

1. 研究課題・受託者・研究開発期間・研究開発予算

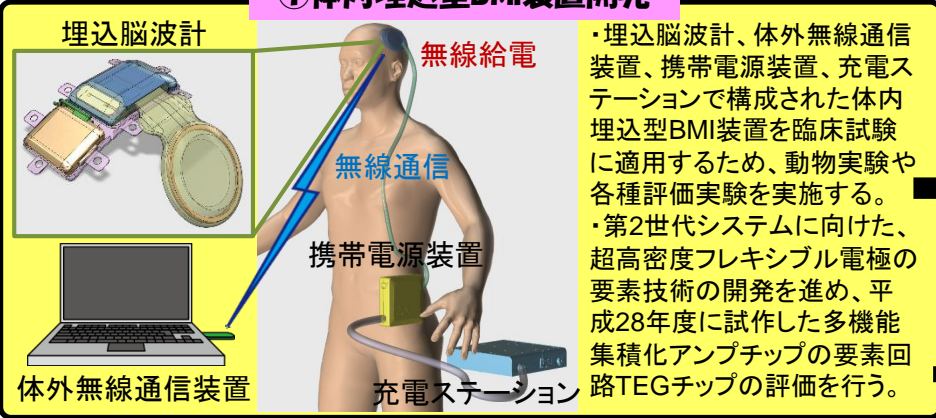
- ◆課題名 : 大容量体内 - 体外無線通信技術及び大規模脳情報処理技術の研究開発とBMIへの応用
- ◆副題 : 大容量無線通信および大規模脳情報解析を用いた体内埋込型ブレインマシンインターフェース装置の開発と応用
- ◆実施機関 : 大阪大学 (平田雅之)、日本光電工業 (株)、(同) SPChange
- ◆研究開発期間 : 平成27年度～平成31年度 (5年間)
- ◆研究開発予算 : 総額500百万円 (平成28年度100百万円)

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体内埋込型BMI装置開発



**研究開発成果: 体内埋込型BMI装置開発**

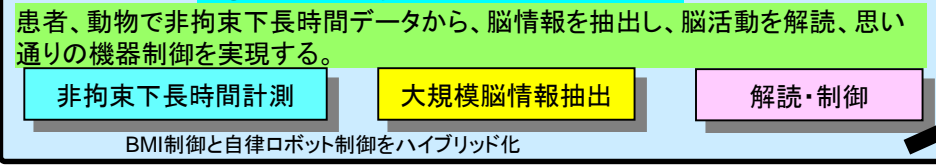
動物実験用および臨床試験用に開発した体内埋込脳波計、体外無線通信装置、携帯電源装置、充電ステーションを臨床試験に適用するため、動物への**長期埋込に基づく安全性評価実験**および**各種性能評価実験**を実施した。

- 無線通信での**全電極送信モードのリアルタイム伝送**を達成した。
- 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。
- MRI環境下での**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。
- 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、規格範囲内に収まることを確認した。
- H28年度に開発した第1世代システムの体内装置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からの助言を受け、更に小型化を進めるべく、ハーメチックコネクタを省略した体内装置構成に対するリスクマネジメントの検討を開始した。

**第2世代技術の開発**

- 超高密度フレキシブル脳電極**開発に向けた**要素技術開発**を進めた。
- 試作した**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**を実施した。
- 集中無線通信方式による広帯域無線通信が可能な**UWB送受信機**の**性能評価**を実施した。

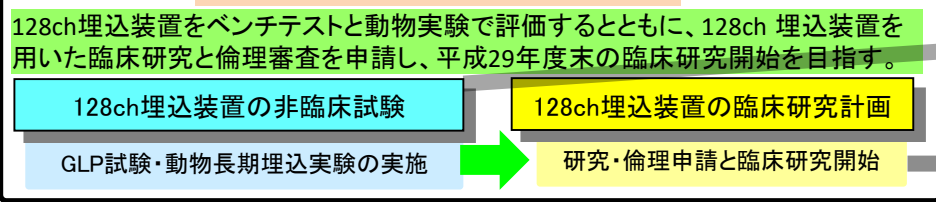
②大規模脳情報解析技術の開発



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

- てんかん患者4例に対して、非拘束下の**頭蓋内脳波**と非侵襲での**行動量を同期計測**するシステムを開発し、英文論文に発表した。
- ビーグル犬3頭、サル1頭において**長期留置可能な電極**にて計測。
- ICAを用いて運動に関する脳情報の**解読精度を30-50%改善**する手法を開発。
- 体位変換の特許出願**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。

③非臨床試験と臨床研究計画



**研究開発成果: GLP試験の全項目を完了**

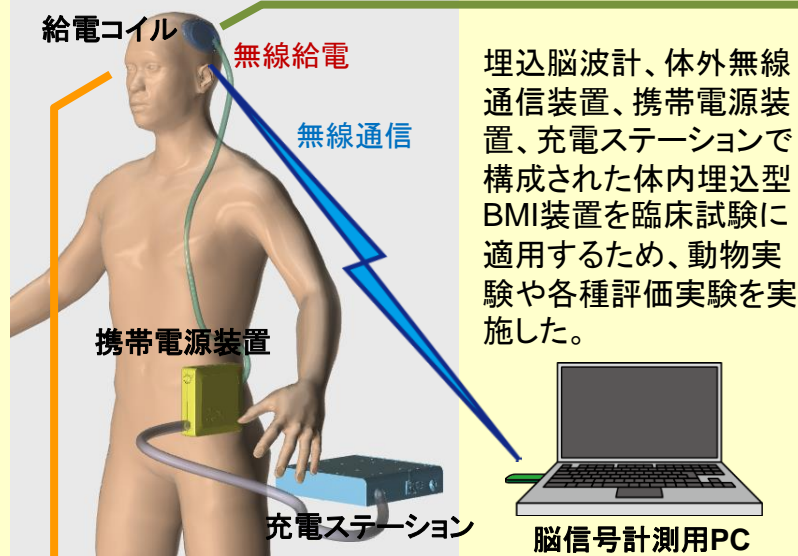
- 体内埋込装置の各GLP試験を全て完了。安全性に問題がないことを確認。
- 埋込装置を微ビーグル犬3頭に埋め込み、皮質脳波計測が可能なこと、安全性上の問題がないことを確認。

**研究開発成果: 臨床研究・倫理審査の申請を完了**

- 臨床研究・倫理申請を前倒しで実施。薬機承認を加速するため、**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**。治験としての臨床試験の質を確保するため**開始時期は平成31年度**とした。臨床研究の患者の絞り込みを実施。

# ①体内埋込型BMI装置開発

## 体内埋込型BMI装置の全体構成



## 電極開発

平成28年度に確立した製造プロトコル・製造体制を使用した、臨床試験用の高密度脳表電極の製造



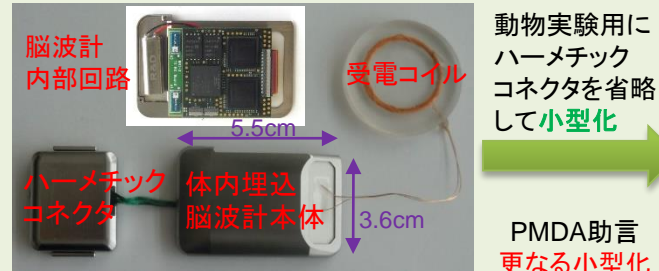
## 薬事戦略

PMDAの薬事戦略相談を特区医療機器戦略相談に切替



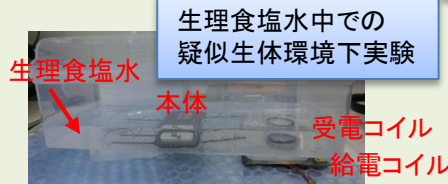
## 埋込脳波計開発

臨床試験用埋込脳波計(平成28年度試作)



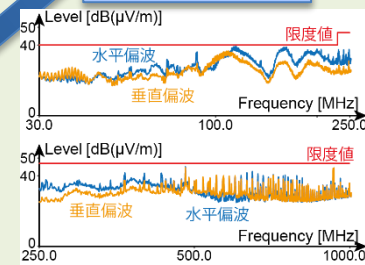
リスクマネジメント完了

MRI環境下での変位力試験

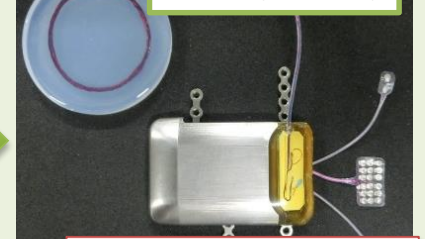


各種評価実験に適用

エミッション試験

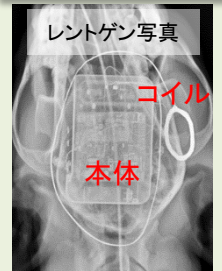


動物実験用埋込脳波計(2次試作)



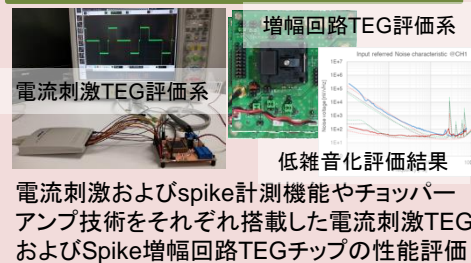
コネクタを使用しない構成でリスクマネジメント再検討中

埋込安全性評価(ビーグル犬3頭)

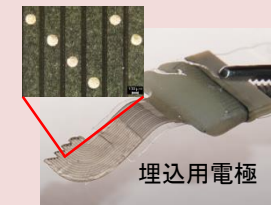


## 第2世代技術開発

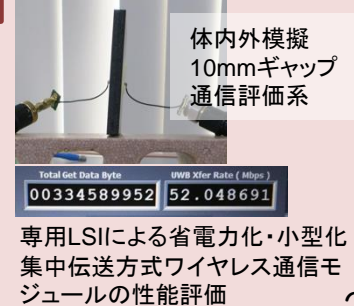
多機能集積化アンプ要素回路評価



超高密度フレキシブル脳表電極の開発



UWB通信モジュール評価



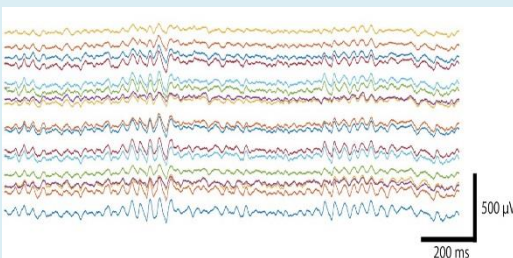
# ②大規模脳情報解析技術の開発、および③非臨床試験と臨床研究計画

## ②大規模脳情報解析技術の開発

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。ICAを用いた効率的脳情報抽出により運動軌道推定精度を30-50%改善

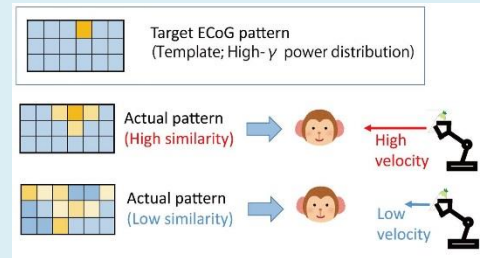
### 長期埋込電極による機能性評価(サル)

開発した電極を埋め込んだサルから皮質脳波信号を継続的に計測し、皮質脳波が長期間安定して計測可能であることを示した。



電極埋込の約20ヵ月後の皮質脳波信号

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)を継続的に行い、長期間にわたりBMI制御が可能であることを示した。(16ヶ月)

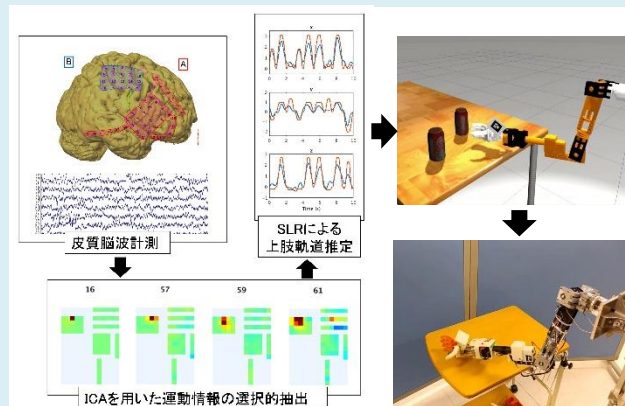


皮質脳波BMIによるロボットアーム制御

### ICAを用いた運動情報の効率的抽出(ヒト)

てんかん患者の運動企図時の皮質脳波から、ICAを用いて運動野特異的に分布する独立成分を検出し、**運動脳情報を効率的に抽出**

ICAで抽出した運動野特異的な独立成分を用いることにより、SLRIによる運動軌道の推定精度を30-50%改善できた。



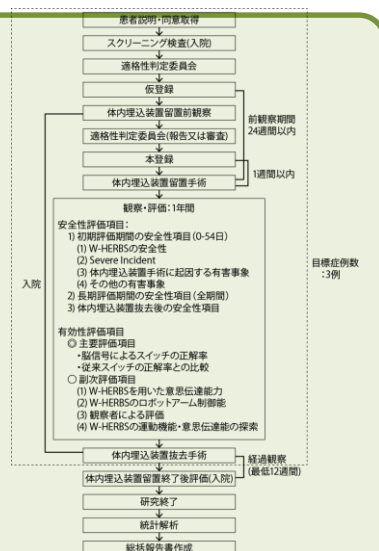
## ③非臨床試験と臨床研究計画

128ch埋込脳波計のGLP試験を完了、犬3頭に6ヶ月間の埋込を完了、128ch埋込脳波計を用いた臨床研究を治験に格上げ

### 臨床研究・倫理審査の申請

薬機承認を加速するため、**治験に格上げ**して臨床試験を実施することとし、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。

有効性の主要評価項目	1) 脳信号によるスイッチの正解率 2) 「伝の心」を操作する際の、脳信号によるスイッチと従来方法によるスイッチの正解率の比較
有効性の副次的評価項目	1) W-HERBSを用いた意思伝達能 提示した文字列を意思伝達装置(「伝の心」)で正しく表示できる率(文字表示正解率) 2) W-HERBSを用いたロボットアーム制御能 (1) 初期位置から目標物への移動 (2) 目標物の把持 (3) 標的位置への移動 (4) 把持解除 3) 観察者による評価 (1) 意思伝達装置の操作に関する評価 (2) ロボットアームの操作に関する評価 4) W-HERBSの運動機能・意思伝達能の探索 (1) 意思伝達装置の操作性能の探索 (2) ロボットアームの操作性能の探索 (3) 体内埋込装置の変更

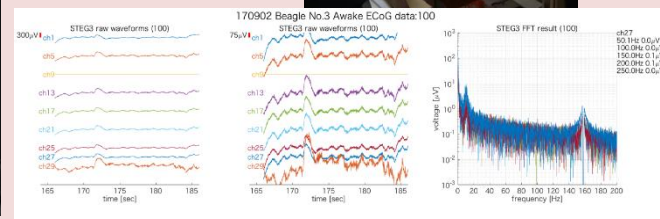


### 動物への埋込装置の長期埋込に基づく安全性・安定性評価

・電極を含む第1世代システムの体内ユニット全体をビーグル犬3頭に6か月間の埋め込みを完了、皮質脳波計測が可能なこと、安全性上の問題がないことを確認。



術後レントゲン写真(3頭目)



覚醒下皮質脳波計測(3頭目)

4. 特許出願、論文発表等、及びトピックス

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
2 (0)	1 (1)	16 (6)	92 (38)	17 (7)	2 (0)	0 (0)

※成果数は累計件数、( )内は当該年度の件数です。

(1) 海外出願

PCT/JP2018/004561 体内装置からの通信データ量を変更可能なブレインマシンインターフェースシステム、およびその制御方法

(2) 成果発信 (報道、展示会)

- 平成29年4月14日 『フクロウ博士の森の教室 シリーズ2 脳の不思議を考えよう 第12回 脳を読み取るBMI』(報道)
- 平成29年5月26日 日本経済新聞(日刊)『「脳で入力」夢の1分100語』(報道)
- 平成29年8月29日 日刊工業新聞 『NICT先端研究/CiNet(7) 脳情報で機械動作制御』(報道)
- 平成29年9月6日 日本せきずい基金ニュース 『ALS患者 脳波でパソコン操作』(報道)
- 平成29年11月30日 日本経済新聞 『ポスト平成の未来学 第一部 若者たちの新地平 脳が世界を動かす「会話や移動 念じるだけで」』(報道)
- 平成29年12月27日 日刊工業新聞 『ロボの「不気味の谷」視床下核が動きに反応 阪大が解明』(報道)
- 平成30年1月3日 京都新聞 『脳内解読 イメージ反映』(報道)

(3) 受賞

- 平成29年5月23日 Biomagnetic Sendai 2017 Young Investigator Award 「Non-invasive detection of language-related prefrontal high gamma band activity with beamforming MEG」
- 平成29年9月16日 Life 2017 若手プレゼンテーション賞 「Kinect v2 センサーを用いた嚙下運動の非侵襲的定量化」
- 平成29年11月 3rd Place Winner for the Annual BCI Award 2017 「BCI prosthetic hand to control phantom limb pain」

5. 今後の研究開発計画

第1世代システムに関しては、治験レベルの質を確保するためにさらに改良を進め、長期完全体内埋込実験(埋込安定性評価、機器制御性能評価)をさらに進める。これらの試験結果をもって平成31年度内での治験の開始を目指す。さらに、神経刺激機能、チョッパーアンプ技術を適用したECoG・spike計測機能を持つ第2世代システム用多機能集積化アンプチップを試作し、動物実験により動作を確認する。そして、超高密度フレキシブル脳表電極技術や、無線通信および非接触給電と組み合わせた全体システムの検討を行う。