

(29-2)

様式1-4-2

平成 29 年度研究開発成果概要書

採択番号：18201

課題名：大容量体内・体外無線通信技術及び大規模脳情報処理技術の研究開発とBMIへの応用

副題：大容量無線通信および大規模脳情報解析を用いた体内埋込型ブレインマシンインターフェース装置の開発と応用

(1) 研究開発の目的

本研究では代表提案者らが情報通信研究機構(NICT)との連携により蓄積してきた大容量小型省電力体内外無線通信、多ch脳信号増幅回路集積化、3次元高密度皮質脳波電極、大規模脳情報解読制御に関する技術開発をさらに進める。これにより第1世代128chワイヤレス体内埋込型皮質脳波BMIシステムの開発・非臨床試験を行い、臨床研究を実施して、課題終了1年以内の世界初のBMIシステム実用化を目指す。並行して10年以内の実用化を想定して、第2世代4000chレベルのワイヤレス体内埋込型皮質脳波BMIシステムを開発し、その安全性・有効性を動物実験で検証する。これにより世界を大きくリードする皮質脳波BMIの実現に資する。

(2) 研究開発期間

平成27年度から平成31年度(5年間)

(3) 実施機関

国立大学法人大阪大学 <代表研究者>
日本光電工業株式会社
合同会社SPChange

(4) 研究開発予算(契約額)

総額500百万円(平成29年度 100百万円)
※百万円未満切り上げ

(5) 研究開発項目と担当

研究開発項目1：体内埋込装置のシステム化開発 (日本光電工業株式会社)
研究開発項目2：ワイヤレス通信・充電モジュールの開発 (合同会社SPChange)
研究開発項目3：脳表電極の開発 (国立大学法人大阪大学)
研究開発項目4：集積化アンプの開発 (国立大学法人大阪大学)
研究開発項目5：大規模脳情報解析技術の開発 (国立大学法人大阪大学)
研究開発項目6：体内埋込装置の非臨床試験 (国立大学法人大阪大学)
研究開発項目7：臨床研究の計画・申請・実施 (国立大学法人大阪大学)

(6) 特許出願、論文発表等

		累計(件)	当該年度(件)
特許出願	国内出願	2	0
	外国出願	1	1
外部発表	研究論文	16	6
	その他研究発表	92	38
	プレスリリース・報道	17	7

	展示会	2	0
	標準化提案	0	0

(7) 具体的な実施内容と成果

研究開発項目 1 体内埋込装置のシステム化開発

PMDA との薬事戦略相談を特区医療機器戦略相談に切り替え、申請範囲を埋込脳波計および計測脳波受信装置までとし、侵襲性が低く脳波計と切り分け可能な脳波解読装置を含めないことで了承を得た。また、試作した臨床研究用体内装置に対して、各種安全性評価を実施した。MRI 撮影時の影響を確認するため変位力試験を実施し、変位力に対する安全性に問題がないことを確認した。振動試験、落下試験を実施し、機械的な損傷が発生しない事を確認した。今年度改良したシステム全体に対するエミッション試験を実施し、限度値以下であることを確認した。そして、平成 28 年度まで進めていた第 1 世代システムの体内装置の構成に対するリスクマネジメントを完了させた。その後、PMDA から埋込み装置に関して更なる小型化が必要との指摘を受けたため、ハーメチックコネクタを介さずに脳波電極と装置本体とを直接接続する体内装置の構成に対するリスクマネジメントの検討を開始した。

研究開発項目 2 ワイヤレス通信・充電モジュールの開発

第 1 世代システム開発において、無線通信の全電極送信モードでのリアルタイム伝送を達成した。ユーザビリティ、消費電力などの観点から、第 1 世代システムについては、間欠送信および選択送信モードは使用せず、常時、全電極送信モードを使用することとした。動物実験などの結果をモジュール内のプログラム改良に反映し、技術適合証明を再度取得した。より実環境に近い状況にて動作検証を行い、エラーレート等を計測した。非接触充電・電源モジュール開発においては、複数の受給電コイルを動物実験、臨床試験用に準備し、対応可能にした。第 2 世代システム開発では、集中伝送無線通信方式の省電力化・小型化などを目指した専用 LSI 化に着手し、試作したワイヤレス通信モジュールの性能評価を行った。分散伝送無線通信についても将来の発展性の検討を行った。ワイヤレス通信の国際標準化について、主に第 2 世代に向けた通信機器を対象に次年度以降も活動を継続することとした。

研究開発項目 3 脳表電極の開発

個々人の脳にフィットする 3 次元電極開発において、平成 28 年度に確立した製造プロトコル・製造体制を使用して、患者脳の MRI データに基づく臨床試験用の 105 極 3 次元脳表電極を製造した。さらに、第 2 世代システム向けの超高密度フレキシブル脳表電極の開発では、柔軟な微細配線、有機 TFT 薄膜アンプ技術を利用した、マイクロボルトの生体信号の取得、柔軟電極システムの有用性の検証、生体内への長期計測安定性評価を実施した。

研究開発項目 4 体内埋込装置のシステム化開発

集積化アンプチップを体内埋込装置に搭載し、動物実験などの非臨床試験に適用した。また、治験での運用を目指してアンプチップの修正設計を行った。さらに第 2 世代システム用多機能集積化アンプの要素回路として、平成 28 年度に開発した電流刺激機能およびアンプ広帯域化による spike 計測機能やチョッパアンプ技術をそれぞれ搭載した電流刺激 TEG チップおよび Spike 増幅回路 TEG チップの性能評価を行った。

研究開発項目 5 大規模脳情報解析技術の開発

非拘束下の難治性てんかん患者 4 例、サル 1 頭で長時間皮質脳波計測により大規模脳情報を取得した。難治性てんかん患者に対して、非侵襲で行動量を計測し、頭蓋内脳波と同期取得するシステムを開発し、英論文に発表した。また、取得した大規模脳情報から、位相同期等の脳情報を連続自動計算し、行動映像と同期表示するソフトウェアを開発した。さらに、独立主成分分析を用いて運動に関する脳情報を次元圧縮して効率的に取得することで解読精度を 30-50%改善する手法を開発し、ロボットアームの自律制御とのハブリッド化を進めた。また、サルの脳表に埋め込んだ表面電極による皮質脳波計測実験を継続的に行い、埋込み後 20 ヶ月においても皮質脳波信号が安定して計測可能であることを確認した。さらに皮質脳波 BMI によるロボットアーム制御（テンプレートマッチ法）実験を継続的に行い、長期間（埋込み後 16 ヶ月）にわたり BMI 制御が可能であることを確認した。体位変換に関して

特許出願を完了し、オムツ交換サポート機能を有する体位変換装置を試作した。

研究開発項目 6 体内埋込装置の非臨床試験

体内埋込装置の GLP 試験を全て完了した。埋込み安定性評価に関しては、電極を含む第 1 世代システム体内ユニット全体のビーグル犬 3 頭への 6 ヶ月間埋め込みを完了し、動作性・耐久性を評価するとともに、安全性上問題がないことを確認した。機器制御性能評価に関しては、1 年後の治験開始を考慮してイヌでの安定性評価を優先的に実施した。spike 計測機能、チョッパーアンプ技術などの検証に向けて、埋め込み用小型実装ボードを用いた体外コネクタ接続によるサル皮質脳波のワイヤレス計測を実施した。

研究開発項目 7 臨床研究の計画・申請・実施

平成 28 年度末に前倒して臨床研究計画ならびに倫理委員会への申請を行ったが、薬機承認を加速するため、臨床研究ではなく、治験に格上げして臨床試験を実施することし、治験としての臨床試験計画書を作成した。治験としての臨床試験の質を確保するため、試験の開始時期は平成 31 年度とした。臨床試験実施の準備において、平成 28 年度までに調査した患者から適応患者の絞り込みを行い、詳細な調査を実施した。