

令和元年度研究開発成果概要書

採 択 番 号 : 18201  
 研究開発課題名 : 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イ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年度から令和元年度 (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30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: 体内埋込装置のシステム化開発 (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: 臨床試験の計画・申請・実施 ((国立大学法人大阪大学)

(6) 特許出願、外部発表等

		累計 (件)	当該年度 (件)
特許出願	国内出願	5	1
	外国出願	6	2
外部発表等	研究論文	32	3
	その他研究発表	189	13
	標準化提案	2	2
	プレスリリース・報道	24	2
	展示会	3	0
	受賞・表彰	14	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

第 1 世代システムの埋込装置の臨床試験に向け、「特質の明確化表」「リスク分析表」「設計ドキュメント(安全設計)」「品質表」をドキュメントにまとめ、リスクマネジメントを完了させた。また、製造に必要な設計情報を取りまとめ、生産準備を進め、臨床試験用モデルを試作した。さらに、令和 1 年 8 月末に実施した PMDA の RS 戦略相談対面助言にて正式な助言を受け、その際に確定した全体システムを構成する、脳波受信処理装置および脳活動表示器の開発を行った。第 2 世代システムでは、実際に使用されるユーザビリティの詳細を検討し、安全に稼働させるのに必要な条件を抽出し、安全な全体レイアウトの設計を実施した。

### 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 世代システム開発では、試験での運用を目指して、体内装置用ワイヤレス通信モジュールや、同装置に搭載するマイクロコントローラーのプログラムおよび制御用アプリケーションプログラム、体外装置の EMC 対策などの更なる改良を進めた。短期イヌ埋植試験での温度試験において、基準をやや超える給電に関わる温度上昇が確認されたため、受電モジュールの構成の見直し、再試作を行い、基準を達成できることを確認した。国際標準化に関しては、IEEE 802 Plenary に参加し、基調講演にて我々の取り組みを説明した。

### 研究開発項目 3：脳表電極の開発

第 1 世代システム開発では、ECoG 電極と、参照電極および GND 電極を一体化した試験用電極を製造した。全てのリード線を束にすることで断線対策になる。短期イヌ埋植試験にて脳波が問題なく計測できることを確認した。第 2 世代システム開発では、項目 4-3 で開発した 64ch 神経信号計測チップと項目 3-2 で開発した超高密度フレキシブル脳表電極とを接続するための違法性導電材料の開発を進めた。さらに、超高密度フレキシブル脳表電極の実現に向けて、計測チップの機能を柔軟電極上に実装するシステムをフレキシブル有機トランジスタにより構築した。

### 研究開発項目 4：体内埋込装置のシステム化開発

試験での運用を目指して修正設計したアンブチップを製造し、脳波計測における性能を指標に基づいて評価し、臨床研究用体内装置に搭載した。第 2 世代システム開発では、64ch 神経信号計測チップと、無線通信、非接触給電を組み合わせた試作システムを開発した。複数の神経信号計測チップを共通の信号線に接続可能にすることで、配線数を大幅削減し、低消費電力化を達成した。システムの発熱量を概算し、モジュール単位での分散配置により安全な埋込が可能になることを確認した。

### 研究開発項目 5：大規模脳情報解析技術の開発

難治性てんかん患者等での臨床研究において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で 10kHz、128ch、数時間～数週間、非拘束下で皮質脳波を連続的に計測し、てんかん発作時の高周波律動・直流成分解析ならびに位相情報解析に用いた。イヌ埋植試験では、電極サイズの影響や、High- $\gamma$  帯域脳活動の詳細な解析を実施した。サル動物実験では、脳情報計測、電極性能の長期安定性試験などを実施した。また、独立成分分析に基づく信号処理技術を解釈・制御システムと統合して、試験用 BMI 装置に導入し、自律制御と BMI 制御との統合を進め、ロボットアーム制御システムを開発した。意思伝達に関しては、全体システムを開発し、PMDA の RS 戦略相談対面助言を実施した。

### 研究開発項目 6：体内埋込装置の非臨床試験

医療機器の試験申請・審査のための動物実験による安全性評価として、イヌとヒトとのサイズ比に依りて製造した埋込脳波計のミニチュアモデルの長期埋込実験をイヌ 6 頭に対して実施し、安全性上の問題がないことを確認した。本結果を試験申請用データとして利用する。また、短期イヌ埋植試験にて詳細な温度試験を実施し、生体ファントムを使用したベンチテストから体内での温度上昇を

予測可能になった。さらに、第 2 世代システム用の 1152ch 高密度表面電極を用いてサルの皮質脳波を計測し、第 1 世代システム用の 128ch 電極に比べ、より明瞭な空間的パターンの計測が可能なこと、個々の指の動きの運動意図解読が可能なしレベルであることを確認した。

#### 研究開発項目 7：臨床研究の計画・申請・実施

令和元年 8 月末に PMDA の RS 戦略相談対面助言を実施した。ここで得られた正式な助言に対し、令和元年の 10 月及び 12 月にフォローアップ面談を実施し、助言内容に対する対策について説明、議論した。令和 2 年初旬に実施予定の治験の Protokol 相談の対面助言にて正式に議論し、順調に行けば、令和 2 年の夏頃に意思伝達に関する治験を開始する。また、将来の社会実装を見据えて、患者・家族にとって本装置がどの程度の価値を持つかを定量的に評価できる ALS 患者を対象としたアンケート調査を実施し、BMI に対する強い期待が示された。