

投資家・株主の皆様へ

平素より Heartseed 株式会社に多大なご支援を賜り、誠に有難うございます。代表取締役社長の福田恵一でございます。今年3月以来のメッセージとなりますが、この数カ月の動向などについて私の所感を述べさせて頂ければと思います。

<ノボノルディスク社との提携解消および当社の中長期の方向性について>

はじめに、株主の皆様には多くのご心配をおかけしてしまったかと思いますが、2025年9月30日に適時開示致しましたノボノルディスク・エーエス社（以下、ノボ社）との提携解消と当社の今後の方向性について、私自身の言葉で改めてお話ししたいと思います。

■ 提携解消の通知と当日の対応

9月29日午後に国際クーリエを通じてノボ社からレターが送られてきました。弊社の受領時刻が、ノボ社にも通知される仕組みになっていたと思われます。

ノボ社からは、何の事前連絡もなく、突然の通達でありました。自分でレターの内容を確認して、真っ先に頭に浮かんだのは適時開示でした。「できるだけ早くこの情報を投資家の皆様にお伝えしなければならない」という思いでした。ノボ社への事実確認を含め、事態の把握を最優先で進めるとともに、夜を徹して状況整理と開示の準備に努めました。弊社ホームページで3日間にわたって開示を行ったのは、投資家・株主の皆様から多くのご質問をいただき、その一つひとつにお答えしていく中で、全体にも共有した方がよいと判断した点を、順次掲載していったためです。

■ ノボ社の状況と当社の受け止め

提携解消の通知は当社にとって全く予期せぬものであり、レター受領直後は正直ショックではありました。ちょうど前週の金曜・土曜には日経・東証IRフェアで多くの投資家様と意見交換をさせて頂いたばかりであり、その翌営業日にあたる月曜日に突然レターを受領したことは、私自身にとって大きな衝撃でした。

その後の報道や公表情報から、ノボ社の構造改革が、当社の想定を超える規模と切迫感を伴うものであったことが明らかになりました。リストラの危機にさらされていたのであろうにも拘わらず、当社との提携に携わってくれたノボ社の多くの現場担当者から、当社

技術への評価や励ましの言葉が寄せられ、ノボ社で検討してきた多くの情報について、契約に基づき適切に引き継ぐために、最大限の努力をして下さいました。これまで強い思いをもって当社の技術を支えて下さったことを改めて実感し、今はノボ社に対して深い感謝の念を抱いています。

■ ノボ社からの支援と、当社の現在地

通常、バイオベンチャー企業は成長の過程において、研究成果を実用化するまでの間に、資金や人材などの面で極めて厳しい時期、所謂「死の谷」を越えなければなりません。弊社は、これまでに契約一時金やマイルストーン収入でノボ社から計 60 億円の資金を受領することができました。幸いにしてそのお陰で、死の谷を越えて、会社ステージを「Pre-clinical：非臨床」から「Pre-commercial：商業化前」に上げることが出来たと考えております。

■ 今後の戦略について

国内の商業化は当初より当社主導で計画しておりましたので、本件による影響はございません。他方で、海外展開はノボ社にお願いする予定であったため、戦略の再構築が必要となります。良好な治験経過が出つつある中、事業ステージが大きく進んだ状態で、ノボ社に付与していた開発・販売権が 100%当社に戻ることを踏まえると、弊社の選択肢は大変幅広く、仮に新たな提携を模索する場合においても、交渉ポジションは強まったと感じております。決して焦ることなく、中長期で弊社の企業価値が最大化する中長期戦略を構築していきたいと思っています。将来振り返った際に「本件が千載一遇のチャンスになった」と言えるように、全力で取り組んで参ります。

<国際学会への参加>

さて、11 月に入って、幾つかの国際的な学術集会に招聘され、発表を行ってまいりましたので、その内容を可能な範囲で共有させていただきます。2025 年 12 月期第 2 四半期（中間期）決算説明会でお話しましたように、依然途中経過であるものの、治験施設の先生方による国内での学会発表がある程度出そろい、各施設様のご許可を頂戴することができたので、それらを纏めた形で、国際学会において発表する機会を得ました。

内容のご説明の前に、ひとつ申し添えたいのですが、一般的には、治験が完了する前の段階で学会発表が行われるケースは多くはございません。また、学会発表後、データの咀

嚼などに時間を要することから、学会関係者以外の皆様への共有にはどうしても時差をと
もありません。今回、弊社が国際学会で発表することができたこと、またその直後に、この
「社長メッセージ」としてまとめてお伝えできるに至ったのも、ひとえに治験施設の先生
方の寛大なご理解と、ご協力あってのものです。この場を借りて改めて厚く御礼申し上げ
ます。

■ Summit on the Translation of PSC-Derived Cardiac Therapies (オタワ、カナダ)

11月5日から6日にかけてカナダのオタワにて Summit on the Translation of PSC-Derived Cardiac Therapies が開催されました。心臓再生医療の臨床応用や社会実装にむけた研究開発を牽引する世界のトップランナー約20名が集まり、2日間にわたり深い議論が交わされました。心臓再生医療においては日本からは小職が招聘され、当社の開発状況を発表するとともに、各国の先生方との討議に参加してまいりました。



■ AHA Scientific Sessions 2025 (ニューオリンズ、米国)

続いて11月7日から10日にかけて米国ルイジアナ州ニューオリンズで開催された世界最大規模の心臓領域の学術集会 AHA Scientific Session 2025 に参加いたしました。

いずれの学会においても、小職からは、これまでの Heartseed 社の技術開発の経緯と LAPIS 試験の途中経過を詳細に説明致しました。本発表の具体的な内容については、後ほどお話し致します。



<他グループにおける臨床開発の現状>

私のプレゼンテーション内容に入る前に、両学会から得られました他グループの状況について、差し障りのない範囲で概略のみご紹介いたします。

臨床試験入りしている企業として、当社以外に中国からもう1社の発表がございました。再生心筋細胞（心室筋と心房筋が混在）を、当社のような心筋球（スフェロイド）ではなく、バラバラの状態で移植する方法であると報告されていました。臨床効果に対する詳細な報告はございませんでした。

非臨床段階の研究として、米国やカナダの研究者からは、再生心筋細胞移植による不整脈の抑制について研究を行っているとの報告があったほか、ドイツの研究者からは心筋細胞をパッチ状にして心臓表面に貼付する技術に関して、他施設共同治験を予定する旨の報告がございました。

<Heartseed 社の発表>

両学会での発表は、ともに会場の聴講者も多く大変活況なセッションとなりました。本章では、その内容の中から可能な範囲で概要を共有いたします。

■ 心筋補填療法のメカニズムと背景

はじめに、弊社の心筋補填療法のメカニズムについて説明した後、米国で行われた大規模試験「STICH 試験（冠動脈バイパス手術を受けた重症心不全症例の10年間の生命予後調査）」のデータを用い、虚血性心疾患に伴う重症心不全症例は、心臓バイパス手術を受けても10年で6割以上が亡くなるような重症例であることをご説明致しました。さらに実際に弊社のLAPiS試験に組み込まれた患者様はこの「STICH 試験」の対象患者よりも年齢が高く、左室駆出率は低く、心臓も拡大していることから、より重症度の高い患者群であったことを客観的な数値を示してご説明いたしました。

■ 低用量群の症例提示

低用量群5例のうちの2例に関して、MRIによる左室壁運動の動画を説明いたしました。ひとつは著効例である治験3例目について、心筋細胞を移植した部位の心臓壁の運動がはっきり改善していること、左室の心臓の収縮の程度（左室駆出率）が向上するとともに、左心室の大きさが縮小し（これをリバーズリモデリングと言います）、これに伴って倍

僧帽弁逆流が減り、左心房、右心室、右心房も縮小している様子を示しました。続いて、増悪例として治験2例目の症例について、再生心筋細胞移植部位の左心室の壁の運動が改善しているものの、この改善に伴い逆に左心室から左心房への血液の逆流（僧帽弁閉鎖不全）が増加し、これが原因で心不全の症状が増悪した様子を示しました。

この2例を提示することで、①再生心筋細胞を移植した部位の心臓の壁運動は改善していること、②そしてその改善が心臓の拍出量を増加させる方向に働いた際には心不全は改善するが、僧帽弁閉鎖不全症の合併などの別事象が生じた際には心不全が悪化する可能性があること等を示し、1例1例の病態の把握が心不全治療に重要であることを主張いたしました。会場にいた多くの先生方の理解が深まったと感じています。

■ 低用量群 5 例：移植後 1 年の臨床効果

この2例の状況を提示した後に、低用量5例の移植後1年（52週）の臨床経過を説明いたしました。前述の僧帽弁閉鎖不全により心不全が悪化した治験2例目を除き、全般に複数の心不全の指標において改善が確認できたことを説明したほか、腫瘍形成、難治性不整脈、また重篤な有害事象が認められなかったこと、くわえて術後に再入院となったのは、僧帽弁閉鎖不全症を患った治験2例目の患者様のみであることを伝えました。

■ 高用量群：移植後 6 カ月の症例解析（途中経過）

続いて、高用量群について、現時点で移植後6か月までのデータが得られている3例のうちの2例について、症例毎にMRIや心エコーの動画を用いて、詳細な状態変化を説明致しました。治験7例目のMRIの画像解析から、術後6か月において、再生心筋細胞を移植した部位に合致して、左心室の壁の収縮時の厚さが増していることを示しました。また、8例目の心エコーによる画像分析からは、冠動脈バイパス手術が施されておらず、再生心筋細胞が移植されているだけの部位において、術後6か月における収縮が改善していることを示しました。

今回提示した症例の画像所見については、臨床的な意義に関する質問やコメントが複数寄せられ、会場でも活発な議論が行われました。私自身も実臨床の症例で再生心筋細胞移植後の局所的な壁運動の変化を確認できたことに、大きな手応えを感じましたが、引き続き症例数の蓄積と慎重な評価が重要であると改めて認識いたしました。

■ 現時点で確認されている安全性所見

また、途中経過ながらも安全性についても現時点での状況をお示ししました。コントロ

ール不可能な難治性不整脈や重篤な有害事象が認められなかった点、そして免疫抑制剤との関連性は不明ながらも、2例において一時的な肺炎、そしてもう1例で一時的な帯状疱疹と脱毛があった旨、報告致しました。

■ 結語

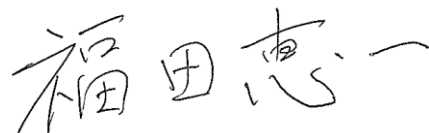
発表の最後に、未だ途中経過であるとの前置きをした上で、弊社の心筋補填療法は、現時点において、大きな安全性上の懸念なく実施されていること、バイパス手術を施した部位とは関係なく再生心筋細胞を移植した部位において心臓壁の動きがよくなっていることが確認できていることなどを伝え、発表を締めました。

<最後に>

両学会を通じて得た所感ですが、数年前までは基礎研究だけであった心臓再生医療が実際にヒトを対象にした臨床治験に突入していること、その臨床効果はより詳細に学会報告され、研究者間で相互に批評を受け合いながら発展してゆくこと、安全性はもちろんのこと、臨床効果や課題も議論されて、誰もが認める治療のみが取捨選択されていくことになると改めて痛感しました。

その中で、Heartseed社の技術、初期試験の臨床成績は、科学的関心を集める水準に近づいてきていることを感じましたが、研究者間での競争に満足するのではなく、実用化に向けた課題の整理と商業化を見据えた開発が何より重要であると強く認識しています。決して油断することなく、慢心することなく、着実な事業進捗を追求するとともに、今後も常に最先端の科学を取り入れて、最新・最良のものをご提供できるよう努めようと決意を新たにしながら帰国いたしました。今後もPRやIR情報を通じて、当社の事業進捗に関するニュースをお届けして参ります。今後も引き続き、ご支援を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

Heartseed 株式会社 代表取締役社長 福田恵一



【免責事項】

本資料は、投資家および株主の皆様への公平な情報提供を目的として、弊社ホームページ「IR」内に掲載するものです。本資料に記載の開発品はいずれも、日本を含むいずれの国・地域においても現在開発中の未承認品です。

ここに記載する弊社治験に関する情報は、学術集会で発表された情報を投資家・株主の皆様にも等しくお知らせすることを目的としたものであり、当該開発品の安全性・有効性を宣伝または保証するものではありません。本資料が掲載された時点で、当該開発品の治験はいずれも継続中であり、学会発表は途中経過を示したものに過ぎず、最終的な結果や評価を保証するものではありません。