

## 4. 業務実施スケジュール

	10月 (中旬)	10月 (下旬)	11月 (月上旬)	12月 (月上旬)	12月 (下旬)	1月 (月上旬)	1月 (中旬)
チップ型電極試作	→		→				
チップ型電極評価		→					
プレート試作	→						
プレート評価(チップ型電極 組み込み型)			→				
ポテンシostat改造					→		
総合評価・報告書作成							→

1回目の試作不具合がある場合

※チップ型電極試作は2回を想定

# 5. 概算見積書

国立大学法人東北大学 御中

平成25年 9月 17日

パナソニック ヘルスケア(株)

〒791 - 0395 愛媛県東温市南方2131番地1

TEL (089) 966 - 1620

取引銀行 三井住友銀行・大阪本店営業部(当座) 2012753

見積金額	¥8,994,978
------	------------



月 日	摘 要	数量	単価	金 額	備 考
9 17	マスク設計、材料費	2	225,000.0	450,000	
	ウエハ (SOI)	10	40,000.0	400,000	
	ターゲット (金)	1	500,000.0	500,000	
	ウエハ加工費用	1	1,000,000.0	1,000,000	
	その他消耗品、管理費	3ヶ月	1,125,000.0	1,125,000	
	クリノ社装置改造費	1	200,000.0	200,000	
	クリノ社ソフト改造費	1	2,000,000.0	2,000,000	
	人件費(41.8%実労 2名) (85.5万円 x 3月 = 2,565,000円、132.7 x 3月 = 3,981,000円) × 41.8%	3ヶ月	2,736,228.0	2,736,228	
	出張旅費(消費税込)		300,000.0	300,000	
	値引き				
	(小 計)			8,711,228	
	(上記見合の消費税等)			283,750	
	(合 計)			8,994,978	

上記の通りお見積もり申し上げます。

## 6. 知的財産の取り扱いについて(お願い事項)

知的財産については、試作以前に独自保有する知財及び過程で独自に得られる知財について弊社側でその知財を留保する形とさせて頂きたくご提案致します。理由としては下記の通りであります。

1. 試作品の提供にあたっては、弊社側受託企業サイドの保有する知財もしくは独自検討を経て獲得する知財を適用し試作にあたるため。特にチップの製造工程、設計ノウハウを活用する部分が多くなります。
2. 現在のところ、試作品には委託側の知財使用予定がございません。

また、委託側とのコラボレーションを経て知財が発生した場合には、別途協議としたいと考えております。

## 7. 問い合わせ先

パナソニックヘルスケア株式会社

臨床・事業開発室

担当： 久本 隆

〒105-8433

東京都港区西新橋2丁目38番5号 西新宿MFビル

TEL: 050-3787-9525

Email: [hisamoto.takashi@jp.panasonic.com](mailto:hisamoto.takashi@jp.panasonic.com)

---

国立大学法人 東北大学 御中

**全自動受精卵呼吸測定装置の  
試作機器改良業務のご提案  
実施体制**

2013年9月17日

パナソニックヘルスケア株式会社

臨床・事業開発室

	提出
	

**Panasonic**

# 1. 業務実施体制

## ①チップ型電極試作

## ②プレート試作

- ・パナソニックヘルスケア(株)及び同グループのAIS社

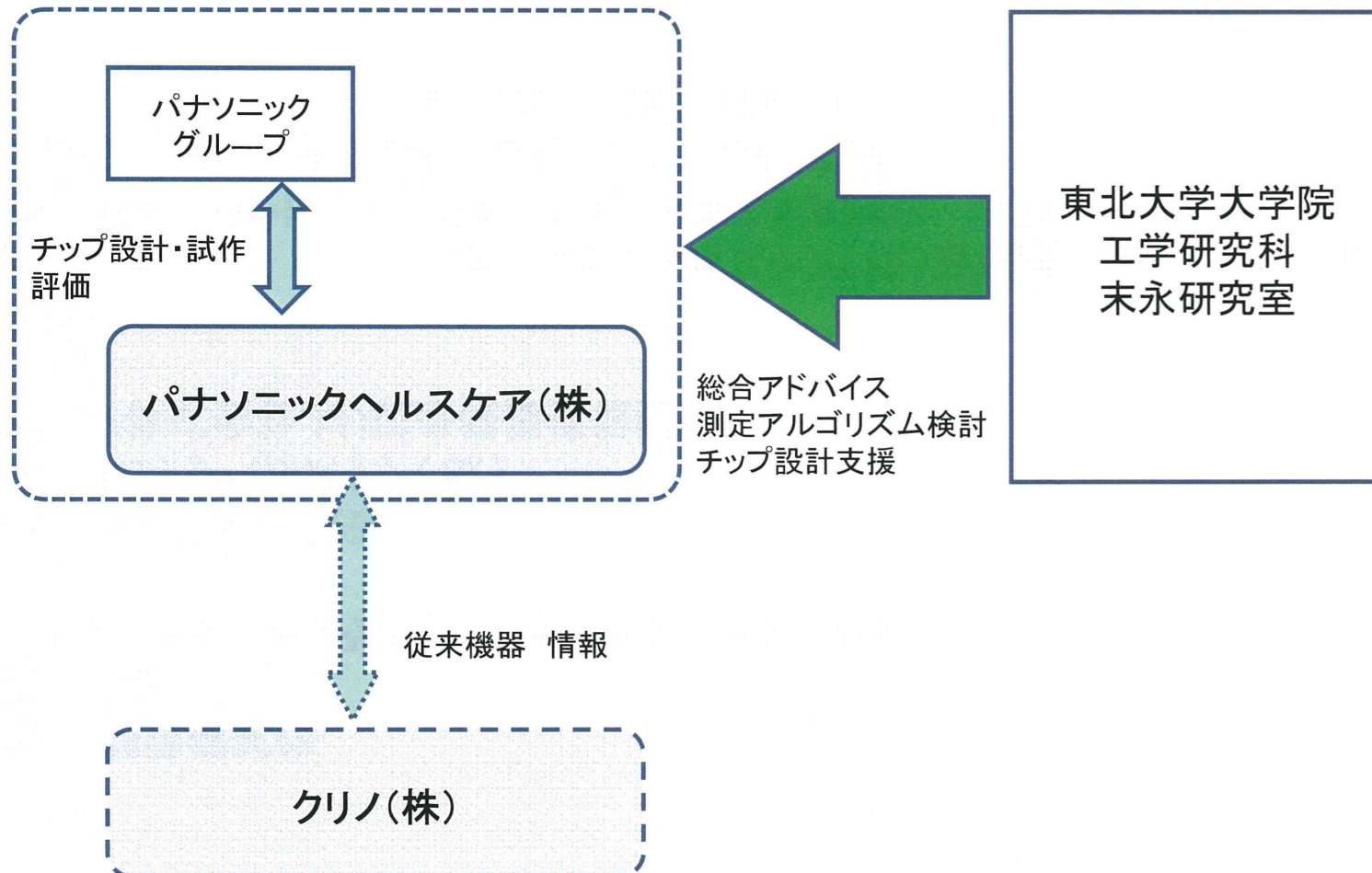
## ③ポテンシオスタット改造

- ・パナソニックヘルスケア(株)  
(クリノ株式会社より従来機器情報提供)

## ④評価

- ・チップ型電極                   パナソニックヘルスケア(株)及び同グループのAIS社
- ・ポテンシオスタット           パナソニックヘルスケア(株)
- ・全体及び測定アルゴリズム検討、チップ設計支援  
  東北大学 末永研究室

## 2. 業務実施体制



国立大学法人 東北大学 御中

# 全自動受精卵呼吸測定装置の 試作機器改良業務のご提案 概算見積書

2013年9月17日

パナソニックヘルスケア株式会社  
臨床・事業開発室

	提出
	

**Panasonic**



# 1. 概算見積書

国立大学法人東北大学 御中

平成25年 9月 17日

パナソニック ヘルスケア(株)  
〒791 - 0395 愛媛県東温市南方2131番地1  
TEL (089) 966 - 1620  
取引銀行 三井住友銀行・大阪本店営業部(当座) 2012753



見積金額	¥8,994,978
------	------------

月 日	摘 要	数量	単価	金 額	備 考
9 17	マスク設計、材料費	2	225,000.0	450,000	
	ウエハ (SOI)	10	40,000.0	400,000	
	ターゲット (金)	1	500,000.0	500,000	
	ウエハ加工費用	1	1,000,000.0	1,000,000	
	その他消耗品、管理費	3ヶ月	1,125,000.0	1,125,000	
	クリノ社装置改造費	1	200,000.0	200,000	
	クリノ社ソフト改造費	1	2,000,000.0	2,000,000	
	人件費(41.8%実労 2名)	3ヶ月	2,736,228.0	2,736,228	
	(85.5万円 x 3月 = 2,565,000円、132.7 x 3月 = 3,981,000円) × 41.8%				
	出張旅費(消費税込)		300,000.0	300,000	
	値引き				
	(小 計)			8,711,228	
	(上記見合の消費税等)			283,750	
	(合 計)			8,994,978	

上記の通りお見積もり申し上げます。

(資料 11)

# 第5回 受精卵活性測定デバイス 開発

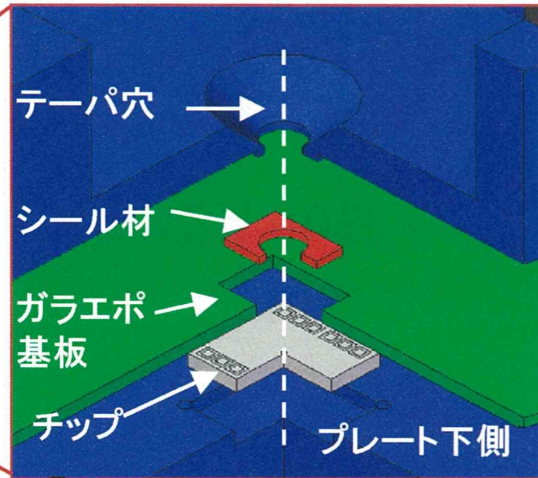
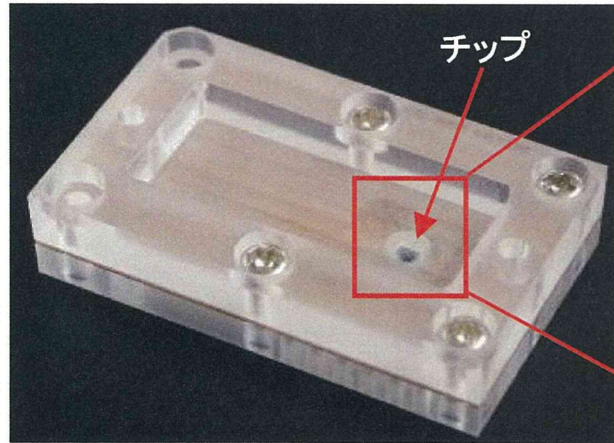
2013年 12月 10日

パナソニック株式会社  
オートモーティブ&インダストリアルシステムズ社  
技術本部 エコマテリアル開発センター  
バイオデバイスグループ

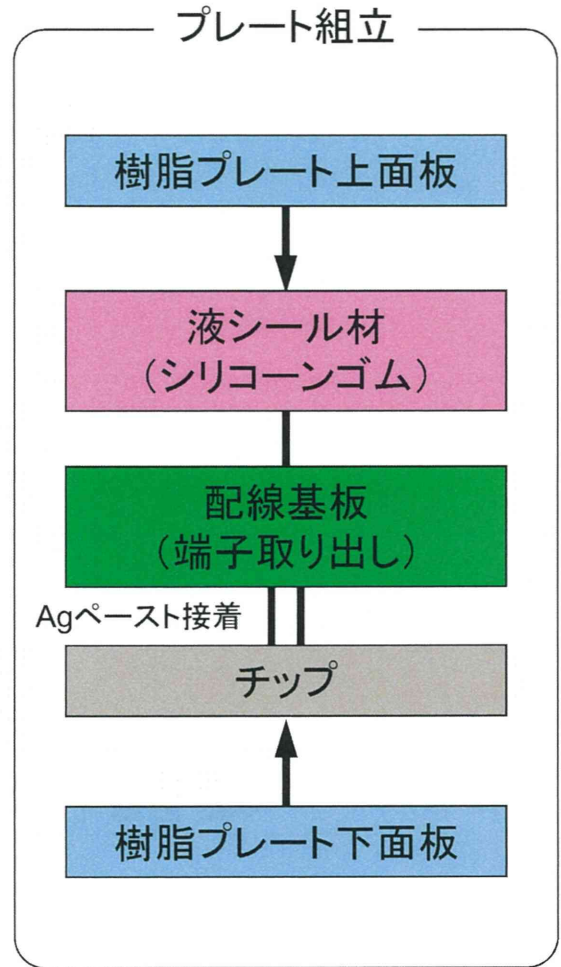
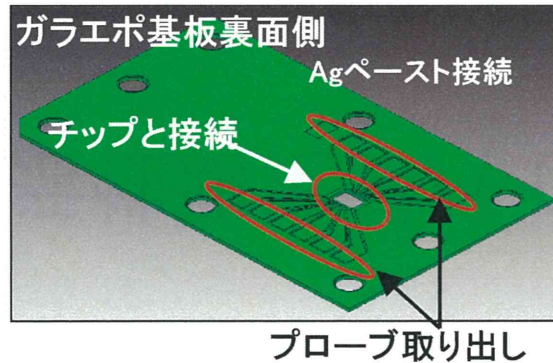
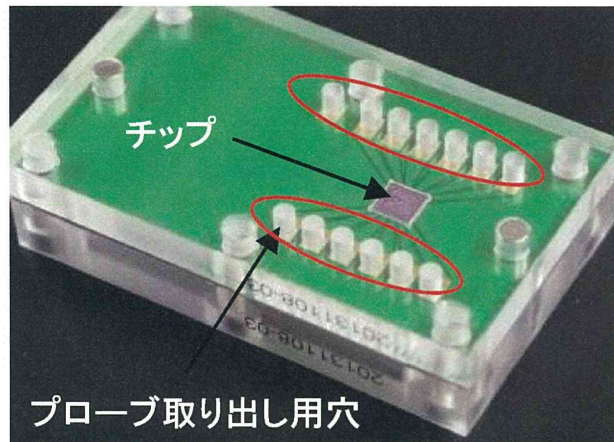
# 測定プレート設計開発進捗

## 測定プレート構造 (Proto.2)

ウエル側



裏面側

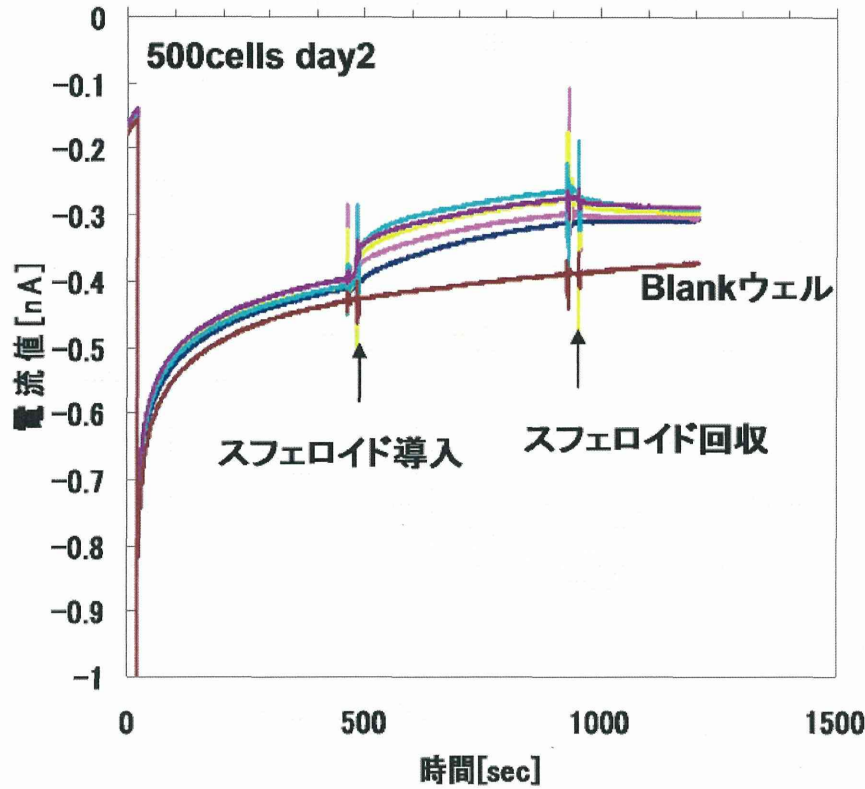


Proto.1と比べ、組立容易性を向上させたProto.2へ切り替え。  
ES0は、Proto.2の4ウェル構造のプレートを設計/試作中。

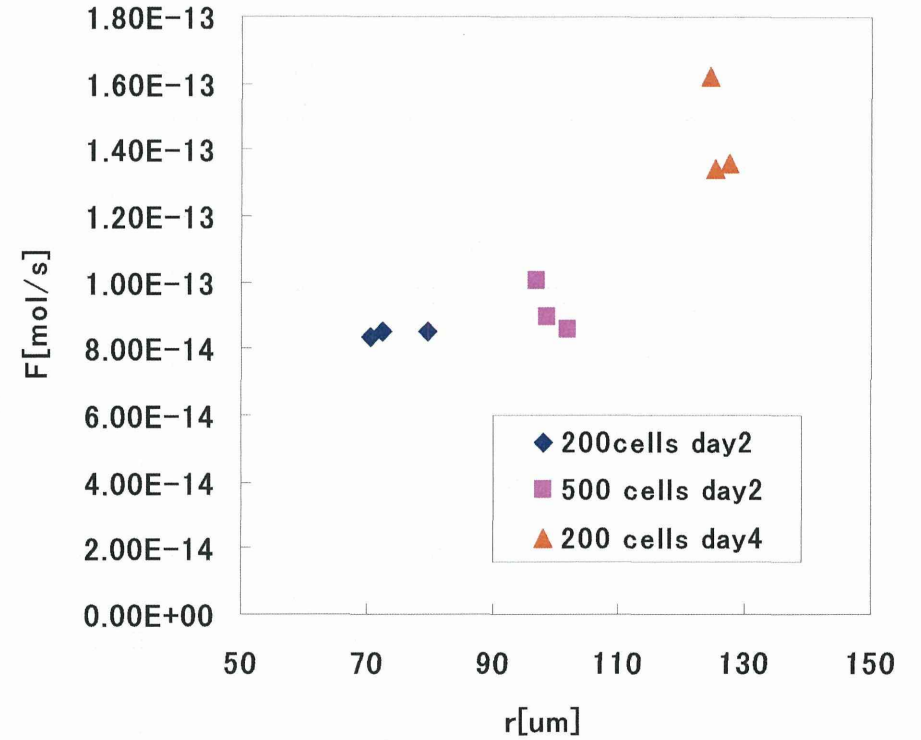
# 生体(スフェロイド)でのデバイス機能評価状況

スフェロイド(細胞塊)  
酸素消費量測定

評価チップ : ME1301-P02-03 C11 Proto.1  
測定方法 : 6電極同時ステップ印加(-0.5V印加)  
測定液 : ERAM-2



(1) スフェロイド導入/回収と酸素還元電流変化



(2) 酸素消費量とスフェロイド径の相関

◆酸素還元電流の外乱要因を低減し、スフェロイド近傍での溶存酸素濃度勾配の検出に成功。  
◆スフェロイド近傍での溶存酸素濃度勾配から酸素消費量を算出、スフェロイド径と相関があることを確認。  
(マイクロプローブ方式と同様の傾向を示す)

# 生体(スフェロイド)での呼吸活性検討

**測定結果(代表例)**

【測定条件】チップ:P02-03 Prot.1 C11-e12345  
装置:HA1010mM8 (Hokuto Denko)  
測定液:ERAM-2  
走査範囲:0 V→-0.5 V

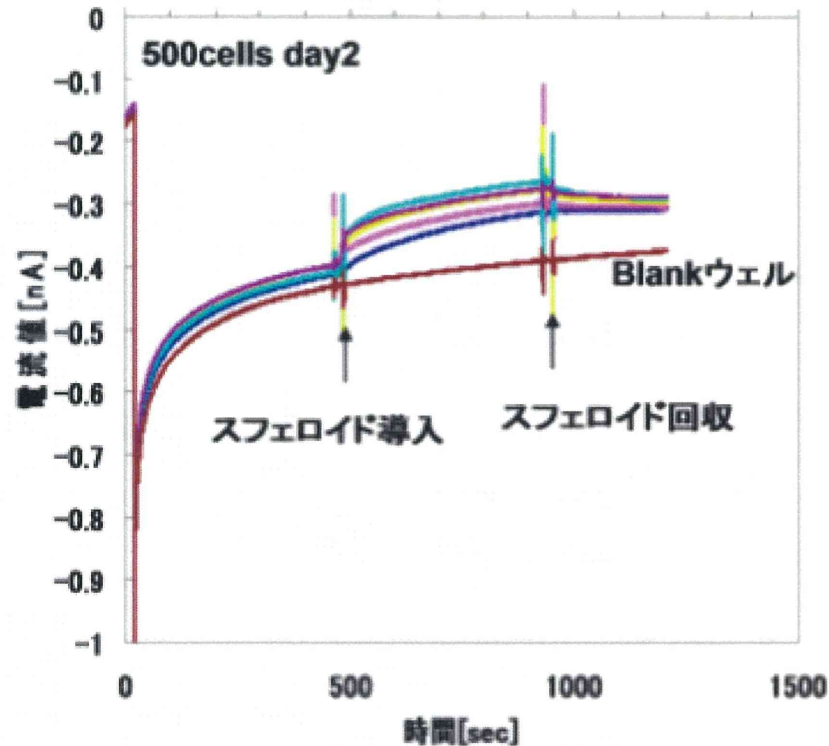


Fig. 3 測定結果(WE6はブランクウェルに接続)

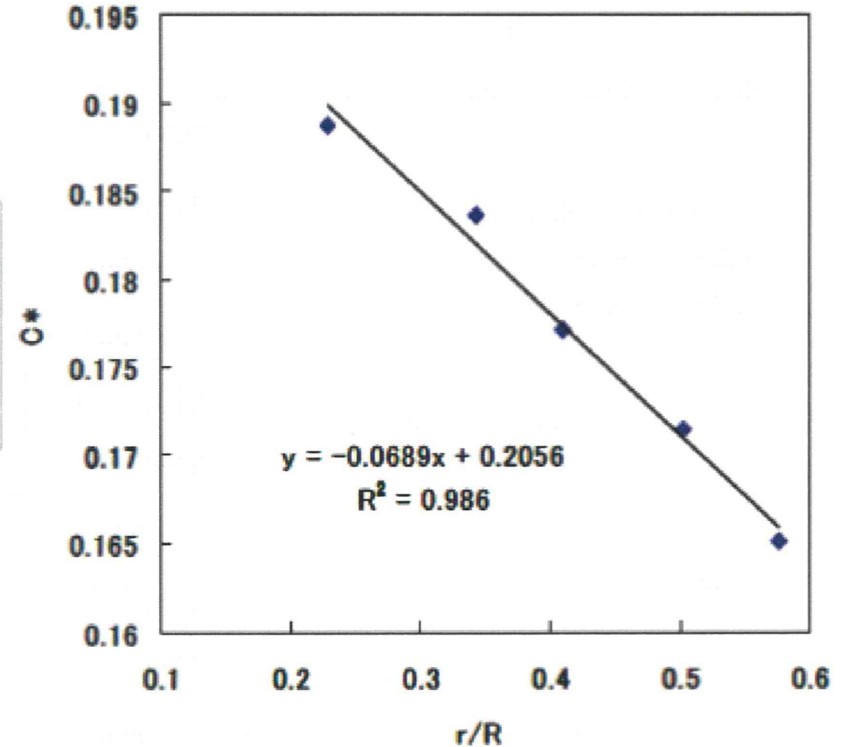


Fig. 4 溶存酸素濃度プロット

◆電極距離依存的に酸素濃度勾配を検出できた(第2回測定と同様の結果)

## まとめ／今後の計画

## まとめ

- (1) 専用設計のProto.2測定プレート(1ウェルタイプ)を完成。組立工程の安定化を確認。  
4ウェルタイプのES0測定プレート設計中。2013年12月中に完成予定。
- (2) 東北大学 工学部 末永研究室のご協力により、生体(スフェロイド)での酸素消費量算出に成功。  
Ptマイクロプローブ方式で報告されている「スフェロイド径と酸素消費量の関係」と同様の傾向を確認。

## 今後の検討予定

- (1) チップ設計／薄膜MEMSプロセス技術開発
  - ・生体近傍での溶存酸素濃度分布の二次元分布を考慮した、チップ設計の改善
  - ・測定バラツキ、電極特性バラツキを低減するチップ設計、および薄膜MEMSプロセス技術改善
- (2) プレート設計／組立工法開発
  - ・動物受精卵での実験に対応可能な、「ES0測定プレート」の設計および試作
- (3) 電気化学測定プロトコル開発
  - ・複数の生体(スフェロイド)での酸素消費量比較
  - ・測定バラツキを低減する測定条件の開発

(資料 12)



**平成25年度**  
**「全自動受精卵呼吸測定装置の試作機器改良業務」**  
**業務完了報告書**

**平成26年1月21日**

**パナソニック ヘルスケア株式会社**

## 目次

1	はじめに	3
1.1	背景と課題	3
1.2	東北大学からの仕様書の抜粋	5
1.3	東北大学からの業務要件	8
1.4	実施スケジュール	8
2	設計試作	9
2.1	チップ型電極、プローブの試作	9
2.2	変換アダプターの試作	13
3	性能評価	15
3.1	チップ型電極の評価検証結果	15
3.1.1	フェロセンメディエータ液中の酸化還元電流評価	16
3.1.2	乳がん細胞スフェロイドを用いた酸素消費量測定検証	16
3.1.3	酸素濃度勾配のシミュレーションと酸素消費計算式	19
3.1.4	測定時間に関する検証	19

4	試作検討結果	21
5	試作品納品物	22
6	打合せ記録	23
6.1	2013年12月10日 報告資料	23
6.2	2013年12月24日 報告資料	26

# 1 はじめに

## 1.1 背景と課題

生殖補助医療による出生児が50人に1人の時代を迎え、我が国では約21万人が生殖補助医療を受ける時代となっている。また、先進諸国である米国、欧州においても、生殖補助医療の状況は我が国と同様の環境が整備され、それぞれの国において数十万人以上が生殖補助医療を受ける状況にある。

### ■ 背景となる生殖補助医療の実態：患者数、費用負担

<b>【国内】</b>	
不妊で悩むカップル	約230万カップル
生殖補助医療を受けた患者	約21万人 約213,800回治療
特定不妊治療助成金支給回数	約8万4,395件
<b>【米国】</b>	
生殖補助医療を受けた患者	国内の 0.7倍
<b>【欧州5カ国】</b>	
生殖補助医療を受けた患者	国内の 1.9倍

出典：不妊治療情報センター情報、2009年時 厚生労働省発表、日産婦学会 複数論文より引用

### ■ 背景となる生殖補助医療の実態：歴史と各国状況

表 主な生殖補助医療の歴史

1978年	世界初の体外受精時出生（イギリス）	
1983年	凍結受精卵（胚）による妊娠（オーストラリア）	
1983年	日本初の体外受精児出生（東北大学）	← 東北大学が日本初
1989年	顕微授精による出生（シンガポール）	
...		
2004年	特定不妊治療助成金支給開始（日本）	

出典：日産婦誌62号6巻

表 日本、米国、欧州5カ国の施設数、実施(周)数

日本	622施設	213,800周期	← 日本の施設数突出	
米国	428施設	146,244周期		
フランス	102施設	71,287周期		
ドイツ	122施設	53,378周期		
英国	70施設	41,911周期		
スペイン	182施設	41,680周期		
イタリア	202施設	34,541周期		

理由？  
高齢化先進国であること、晩婚化が進んでいること  
特定不妊治療助成金が出ていること

デンマーク、アイスランド、スウェーデンは生殖補助医療先進国だが人口が少ない  
90年代後半には既に医療器具の改善もなされ、使用する医薬品もほぼ標準形ができました。2000年頃にはパッケージとして不妊治療クリニックが開けるとい段階を迎えている

出典：最近のARTの成績—米国との比較において 及び後クリニックWebページ