

名全員の正解率がチャンスレベルを超えていることを検出する確率を 80%および 90%以上とするために必要な、被験者 1 名あたりの最小の検出力は 93%および 97%となる。有意水準を 2.5%としたとき、チャンスレベルを 0.2 (20%)、0.3 (30%) および 0.4 (40%) 上回ることを検出力 93%および 97%で検出するために必要な最小上肢運動試行回数は表 2 のようになる。上肢運動における課題数を 4 つとし、期待される正解率を 0.45 (45%) とすると検出力 97%を確保するために必要な最小運動試行回数は 85 回となる。したがって、本試験の被験者 1 名あたりの上肢運動試行回数を 100 回と設定した。

表 2：被験者 1 名あたりの必要最小上肢運動施行回数の見積もり

3課題	期待される正解率			
	検出力	0.533	0.633	0.733
	93%	73	33	19
	97%	89	40	23
4課題	期待される正解率			
	有意水準	0.45	0.55	0.65
	93%	68	33	18
	97%	85	39	23
5課題	期待される正解率			
	有意水準	0.4	0.5	0.6
	93%	63	29	18
	97%	79	37	22

16.3. YES/NO選択装置を用いた運動試行回数の設定根拠

副次評価項目である意思伝達能評価における YES/NO 正解率が、偶然正解する確率 (チャンスレベル) を超えているかを二項確率の正確検定 (片側検定) を用いて評価するとき、この仮説を検証できるよう被験者 1 名あたりの運動試行回数を設定する。

被験者は YES/NO 選択装置を用いて 10 秒間で YES、NO およびどちらでもないを選択する。YES/NO 選択装置はこの 10 秒間において、被験者が YES、NO およびどちらでもないの 3 つのうちどれを選択したのかを 0.4 秒ごとに判定する。すなわち最大で 25 回判定を行う。この 10 秒間の試行を 1 試行とする。YES を選択した回数と NO を選択した回数の差が 5 となった時点で、その試行において当該被験者は最終的に YES (もしくは NO) を選択したと判断する。この条件のもとで、1 試行中毎回被験者がランダムに YES、NO およびどちらでもないを選択する、すなわち 1/3 の確率で YES、NO およびどちらでもないを選択したとすると、最終的に YES もしくは NO を選択したと判断される確率は 0.225 (22.5%) であり、これをチャンスレベルとする。期待される YES/NO 正解率を 0.6 (60%) および 0.7 (70%)、有意水準を 2.5%としたとき、各検出力を確保するために必要な最小運動施行回数は表 3 のようになる。この結果と実際に試行可能な回数を鑑みて、被験者 1 名あたりの試行回数を 20 回と設定した。

表 3：被験者 1 名あたりの必要最小運動試行回数の見積もり

検出力	期待される正解率	
	0.6	0.7
93%	20	13
97%	26	16
99%	30	20

16.4. 評価対象集団の定義

装置の機能性評価対象集団：本登録例のうち、以下の被験者を除いた集団とする。

- 電極留置手術未実施例
- 手術を実施されたあと何らかの理由で脱落した被験者のうち、術後における装置の機能性に関するデータが全くない被験者

安全性評価対象集団：本登録例のうち、以下の被験者を除いた集団とする。

- 電極留置手術未実施例

装置の機能性に関する評価の評価対象集団は装置の機能性評価対象集団とする。安全性に関する評価の評価対象集団は安全性評価対象集団とする。

16.5. 評価項目・方法

16.5.1. 被験者背景およびベースラインの特性

被験者ごとに、被験者特性を一覧し、記述統計量を用いて要約する。連続変数については要約統計量を算出する。カテゴリ変数については頻度およびその割合を算出する。ベースラインとして用いるデータは術前のデータであり、データが複数存在する場合には、手術日に直近のデータを用いることとする。

16.5.2. 併用療法・支持療法

被験者ごとに、併用療法および支持療法の状況を要約する。連続変数については要約統計量を算出する。カテゴリ変数については頻度およびその割合を算出する。

16.5.3. HERBSの機能性

HERBS の機能性に関する評価

- 上肢運動推定の正解率

電極留置 17 日後の HERBS による上肢運動推定の正解率、および同日の学習データを利用した上肢運動推定の正解率を算出する。被験者ごとに、評価項目を二項確率の正確検定（片側検定）により評価する。有意水準は 2.5% とする。また、Clopper-Pearson 法を用いて正解率の両側 95% 信頼区間を算出する。
- HERBS を用いたロボットアーム制御能
 - 1) 把持・把持解除の各々についての操作所要時間

被験者ごとに、把持・把持解除のそれぞれについて所要時間（秒）の最大値、中央値、最小値を算出する。20 秒以内に操作できなかった場合には操作を終了し、そのデータは所要時間を 20 秒超として扱う。
 - 2) 把持・把持解除の各々について、所定時間以内にできる達成率

被験者ごとに、把持・把持解除のそれぞれについて 20 秒以内に操作できた割合を算出する。また、Clopper-Pearson 法を用いて達成率の両側 95% 信頼区間を算出する。
 - 3) 把持の維持能力

物体を 10 秒間維持できた割合を算出する。また、Clopper-Pearson 法を用いて 10 秒間維持確率の両側 95% 信頼区間を算出する。
- HERBS を用いた意思伝達能
 - 1) YES/NO 正解率

YES/NO 正解率がチャンスレベルを上回っているかを二項確率の正確検定（片側検定）により評価する。有意水準は 2.5% とする。また、Clopper-Pearson 法を用いて YES/NO 正解率の両側 95% 信頼区間を算出する。
 - 2) 文字表示正解率

被験者ごとに、文字表示正解率の推定値および文字表示正解率の両側 95% 信頼区間を算出する。

3) 文字表示所要時間

被験者ごとに、1つの文章を作成するのに要した時間(秒)を正解した文字数で割った値の最大値、中央値、最小値を算出する。1つの文章を5分以内に作成できなかった場合は、作成に要した時間を5分超として扱う。

16.5.4. 安全性

安全性に関する主評価

電極留置を起因とする脳機能障害の電極留置後10日以降における有無：

電極留置後10日以降の脳機能障害の有無について頻度およびその割合を算出する。

安全性に関する副次評価

安全性の主評価における上記項目以外の有害事象について、被験者ごとに記述する。また、事象別および重症度別に発現例数、発現件数および発現割合を集計する。さらに臨床研究との因果関係が否定できない有害事象についても同様な集計を行う。

16.6. 評価計画の変更手順

試験開始後に評価計画の変更あるいは追加が生じた場合、その変更あるいは追加の妥当性および試験の評価への影響を検討し、評価計画の変更あるいは追加に至った経緯を総括報告書に記載する。

17. 臨床研究の品質管理

責任者、分担者及び協力者は、本実施計画書を遵守して研究を行う。また、責任者、分担者及び協力者は、臨床研究の実施に関わるそれぞれの手順書に従って研究を行う。

17.1. モニタリング

モニターは、患者の人権、安全性及び福祉が保護されていること、臨床研究が最新の実施計画書、及び「臨床研究に関する倫理指針」を遵守して実施されていること、責任者又は分担者から報告されたデータなどが正確かつ完全であることを、原資料などの臨床研究関連記録に照らして確認するために「未来医療・ヒト幹細胞臨床研究モニタリング手順書」に従ってモニタリングを実施する。なお、モニタリングは、臨床研究開始前、実施中及び終了時に責任者、分担者、臨床研究実施部門、未来医療センター等を訪問して行う。

17.2. データ管理

データの品質管理は、「データマネジメントに関する標準業務手順書」に従って行う。

18. 臨床研究の倫理的実施

本臨床研究は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に留意し、「臨床研究に関する倫理指針」及び本実施計画書を遵守して実施する。

18.1. 未来医療臨床研究審査・評価委員会及び医学部医学倫理委員会

未来医療臨床研究審査・評価委員会及び医学部医学倫理委員会は、病院長の諮問を受け、臨床研究実施計画書、説明文書(患者さんへ)症例報告書の様式の記載内容にもとづき、倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から臨床研究の実施及び継続について審議を行う。

18.2. 臨床研究の進捗報告

本臨床研究の実施期間中少なくとも1年に1回以上、及び終了時には進捗状況を上記未来医療臨床研究審査・評価委員会に報告する。（「未来医療臨床研究規程」を参照）

18.3. 被験者の人権及び個人情報の保護に関する事項

18.3.1. 被験者の人権

責任者及び分担者は、被験者の人権の保護の観点から被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力等を十分考慮し、本臨床研究への参加を求めることの適否については慎重に検討する。また、社会的に弱い立場にある者を被験者とする場合には、特に慎重な配慮を払うこととする。

18.3.2. 個人情報の保護

被験者の同意取得後はデータ管理、製造管理など、症例の取り扱いにおいては全て連結可能匿名化された被験者識別コード又は登録番号により管理され、匿名化コードと氏名の対照表及び氏名記載同意書は施錠可能な書類保管庫に厳重に保管する。また、公表に際しては被験者の名前が直接公表されないことがない等、被験者の個人情報の保護については十分に配慮する。

19. 記録等の保存

病院長は、保存すべき記録等の保存に関して未来医療センターに委託する。臨床研究に係る文書及び記録等は、臨床研究を中止又は終了し総括報告書提出した日から少なくとも20年間保存する。本実施計画書及び症例報告書は変更・修正があった場合はその履歴を適切に保存する。

20. 臨床研究総括報告書の作成

責任者は、臨床研究の中止又は終了後、速やかに未来医療臨床研究審査・評価委員会にその旨を報告する。さらに、未来医療センターの協力のもと、速やかに臨床研究総括報告書を作成する。

21. 臨床研究終了後の追跡調査の方法

研究終了後も定期的外来診療により合併症の有無について評価を行い、カルテに記載するとともに追跡調査のデータとして保管する。

臨床研究終了後も適切な期間、定期的な外来受診を促す。

なお、臨床研究終了後の定期的外来診療で得られた追跡調査のデータは、評価には含まれない。

22. 臨床研究費用並びに健康被害の補償

22.1. 研究の資金源及び利益相反

本臨床研究は、脳科学研究戦略推進プログラムの資金を用いて行った研究開発の成果にもとづいて行うものであり、本臨床研究実施の資金源は厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業（臨床研究推進研究事業））である。

本臨床研究に関与する者と、資金を提供する者又は試験物提供者との間に開示すべき利益相反はない。

22.2. 臨床研究に関する費用負担

本臨床研究にかかる費用は、責任者（又は大阪大学医学部附属病院）が負担する。

22.3. 健康被害の補償等

補償とは、被験者の被った損失を填補することであり、製造品の欠陥、試験計画の不備、インフォームド・コンセントの不備、医療者の過失等、何らかの過失に起因する損失に対する賠償とは区別する。

本臨床研究に起因する有害事象が発生した場合、研究責任者は医学上最善の処置を取る事により被験者の回復に努める。また、本臨床研究は臨床研究補償保険に加入しており、本臨床研究の実施に起因して、過失によらず死亡または重篤な有害事象等の健康被害が生じた際には、その被害が被験者の責に帰すべき事由により引き起こされた等の免責事由に相当する場合を除いて、臨床研究補償保険によって補償金が支払われる。

23. 臨床研究成果の帰属及び研究結果の公表に関するとり決め

本臨床研究により生じる知的財産権は研究者に帰属するものとする。本臨床研究の結果は、総括報告書としてまとめることとする。また本臨床研究による結果は、研究終了後に必要に応じて論文又は学会発表として公表する。

公表に際しては被験者の名前が直接公表されないことがない等、被験者の個人情報の保護については十分に配慮する。

24. 臨床研究実施体制

1)研究責任者

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
吉峰 俊樹	大阪大学大学院医学系研究科 外科系臨床研究医学専攻 脳神経感覚器外科学講座 脳神経外科学教室 教授 06-6879-3650	臨床研究の総括

2)研究分担者

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
平田 雅之 (主任)	大阪大学大学院医学系研究科 外科系臨床研究医学専攻 脳神経感覚器外科学講座 脳神経外科学教室 特任准教授 06-6879-3652	臨床研究の全般の計画・実施
望月 秀樹	大阪大学医学部附属病院 神経内科 教授 06-6879-3571	神経内科的評価・管理
真下 節	大阪大学大学院医学系研究科 麻酔集中治療医学講座 教授 06-6879-3130	麻酔・集中治療
齋藤 洋一	大阪大学大学院医学系研究科 外科系臨床研究医学専攻 脳神経感覚器外科学講座 脳神経外科学教室 特任教授（兼任） 06-6879-3652	中心溝内電極留置手術指導
貴島 晴彦	大阪大学大学院医学系研究科 外科系臨床研究医学専攻 脳神経感覚器外科学講座 脳神経外科学教室 講師 06-6879-3652	電極留置・抜去手術指導
押野 悟	大阪大学大学院医学系研究科 外科系臨床研究医学専攻 脳神経感覚器外科学講座 脳神経外科学教室 助教 06-6879-3652	臨床研究の実施

後藤 哲	大阪大学大学院医学系研究科 外科系臨床研究医学専攻 脳神経感覚器外科学講座 脳神経外科学教室 助教(兼任) 06-6879-3652	臨床研究の実施 意思伝達機能担当
松下 光次郎	大阪大学大学院医学系研究科 外科系臨床研究医学専攻 脳神経感覚器外科学講座 脳神経外科学教室 特任助教 06-6879-3652	外部制御装置担当
柳澤 琢史	大阪大学大学院医学系研究科 外科系臨床研究医学専攻 脳神経感覚器外科学講座 脳神経外科学教室 特任研究員 06-6879-3652	臨床研究の実施 運動機能担当
モリス シェイン	大阪大学大学院医学系研究科 外科系臨床研究医学専攻 脳神経感覚器外科学講座 脳神経外科学教室 大学院生 06-6879-3652	臨床研究の実施 電極担当
影山 悠	大阪大学大学院医学系研究科 外科系臨床研究医学専攻 脳神経感覚器外科学講座 脳神経外科学教室 大学院生 06-6879-3652	臨床研究の実施 評価担当

3)研究協力者

(1)大阪大学医学部附属病院協力者

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
林 行雄	大阪大学医学部附属病院 麻酔科 副科長、診療局長病院教授 06-6879-3131	手術時の麻酔とその事前・事後 評価
藤野 裕士	大阪大学医学部附属病院 集中治療部 副部長(兼)講師 06-6879-5824	集中治療
中辻 裕司	大阪大学医学部附属病院 神経内科 特任講師 06-6879-3571	神経内科的評価・管理

高橋 正紀	大阪大学医学部附属病院 神経内科 助教 06-6879-3571	神経内科的評価・管理
隅 寿恵	大阪大学医学部附属病院 神経内科 助教 06-6879-3571	神経内科的評価・管理
奥野 龍禎	大阪大学医学部附属病院 神経内科 助教 06-6879-3571	神経内科的評価・管理
横江 勝	大阪大学医学部附属病院 神経内科 特任助教 06-6879-3571	神経内科的評価・管理

(2)大阪大学医学部附属病院未来医療センター協力者

氏 名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
梅垣 昌士	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 特任准教授 06-6879-6551	プロジェクトマネージャー
山地 学	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 上級オフィサー 06-6879-6551	プロトコル作成支援
花井 達広	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 特任技術職員 06-6879-6551	プロトコル作成支援

(3)臨床研究コーディネーター

氏 名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
小巻 正泰	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター コーディネーター 06-6879-6551	コーディネート
佐野 夕子	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター コーディネーター 06-6879-6551	コーディネート

(4)モニター

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
墨田 梨絵	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター モニター 06-6879-6551	モニタリング業務

(5)統計評価及びデータマネジメント担当者

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
濱崎 俊光	大阪大学医学部附属病院 臨床試験部 副部長 06-6879-5111 Fax:06-6879-6092	統計責任者
上坂 浩之	大阪大学 臨床医工学融合研究教育センター 特任教授 06-6879-6551	統計アドバイス
山本 紘司	大阪大学医学部附属病院 臨床試験部 特任講師 06-6879-5111 Fax:06-6879-6092	統計評価担当
高原 志津子	大阪大学医学部附属病院 未来医療センター データマネージャー 06-6879-6560 Fax:06-6879-6536	データマネジメント

4)適格性判定委員

氏名	機関名、部署・所属、役職、電話番号
中村 雄作	近畿大学医学部堺病院 神経内科 教授
高橋 紀代	大阪医科大学総合医学講座 リハビリテーション医学教室 助教
太田 富雄	大阪脳神経外科病院 名誉院長・脳ドックセンター長 大阪医科大学名誉教授
小林 貴代	日本 ALS 協会近畿ブロック 副会長

5)臨床研究関連施設

施設名	部署・所属名、担当者、役職、電話番号	臨床研究において果たす役割
大阪難病医療情報センター	澤田 甚一 副部長 06-6694-8816	患者への臨床研究実施の案内
国立病院機構 刀根山病院	臨床研究部 藤村晴俊 部長 06-6853-2001	患者への臨床研究実施の案内

6)データセンター

名称	所在地、電話番号
大阪大学医学部附属病院 未来医療データセンター	大阪府吹田市山田丘 2-15 06-6879-6560 Fax:06-6879-6536 受付時間 9:00~16:00

7)事務局

名称	所在地、電話番号
大阪大学医学部附属病院 未来医療センター	大阪府吹田市山田丘 2-15 06-6879-6551 irb-jimu@hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp

8)連絡先

名称	所属、代表者、所在地、電話番号
大阪大学脳神経外科 BMI グループ	大阪大学大学院医学系研究科 脳神経外科学教室 平田 雅之 大阪府吹田市山田丘 2-2 06-6879-3652
大阪大学医学部附属病院 未来医療センター	大阪府吹田市山田丘 2-15 06-6879-6551 irb-jimu@hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp

25. 文献

1. Farwell LA, Donchin E. Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1988 Dec;70(6):510-23.
2. Wolpaw JR, Birbaumer N, McFarland DJ, Pfurtscheller G, Vaughan TM. Brain-computer interfaces for communication and control. *Clin Neurophysiol.* 2002 Jun;113(6):767-91.
3. Nijboer F, Sellers EW, Mellinger J, Jordan MA, Matuz T, Furdea A, et al. A P300-based brain-computer interface for people with amyotrophic lateral sclerosis. *Clin Neurophysiol.* 2008 Aug;119(8):1909-16.
4. Nicolesis MA, Chapin JK. Controlling robots with the mind. *Sci Am.* 2002 Oct;287(4):46-53.
5. Leuthardt EC, Schalk G, Wolpaw JR, Ojemann JG, Moran DW. A brain-computer interface using

- electrocorticographic signals in humans. *J Neural Eng.* 2004 Jun;1(2):63-71.
6. Georgopoulos AP, Schwartz AB, Kettner RE. Neuronal population coding of movement direction. *Science.* 1986 Sep 26;233(4771):1416-9.
 7. Serruya MD, Hatsopoulos NG, Paninski L, Fellows MR, Donoghue JP. Instant neural control of a movement signal. *Nature.* 2002 Mar 14;416(6877):141-2.
 8. Taylor DM, Tillery SI, Schwartz AB. Direct cortical control of 3D neuroprosthetic devices. *Science.* 2002 Jun 7;296(5574):1829-32.
 9. Hochberg LR, Serruya MD, Friehs GM, Mukand JA, Saleh M, Caplan AH, et al. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature.* 2006 Jul 13;442(7099):164-71.
 10. Schwartz AB, Cui XT, Weber DJ, Moran DW. Brain-controlled interfaces: movement restoration with neural prosthetics. *Neuron.* 2006 Oct 5;52(1):205-20.
 11. Felton EA, Wilson JA, Williams JC, Garell PC. Electrocorticographically controlled brain-computer interfaces using motor and sensory imagery in patients with temporary subdural electrode implants. Report of four cases. *J Neurosurg.* 2007 Mar;106(3):495-500.
 12. Schalk G, Kubanek J, Miller KJ, Anderson NR, Leuthardt EC, Ojemann JG, et al. Decoding two-dimensional movement trajectories using electrocorticographic signals in humans. *J Neural Eng.* 2007 Sep;4(3):264-75.
 13. Pistohl T, Ball T, Schulze-Bonhage A, Aertsen A, Mehring C. Prediction of arm movement trajectories from ECoG-recordings in humans. *J Neurosci Methods.* 2008 Jan 15;167(1):105-14.
 14. Saitoh Y, Yoshimine T. Stimulation of primary motor cortex for intractable deafferentation pain. *Acta Neurochir Suppl.* 2007;97(Pt 2):51-6.
 15. Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Kato A, Shibuya D, Kamitani Y, et al. Neural decoding using gyral and intrasulcal electrocorticograms. *Neuroimage.* 2009 May 1;45(4):1099-106.
 16. Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Goto T, Kishima H, Fukuma R, et al. Real-time control of a prosthetic hand using human electrocorticography signals. *J Neurosurg.* 2011 Jun;114(6):1715-22.
 17. Chao ZC, Nagasaka Y, Fujii N. Long-term asynchronous decoding of arm motion using electrocorticographic signals in monkeys. *Front Neuroengineering.* 2010;3:3.
 18. Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Goto T, Kishima H, Fukuma R, et al. Real-time control of a prosthetic hand using human electrocorticograms. *J Neurosurg.* in press.
 19. 厚生労働省医薬食品局審査管理課医療機器審査管理室長. 次世代医療機器評価指標の公表について. 2010; Available from: <http://www.ourei.mhlw.go.jp/ourei/doc/tsuchi/T101215I0010.pdf>.
 20. Shenoy P, Miller KJ, Ojemann JG, Rao RP. Generalized features for electrocorticographic BCIs. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2008 Jan;55(1):273-80.
 21. Kamitani Y, Tong F. Decoding the visual and subjective contents of the human brain. *Nat Neurosci.* 2005 May;8(5):679-85.
 22. Hill NJ, Lal TN, Schroder M, Hinterberger T, Wilhelm B, Nijboer F, et al. Classifying EEG and ECoG signals without subject training for fast BCI implementation: comparison of nonparalyzed and completely paralyzed subjects. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2006 Jun;14(2):183-6.
 23. Van Gompel JJ, Worrell GA, Bell ML, Patrick TA, Cascino GD, Raffel C, et al. Intracranial electroencephalography with subdural grid electrodes: techniques, complications, and outcomes. *Neurosurgery.* 2008 Sep;63(3):498-505; discussion -6.
 24. Hamer HM, Morris HH, Mascha EJ, Karafa MT, Bingaman WE, Bej MD, et al. Complications of invasive video-EEG monitoring with subdural grid electrodes. *Neurology.* 2002 Jan 8;58(1):97-103.
 25. Lee WS, Lee JK, Lee SA, Kang JK, Ko TS. Complications and results of subdural grid electrode implantation in epilepsy surgery. *Surg Neurol.* 2000 Nov;54(5):346-51.

2. 試験物概要書

**「ブレイン・マシン・インターフェースによる
運動機能・意思伝達機能補填装置の臨床研究」**

試験物概要書

1. 試験物名

皮質脳波を用いた運動機能・意志伝達機能補填装置(有線型)(HERBS: Human ECoG-based real-time BMI system)

2. 試験物の構成及びその機能

本試験物は体内に留置する高密度3次元形状脳表グリッド電極、体外の脳信号解読・外部機器制御装置(decoder)よりなる。各パートの構成の詳細及びその機能を表1に示す。

また、付属機器として、試験物の評価のために外部機器を用いる。外部機器はロボットアーム、意思伝達装置が該当する。これらは試験物には含まない。外部機器の詳細は参考資料：外部機器に関する説明に示した。

表1：本試験物のパート、構成、機能

パート	パートの構成	機能
高密度3次元形状 脳表グリッド電極	本電極には、脳表面に留置するための「大脳外側面用電極」と、脳溝に留置し溝両側の電位を検出するための「脳溝内両面電極」がある。 本品の外観、構造を図1に示す。	本品は脳の表面に留置して、脳の皮質脳波を測定するための脳波用電極である。 従来の硬膜下電極に比較して電極密度が高く、また、個々の被検者の脳の表面形状に合わせた3次元凹凸形状を有するために、電極が脳表面に一樣に密着し、皮質脳波をより高密度に検出することが出来ることを特徴とする。
脳信号解読・外部 機器制御装置 (decoder)	デジタル脳波計(日本光電製) コンピュータハードウェア 式 ①計測・制御用コンピュータ (National Instrument社製) ②ディスプレイ 脳信号解読・外部機器制御用ソフトウェア(Windows OS、 Matlab上で動作する)	① 脳信号解読 以下の階層的脳信号解読手法を0.2秒毎に連続的に行うことにより滑らかで、ロボットアームのスムーズな運動を実現する。脳信号の解読のしやすさをmutual informationを用いて推定し、脳信号解読の推定正解率が閾値以上の時にのみ、support vector machineアルゴリズムを用いて脳信号解読を行う。 また上記の解読手法をモジュール化し、ロボットアームのように可動部位が複数ある場合には、手や肘など部位別に別々のモジュールを適用することにより、各部位を同時・独立に制御できる。 ② 外部機器制御 上記脳信号解読法を用いて連続的に外部機器を制御する。その際に目標値に対する遷移状態を設定し、その遷移状態で少しずつincrementalに目標値に向かって運動を行わせる。これによりロボットアーム等の動きを滑らかでスムーズにできる。

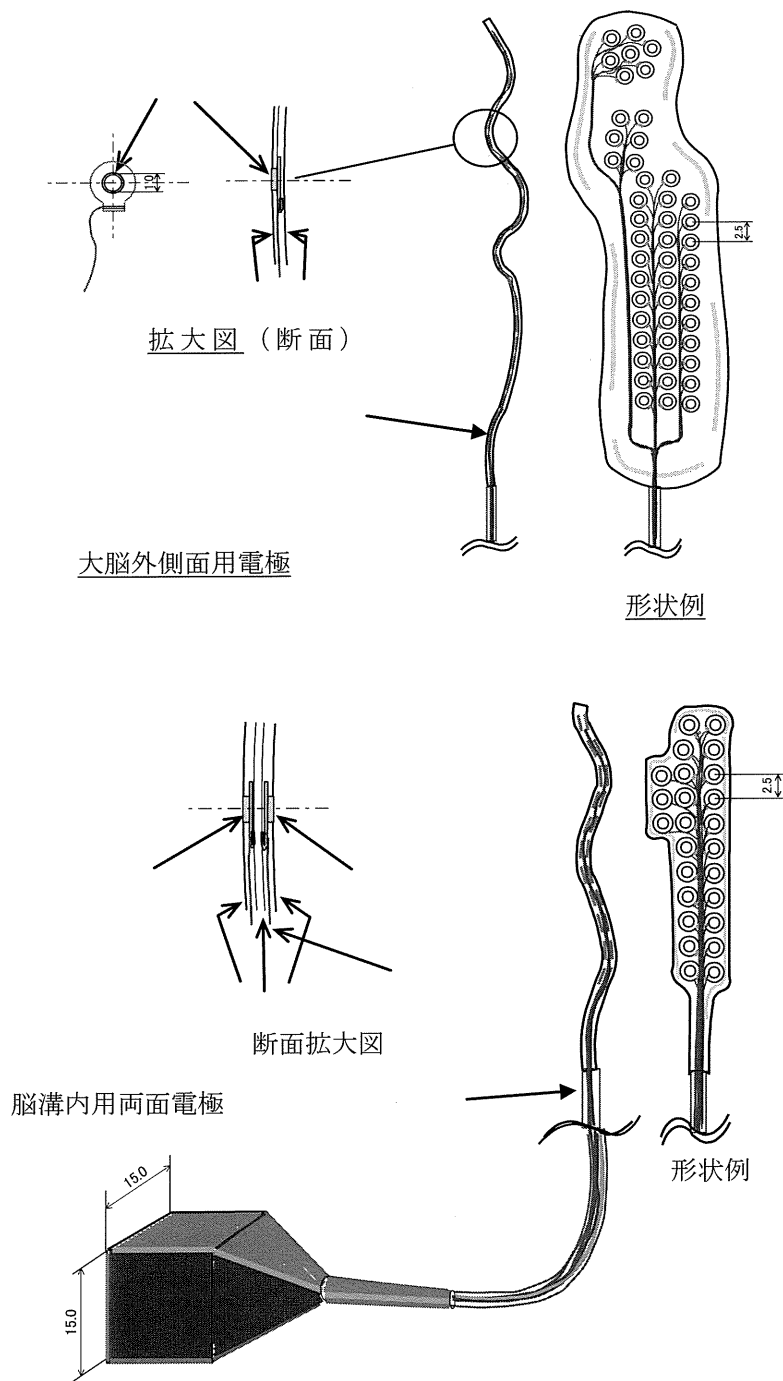


図1：高密度脳表グリッド電極の外観及び構造
(図中の寸法の単位は mm)

3. 仕様

1) 高密度3次元形状脳表グリッド電極

(1) 寸法

- ① 白金電極有効径：φ1mm
- ② 電極間隔：2.5mm（標準値）
- ③ 厚さ
 1. 脳外側面用 電極部：2.0±0.5 シート部：0.5～1.5mm
 2. 脳溝内用 電極部：4.0±0.5 シート部：0.8～1.0mm

(2) 物理的性質

- ① シート部硬度 Shore A : 30
- ② シート部引張強度：5.0 (MPa)
- ③ シート部伸び：470%
- ④ ケーブル部（シリコンチューブ+リード線束）引張強度：50N以上

(3) 電気的性質

電極インピーダンス：3kΩ以下（1000kHz,生理食塩中）

2) 脳信号解読・外部機器制御装置（decoder）

(1) デジタル脳波計、刺激提示装置

デジタル脳波計：日本光電EEG1200、128ch

刺激提示装置：Cambridge Research System Ltd ViSaGe

(2) コンピュータハードウェア一式

National Instrument社製計測制御用コンピュータ

NI PIX-1042Q 8スロットシャーシ

NI PXI-8110, Core 2 Quad 2.2GHzコントローラ

4GB DDR2 RAM NI PXI-8108及びNI PXI-8110コントローラ用

NI PXI-6221, DAQ(16AI, 24DIO, 2AO)

NI PXI-7954R, FPGAモジュール

(3) 脳信号解読・外部機器制御用ソフトウェア

OS:Windows Xp

開発環境：

LABVIEW（National Instruments, USA）DLLを用いたデータ通信及び変換

MATLAB（Math Works, USA）:上記以外の演算

5.項に示す脳信号解読と外部機器制御の動作原理を有する

4. 規格

1) 高密度脳表グリッド電極

(1) 外観形状、配線：

- ① 目視検査：表面が滑らかであり、傷、バリ、異物の付着がないこと。
- ② 電極数：事前の検討にて患者毎に決定する。
- ③ 電極シート厚：最大厚部で1.5mm以下
- ④ 3次元形状の精度：5mm以下

脳表面形状と電極シートとの形状誤差を、完成状態での電極シートと脳表面型との最大間隙で評価する。

(2) 電氣的試験：

① 電極リード線間抵抗値測定

測定機器 デジタルマルチテスター、規格 80Ω以下

② 電極間絶縁性測定

測定機器 絶縁抵抗計、規格 100MΩ以上

2) 脳信号解読・外部機器制御装置 (decoder)

(1) デジタル脳波計 (日本光電製)

販売元である日本光電の規格に従う。

(2) コンピュータハードウェア一式

① 計測・制御用コンピュータ (National Instrument社製)

販売元であるNational Instrument社の規格に従う。

② ディスプレイ

特に規格は指定しない。

(3) 脳信号解読・外部機器制御用ソフトウェア

Windows OS、Matlab上で動作するものであること。

5. 作動原理

1) 計測・解析機器構成

脳信号計測・解析機器の構成と主な処理内容は下図2のようになっている。試験物である高密度脳表グリッド電極からの電気信号は日本光電製のデジタル脳波計

(EEG-1200, 128Ch) (図中の脳波計) にて計測される。脳波計からのデータは刺激提示装置 (ViSaGe (Cambridge Research System Ltd., Rochester, UK) からのトリガー信号と合わせ、ロボットアーム制御装置へと入力される。同装置はNational Instruments製の計測機を使用し、その主な構成要素は下記となっている。

NI PIX-1042Q 8スロットシャーシ

NI PXI-8110, Core 2 Quad 2.2GHzコントローラ

4GB DDR2 RAM NI PXI-8108及びNI PXI-8110コントローラ用

NI PXI-6221, DAQ(16AI, 24DIO, 2AO)

NI PXI-7954R, FPGAモジュール

ロボットアーム制御装置内では、得られた皮質脳波のアナログデータに対しA/D変換を行い、MATLAB (Math Works, USA) 上での演算が可能な形とする。この際、LABVIEW (National Instruments, USA) 上で動作するDLLを用いたデータ通信及び変換を行う。また、計測制御装置は全てWindows環境で制御される。

得られたデータに対し、運動種類などのデータラベルを添付し新しいデータとする。この際にデータラベルはオペレータが入力部より入力する。ラベルの付いたデータを切り出し、ラベル情報を皮質脳波から抽出するための、特徴量抽出を行う。特徴量は幾つかの周波数帯域のパワーや平均電位などを用いる。学習期においては、このラベル付の特徴量データからデコーダを作成する。デコーダは運動種類を推定する第一デ

コードと、運動推定に適した時刻を推定する第2デコーダよりなる。第二デコーダは第一デコーダの推定精度をラベルとして作成される（下図3）。つまり、第一デコーダを3つの区間について作成し、それらの正解率をラベルとして第二デコーダに学習させる。第二デコーダは皮質脳波の特徴量だけから、その皮質脳波を第一デコーダが用いた場合の推定精度を推定する。ここで、推定精度は実際に施行された運動と第一デコーダが推定した運動種類間の相互情報量によって評価する。作成されたデコーダを用いて皮質脳波を200ms毎に評価し、第二デコーダの結果が閾値を超えたときに第一デコーダを用いて運動を推定する（図4）。推定結果に基づいて、ロボットアームを推定された動作を形成するように制御する。

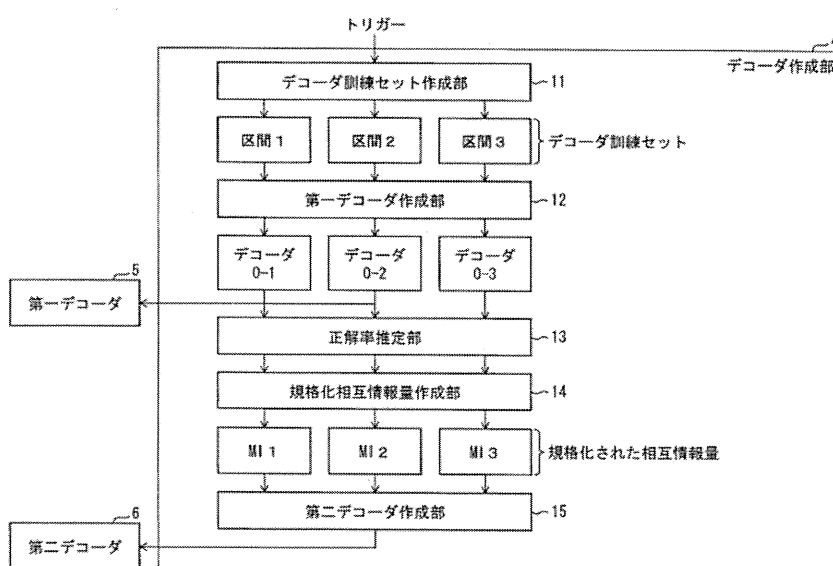


図2：脳信号計測・解析機器の構成と主な処理内容

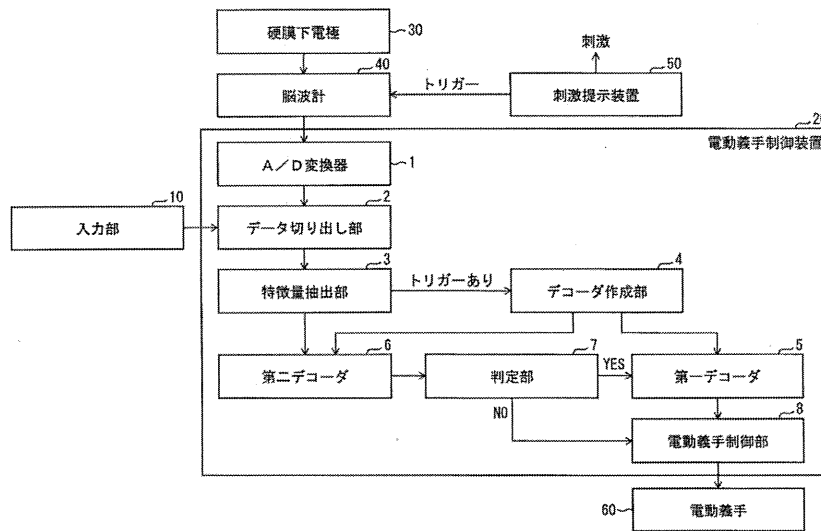


図3：デコーダの構成と処理内容

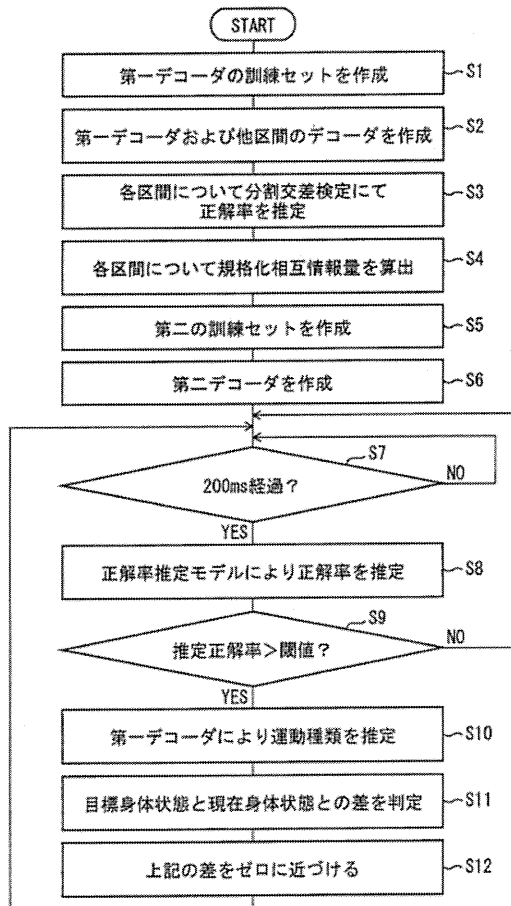


図4：階層的デコーディングの処理内容

2) 各デコーダの学習方法

第一デコーダはsupport vector machine (SVM) を基にして作成する。2者弁別用のlinear SVMをラベル全ての組合せについて適応し、各ラベルに対して、他の全てのラベルとの組合せを弁別するデコーダを作成する。これらのデコーダのパラメータを単純に平均したパラメータで新たなデコーダを作成する。このデコーダは各ラベルについて1つずつ求められる。実際の弁別では、特徴量を各ラベルに対するデコーダに代入し、最も確からしい推定を行っていると思われるデコーダの出力を第一デコーダの出力とする。この際、確からしさは、特徴量と得られたパラメータとの内積の大きさを判断する。

第二デコーダはGaussian process regression (GPR) を用いた学習を行う。外部トリガの時刻を参照して、各運動施行時の皮質脳波を3つの時間区間に分ける。各時刻について第一デコーダを作成し、その推定精度を相互情報量で評価する。各時間区間での相互情報量をラベルとしてGPRで学習を行う。

3) ロボットアーム制御部

第一及び第二デコーダの出力に基づきロボットアームを制御する。例えば第一デコーダの出力が手を握る運動を推定する結果であり、現在のロボットアーム状態が手を開いた状態で合った場合、ロボットアーム制御部は、ロボットアームを手が開いた状態から閉じた状態へ少し変化させる。これが2-3回繰り返されたときにロボットアームが完全に手を閉じた状態となるようにロボットアームの変化量を調整する。

6. 容器、包装条件等

1) 高密度3次元形状脳表グリッド電極

3次元形状を維持するため、型の上にグリッド電極をのせ、さらにプラスチックケースに収納して、常温で保存する。

2) 脳信号解読・制御装置 (decoder)

容器・包装・保存条件などは特に規定しない。

7. 試験物の製造方法

本試験物のうち、製造が必要な構成物は、高密度3次元形状脳表グリッド電極である。その製造において、大阪大学が型の設計までを行い、その後の過程をユニークメディカルが行う。成型型に2液混合したシリコーンエラストマーを注型して、規定の厚さで硬化させることによって、電極支持体となるシリコーンシートを製作する。プレス加工にて製作された白金電極板を、予めシリコーンシートに開けられた穴の位置に並べ、これにリード線を接続した上で、電極背面を封止、固定する。

大脳外側面用電極、脳溝内用両面電極の製造方法はそれぞれ以下の通り。

図5に製造工程フローチャートを示す。