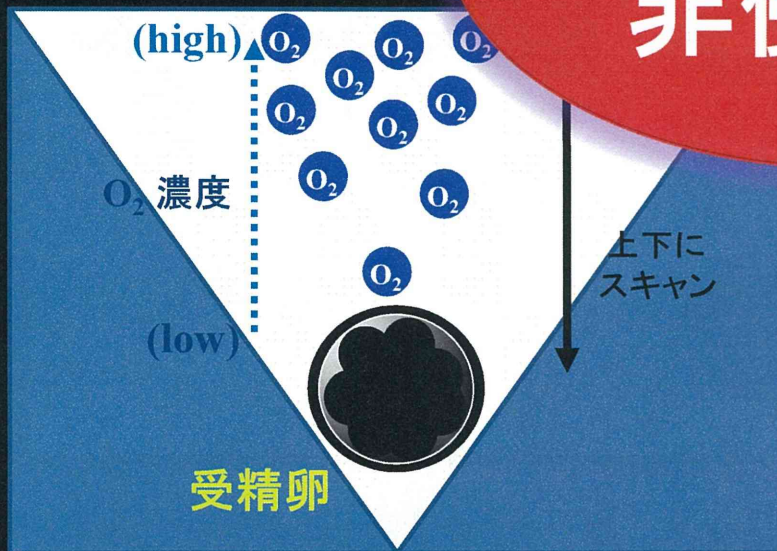


倒立顕微鏡

機器の原理



高感度
非侵襲的



ウシ体外受精卵の呼吸量と発生能

呼吸量 ($F \times 10^{14} / \text{mol s}^{-1}$)	測定した胚数	胚盤胞に発生した胚数 (%)	ハッチングした 胚盤胞数(%)
$F \geq 1.0$	56	50(<u>89.3</u>)	35(<u>62.5</u>)
$0.8 \leq F \leq 1.0$	44	34(<u>77.3</u>)	20(<u>50.0</u>)
$F < 0.8$	107	49(<u>45.8</u>)	28(<u>26.2</u>)

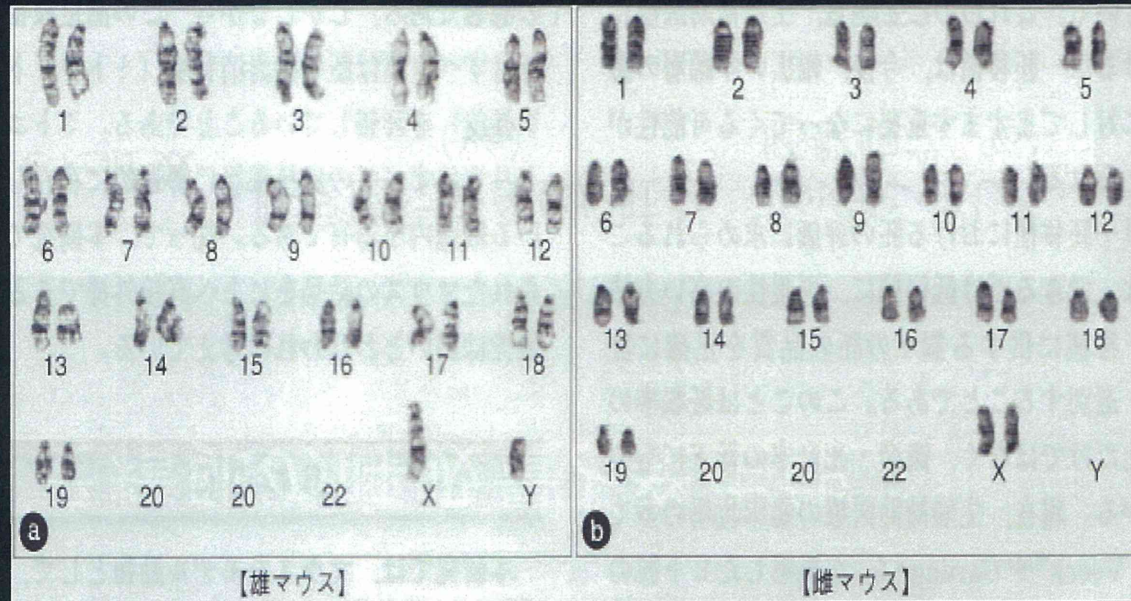
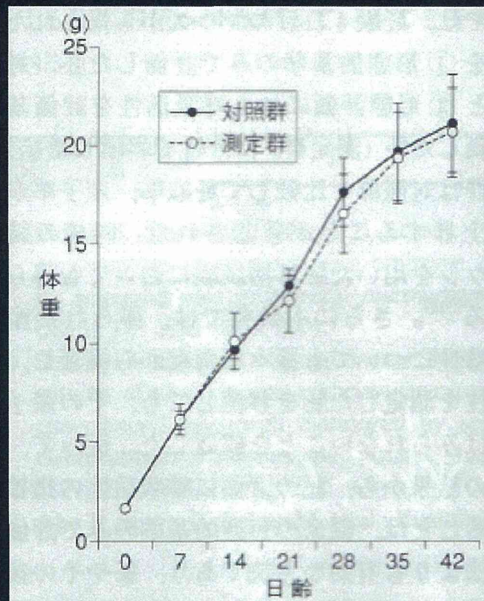
呼吸量が高い受精卵の方が発生能が高い

Abe et al. J. Mamm. Ova Res., 2004

マウス胚移植試験の成績

実験区	受容雌 (雌)	移植胚数 (個)	移植胚の 平均呼吸量 ($\times 10^{-14}$ mol/s)	分娩した 受容雌 (匹)	分娩率 (%)	産子数 (匹)	産子率 (%)
測定群 (0.70以上)	16	170	0.85 \pm 0.01	12	12/16* <u>(75.0)</u>	67	67/170* <u>(39.4)</u>
対照群	18	175	-	7	7/18 <u>(38.9)</u>	41	41/175 <u>(23.4)</u>

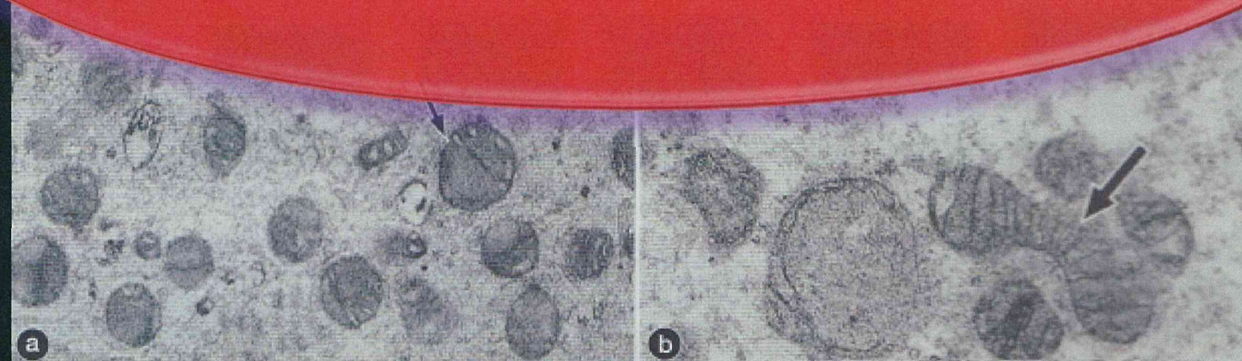
* $P < 0.05$



ヒト胚の呼吸量測定とミトコンドリアの発達






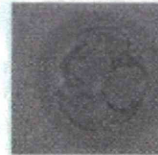
胚発生ステージ	測定胚数	酸素消費量 ($\times 10^{14}/\text{mol}\cdot\text{s}^{-1}$)
2~8細胞	18	0.51 ± 0.05^a
桑実胚	5	0.61 ± 0.11^{ab}
初期胚盤胞		0.72 ± 0.06^b

ヒト受精卵においても
呼吸量はミトコンドリアの発達を反映する



- a 2細胞期胚。未成熟な形態のミトコンドリア(M)
b 胚盤胞期胚。拡張したクリステ構造を持つ発達したミトコンドリア(矢印)

ヒト受精卵における形態的評価と呼吸量

Morphology of embryos						
Classification by Veeck method	4-cell Grade 1	4-cell Grade 1	6-cell Grade 2	6-cell Grade 2	8-cell Grade 2	8-cell Grade 2
Oxygen consumption ($F \times 10^{14}/\text{mol} \cdot \text{s}^{-1}$)	0.25	0.44	0.57	0.23	0.71	0.35

形態的評価と受精卵呼吸量は必ずしも一致しない

Utsunomiya et al. *J Mamm Ova Res*, 2008

ヒト受精卵における臨床研究①



形態学的に同程度の
の受精卵

評価方法

患者数

妊娠率(%)

形態学的評価
+呼吸量測定

14

9(64.3)

形態学的評価のみ

18

7(38.9)