

投資家・株主の皆様へ

平素より Heartseed 株式会社にご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 CEO の福田恵一でございます。今回の社長メッセージではドイツのゲッティンゲンでの招待講演についてお話ししたいと思います。

#### ■ CVBE (心血管バイオエンジニアリング) 国際学会について

CVBE は、米国の NIH (国立衛生研究所) が支援をしている国際学会で、今年で第 10 回目を迎え、6 月 18 日から 20 日にかけてドイツのゲッティンゲンで開催されました。この学会はグローバルにおけるリーディング・サイエンティストが持ち回りで主催をする事になっており、小職も 2023 年に京都で第 7 回を主催いたしました。今回は私の友人でもあり、ライバルでもあるゲッティンゲン大学の Zimmermann Wolfram 教授の主催で、ドイツ霊長類研究所 (Deutsches Primatenzentrum: DPZ) のホールで約 200 名が集まりました。



Zimmermann Wolfram 教授 (左)

この学会は、心臓血管系に係る再生医学、遺伝子治療、組織工学等の領域で、将来心臓病の臨床医学に応用されると期待される研究を行う研究者が招待されます。大変有難いことに、小職はこれまで 6 回お声がけ頂いているのですが、直近 2 回においては、他の日本人招待者がおらず、残念であるとともに日本の研究の将来を懸念しております。

余談ではありますが、当学会で 2 人のノーベル賞学者の特別講演を拝聴することができました。右の写真は、世界で初めて神経細胞の電氣的興奮を解析するためパッチクランプという方法を開発し、神経細胞の Na チャネルが存在することを実証した Erwin Neher 教授です。これまで論文等で学んできた先生から直接講演を聞くことができ、また意見交換ができたことに言葉に尽くせない幸運を実感しております。



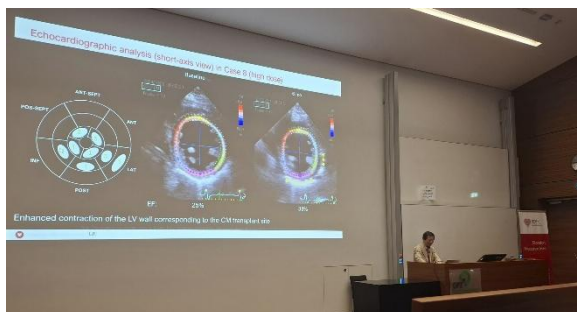
ノーベル生理学・医学賞受賞者の Erwin Neher 教授 (左) と。神経細胞のイオンチャネル研究に革命をもたらしたパッチクランプ法の開発者として知られています。

## ■ 各グループの発表について

この学会では約 40 名程度の研究者が講演をしましたが、注目の高かったセッションは、2 日目午後の再生医療分野における臨床試験報告でございました。小職の講演以外にも、心筋細胞そのものを移植する方法、心筋パッチを用いる方法、細胞外小胞や間葉系幹細胞を用いる方法など、複数のアプローチについて発表がございました。諸々の規制や企業倫理の観点から、他研究者/他社による発表内容について詳細な言及は控えますが、重症心不全に対する再生医療の臨床応用に向けて、世界各国で多様な研究開発が進められていることを改めて実感いたしました。

各アプローチにはそれぞれの科学的背景と技術的特徴がありますが、議論を通じて、重症心不全に向けた再生医療を確立するには、「移植心筋の高い生着率」、「不整脈等のリスクを低減した高い安全性」、「狙った部位への安全かつ正確な投与」が必須要件であるとともに、各グループにとって高いハードルとなるであろうとの考えは間違っておらず、当社が重視してきた技術課題へのアプローチの方向性が妥当であることを改めて確認するとともに、当社技術の競争力に対する自信を深めることができました。

## ■ 当社の発表について



まずは当社技術のおさらいを致しました。①不整脈を減らすべく心室筋細胞特異的な心筋を分化誘導していること、②腫瘍形成を防ぐべく独自の乳酸法やグルタミン法等の心筋純化精製法により 99%程度の精製を行っていること、③移植後の生着率を向上させるべく心筋細胞

を 1,000 個程度の心筋細胞の塊「心筋球®」にして移植すること、そして④安全面に配慮し、穿刺時における出血を最小限にする移植針を使用することを説明しました。

そして、HS-001 の臨床治験「LAPiS 試験」について、過去に米国で行われた STICH 試験（駆出率 35%以下の心不全症例で冠動脈バイパス術の有無で生命予後を評価。バイパス術による駆出率の向上や心臓の縮小は限定的との結果）と同等あるいはより重症な患者さんが結果的に LAPiS 試験に組み込まれたことを示しました。そのうえで、低用量 5 例（1 年）および高用量 5 例（6 ヶ月）の計 10 例中 8 例で、心臓の大きさ、ポンプ機能、心負荷、および動きやすさやスタミナをみる指標に、「著しい改善」または「軽度な改善」が観察されたこと、また残る 2 例では臨床効果が他の症例ほど上昇しなかったが、これらの症例には個別の理由（術前より合併していた僧帽弁閉鎖不全の増悪等）があり、それらが見掛けの臨床成績に影響を与えたことなどを報告いたしました。くわえて、複数の症例に

おける心エコーや MRI の動画をご紹介します、冠動脈バイパス術とは無関係の領域において心筋収縮が改善している様子や解析結果等を報告いたしました。

そして、本講演の目玉として、心筋球をカテーテルを通じて投与する臨床治験（EMERALD 試験）の第 1 例目が無事完了したこと、このカテーテルには、その先端が左心室内でどの位置に存在するかを検知するマッピングシステムが装着されていること、投与カテーテルの先端に電極がついており、針先が心筋壁に刺入すると心電図モニターで確認出来ることなどを報告しました。くわえて、実際の施術の様子を写した映像などから、既存のカテーテル術の操作と類似しており、習熟に特段の時間を要するものではないことを御理解頂きました。


多くの研究者方から御質問を頂戴し、高い関心を寄せていただいていることを肌で感じました。また、社会実装に向けて心筋補填療法がカテーテルのような漸進的進化を遂げていることに対するご評価を頂き、大きな励みになったとともに、世界の心不全患者さんに対し一日でも早く新たな治療法を届ける決意を新たにいたしました。

## ■ 最後に

CVBE では、今年 1 月に開催されました Keystone Symposia での発表を基に行いました。今回も、当社の心筋再生医療の臨床開発に対する関心は非常に高く、特に細胞の生着率、安全性、投与技術を統合的に実現するアプローチに注目が集まっていることを改めて実感いたしました。

LAPiS 試験の最終データに関して、一刻も早く具体的な数値を皆様にお届けしたいと考えております。しかしながら、再生医療等製品の価値を最大化するためには、学会や論文発表における「未公表データ（新規性）」の厳格な維持が世界基準のルールとして求められます。ここでフライングをしてしまうことは、後に顧客となりますアカデミアの評価や将来の事業価値を損なってしまい、株主の皆様の不利益につながりかねません。また、本年中を目標とする承認申請に向けて、当局との対話も進みつつある中、一言一句が極めてデリケートな時期となります。次の重要なマイルストーンに向けた準備期間であり、あわせて跳躍に向けた「エネルギーの充填期間」と捉えていただければ幸いです。

Heartseed 株式会社 代表取締役社長 福田恵一



※心筋球®は Heartseed 株式会社の登録商標（第 6932696 号）です。

**【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。