

## 1. 研究課題・実施機関・研究開発期間・研究開発予算

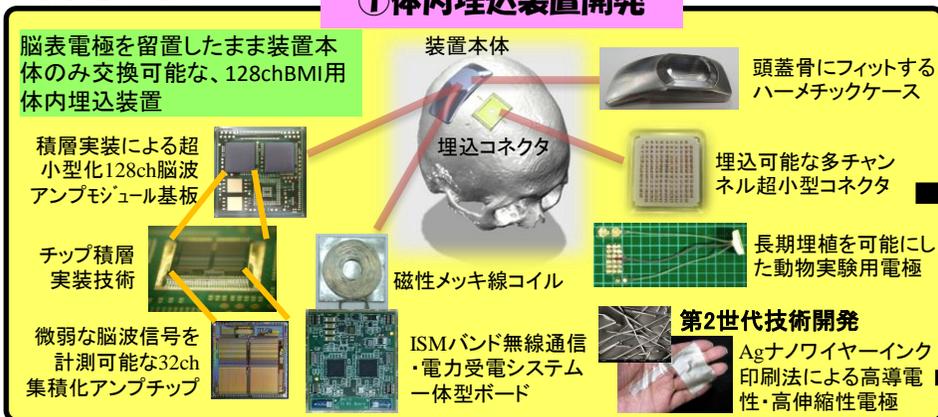
- ◆課題名 : 大容量体内 - 体外無線通信技術及び大規模脳情報処理技術の研究開発とBMIへの応用
- ◆副題 : 大容量無線通信および大規模脳情報解析を用いた体内埋込型ブレインマシンインターフェース装置の開発と応用
- ◆実施機関 : 代表研究者(受託者) 国立大学法人大阪大学  
研究分担者(再受託者) 日本光電工業株式会社 研究分担者(再受託者) 合同会社SPChange
- ◆研究開発期間 : 平成27年度～平成31年度(5年間)
- ◆研究開発予算 : 総額500百万円(平成27年度100百万円)

## 2. 研究開発の目標

第1世代128chワイヤレス体内埋込型BMIシステムの実用化開発を行い、平成30年度までに臨床研究を実施する。並行して第2世代4000chレベルのワイヤレス体内埋込型BMIシステムの基礎開発を行い、平成31年度までに動物実験で安全性・有効性を実証する。

## 3. 研究開発の成果

### ①体内埋込装置開発



### 研究開発成果: 体内埋込装置開発

- 埋込型BMIを長期間提供するためには、簡単な手術で装置本体を交換できるメンテナンス性が不可欠。脳表に留置した電極を抜去することなく交換可能な小型多極BMI用体内埋込装置を開発。
- ASL患者のような微弱な脳波信号を計測可能な**32ch集積化アンプチップ**4枚で構成された、**128ch超小型脳波アンプモジュール基板**を開発。チップ積層実装技術を用いることで、**30mm×30mm**の超小型サイズを達成。
  - 頭部形状にフィットする湾曲形状を有し、**サファイア窓を通して無線給電可能なハーメチックチタンケース**の設計・製造に成功。
  - 236kbyte/sec データ伝送を可能とした**無線通信回路(ISMバンド)**と**無線受電回路**を一体化させたモジュール基板を開発。**30×35mm**の小型サイズを達成。
  - High Qを実現した**磁性メッキ線コイル**による体内外の**給電距離15mm**を達成。
  - 128ch以上のコンタクトを有し、頭皮下に留置可能な**超小型の薄型平面コネクタ**を開発。
  - ヌシル製シリコンシートにより**柔軟かつ長期埋植可能な動物実験用電極**を試作。
- 第2世代技術の開発**
- ポリウレタンシート上への**Agナノワイヤーインク印刷法**による**高導電性・高伸縮性電極**の開発。

### ②大規模脳情報解析技術の開発

患者、動物で非拘束下長時間データから、大規模な脳情報を抽出し、脳活動を解読、思い通りの機器制御を実現する。

非拘束下長時間計測

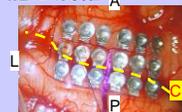
大規模脳情報抽出

解読・制御

サポートベクターマシン(SVM)とガウス過程帰帰(GPR)によるBMI制御技術

### 研究開発成果: 患者での長時間計測とBMIとロボット自律制御のハイブリッド化

- 頭蓋内脳波は長時間データの入手が困難、BMIで微細な制御性能は煩雑
- てんかん患者で**10kHz、2週間連続の非拘束下計測**
  - サルで**長期留置可能な電極**にて計測
  - SVM+GPRによるBMI制御とロボットの知的自律制御を**ハイブリッド化**し、思い通りの制御を可能に



### ③非臨床試験と臨床研究計画

128ch埋込装置をベンチテストと動物実験で評価するとともに、128ch埋込装置を用いた臨床研究の申請準備を早期に開始する。

128ch埋込装置の非臨床試験

128ch埋込装置の臨床研究計画

医療機器メーカーによるベンチテスト  
脳外科医による顕微鏡下装置埋込

臨床研究拠点によるサポート

### 研究開発成果: 試作埋込装置で皮質脳波計測が可能であることをサルで確認

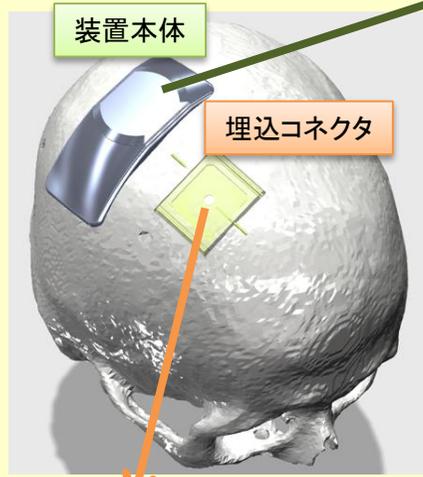
- サルに留置した電極からの皮質脳波を初期試作埋込装置を使用して計測できることを術中・術後に確認。特に、感覚野側から明瞭なSEP(体性感覚誘発電位)を観測。
- 研究開発成果: 臨床研究のワーキングGrを組織し、計画開始**
- 埋込型BMIの臨床研究は世界初であるため、計画から承認まで困難で時間がかかる。
- 阪大未来医療センターとワーキングGrを組織し、早期に準備を開始。**埋込装置の安全性評価と、BMIの制御性能の評価指標探索と、二本立ての臨床研究を計画。**

# ①体内埋込装置開発

## ①体内埋込装置開発

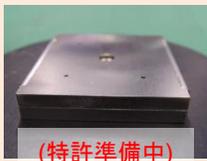
脳表電極を留置したまま装置本体のみ交換可能な、128chBMI用体内埋込装置

BMI用体内埋込装置は装置本体、皮質脳波電極、これらを繋ぐ埋込コネクタで構成。埋込コネクタにより電極を留置したまま装置本体のみを交換可能

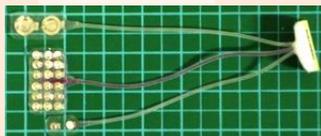


## 埋込コネクタ・電極開発

埋込型BMIを長期間提供するためには、簡単な手術で計測機器を交換できるメンテナンス性が不可欠。



128ch以上のコンタクトを有し、頭皮下に留置可能な超小型の薄型平面コネクタを開発。



ヌシル製シリコンシートにより柔軟かつ長期埋植可能な動物実験用電極を試作。

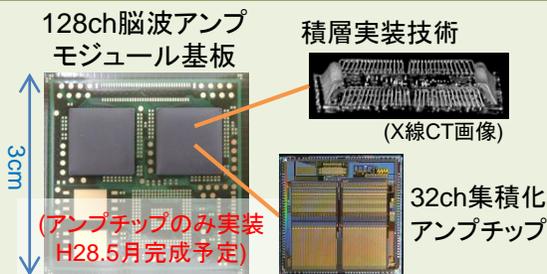
## 埋込装置本体開発

### チタン製ハーメチックケースの試作・検討



- ・頭部形状にフィットした湾曲形状のチタン製のハーメチックケースの試作
- ・ケース内に受電コイルを収めるためにケース上面にサファイア窓を配置
- ・気密性と生体適合性を両立する、ろう付け、レーザー溶接等の製造方法検討

### 128ch超小型脳波アンプモジュール開発



### 集積化アンプチップ仕様

製造プロセス	0.25μm CMOS
電極数	32 Ch
電源	1.8V~2.5V
利得	46, 52, 58, 64dB
入力換算雑音	< 1μVrms
消費電力	4.7mW@1.8V

ASL患者のような微弱な脳波信号を計測可能な32ch集積化アンプチップ4枚で構成された、128ch超小型脳波アンプモジュール基板を開発。チップ積層実装技術を用いることで超小型サイズを達成。

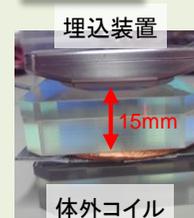
### ワイヤレス通信・受電モジュールの開発



### コイル仕様

外形	Φ22.2mm
内径	Φ7.2mm
厚み	2.2mm
巻数	26巻
Q	106.6 @250kHz

### 給電実験



・体内埋込装置からの128ch脳波データをリアルタイム伝送可能な通信レート236kbyte/secの無線回路と無線受電回路を一体化させたモジュール基板を開発。  
・受電コイルに磁性メッキ線コイルを使用することで同条件での銅リッツ線に比べHigh Qを実現し、体内外の給電距離15mmを達成。

## 第2世代技術開発

### 超高密度フレキシブル脳表電極の開発



- ・ポリウレタンシート上へのAgナノワイヤーインク印刷法による高導電性・高伸縮電極の開発。
- ・脳信号増幅用薄膜TFTアンプの開発。

### 第2世代システム用多機能集積化アンプの要素回路設計

・刺激機能の仕様設計、アンプ広帯域化によるspike計測機能やチョッパーアンプ技術の検討及び基礎設計を実施

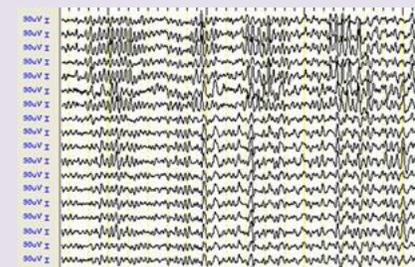
# ②大規模脳情報解析技術の開発、および③非臨床試験と臨床研究計画

## ②大規模脳情報解析技術の開発

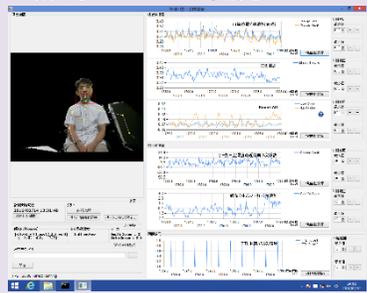
患者、動物で非拘束下長時間データから、大規模な脳情報を抽出し、脳活動を解説、思い通りの機器制御を実現する。

### ヒトの非拘束下長時間皮質脳波計測

難治性てんかん患者3名を対象として10kHz、128ch、数時間～数週間、非拘束下で皮質脳波を連続的に計測



口、喉、上肢の運動データ計測システムの開発



自由行動時の運動と脳波の同期解析可能

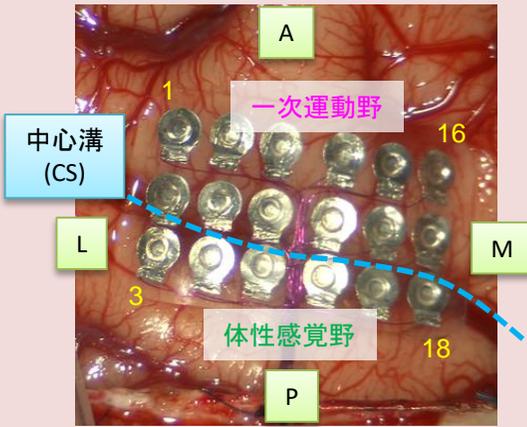
サポートベクターマシン(SVM)とガウス過程回帰(GPR)によるロボットハンド実時間制御



(Fukuma, et al., PlosOne, 2015)

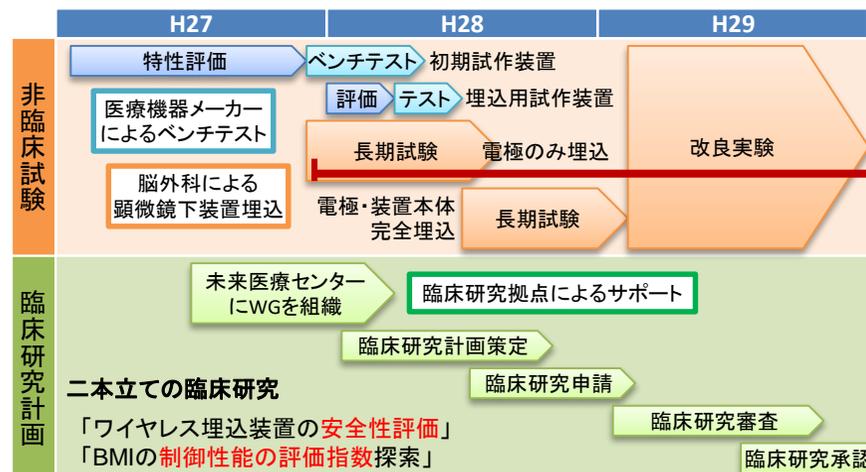
### 長期埋込可能電極の体内留置

サル実験用に試作した長期埋め込み可能な3×6chの皮質脳波電極を、運動野側に2列、感覚野側に1列、中心溝を覆うように留置。



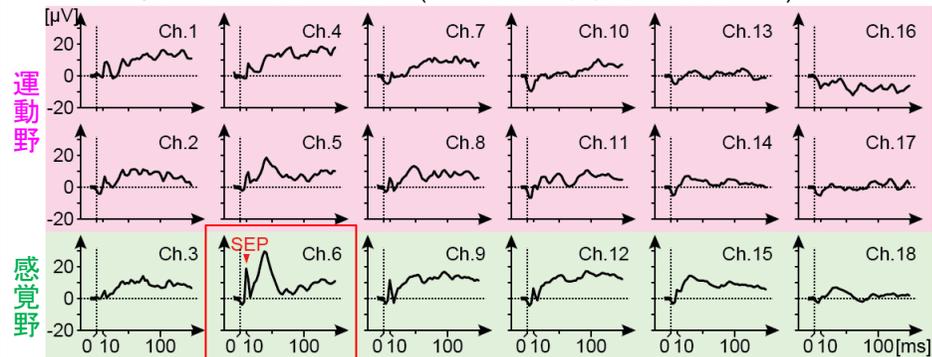
## ③非臨床試験と臨床研究計画

128ch埋込装置をベンチテストと動物実験で評価するとともに、128ch埋込装置を用いた臨床研究の申請準備を早期に開始する。



### 試作埋込装置で皮質脳波計測が可能であることをサルで確認

試作埋込装置で計測した皮質脳波(術後6日、無線接続、100回平均)



試作埋込装置が正中神経電気刺激による明瞭なSEP(体性感覚誘発電位)を測定でき、有線/無線接続ともに機能上の問題がないことを明らかにした。

#### 4. これまで得られた成果(特許出願や論文発表等)

	国内出願	外国出願	研究論文	その他研究発表	プレスリリース 報道	展示会	標準化提案
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	0 (0)	0 (0)	6 (6)	23 (23)	6 (6)	1 (1)	0 (0)

特許については間もなく2件を出願予定

※成果数は累計件数、( )内は当該年度の件数です。

##### (1)受賞

平成28年1月23日 平田雅之 第55回日本定位・機能神経外科学会 優秀講演賞

##### (2)成果発信(報道、展示会)

平成27年9月16日 毎日新聞(夕刊)『阪大ロボット学「自在な動きへ脳波解読」』(報道)  
 平成27年10月18日 朝日新聞 千葉首都圏版『ネットワークの先端技術ずらり 県立現代産業科学館』(報道)  
 平成27年10月17日 千葉県現代産業科学館『最先端ネットワークのかたち』(展示会)  
 ~12月6日  
 平成27年12月17日 NHK BSプレミアム『カラダのヒミツ~美と若さの新常識~ 第3話「やわらか頭! 脳のヒミツ」』(報道)  
 平成28年1月21日 読売新聞(夕刊)『脳の活動から夢の解読』(報道)  
 平成28年1月25日 日本経済新聞(朝刊)『脳波を読み取り部戦で外部送信』(報道)  
 平成28年2月25日 CiNetNews『ひとの脳波を読み解きロボットアームが動き出す』(報道)

#### 5. 今後の研究開発計画

平成28年10月頃までに第1世代システムの開発・評価を終え、平成28年度末までに長期体内埋め込み実験(埋込み安定性評価、機器制御性能評価)およびGLP試験からなる非臨床試験を終える。この試験結果をもって、平成29年度始めに第1世代システムの臨床研究の申請を行う。

さらに、高性能な次世代BMI装置として第2世代システムの構成および仕様の検討を行い、神経刺激機能、spike計測機能、チョップアップ技術、超高密度フレキシブル脳表電極などの要素技術の研究開発を行う。