

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、誠にありがとうございます。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、8月28日よりドイツ・ミュンヘンで開催されました欧州心臓病学会（ESC）、および9月11日より長崎で開催されました日本心臓病学会での LAPiS 試験の最終結果に関する発表についてお話ししたいと思います。

<欧州心臓病学会（ESC）>

ESC は世界最大規模の心臓病学会で、毎年3万5千人以上の医師、研究者、企業が集まり、多くの最新の研究成果が発表されます。私は若い頃から ESC とアメリカ心臓病学会（AHA）で発表することを励みに頑張って参りましたので、今回の臨床治験の成果をこの場で発表出来たことを大変光栄に思っております。8月29日（土）午後のシンポジウムで心臓の再生医療に関する発表が4名からなされ、私は大トリを務めさせていただきました。



今回の発表では、LAPiS 試験の患者さんの重症度を過去の大規模臨床試験（STICH 試験）と比較するところから始めました。STICH 試験では、心不全の重症度指標である左室駆出率（LVEF）30%以下の虚血性心疾患による重症心不全患者を対象に、冠動脈バイパス手術（CABG）の有無で2群に分け、10年後の死亡率を比較したものです。その結果は、CABGの有無に拘わらず、10年後には60%以上の方が亡くなるという厳しいものでした。我々の LAPiS 試験の患者さんの重症度は、STICH 試験と比較して年齢は同等だったものの、より心臓の動きが悪く（LVEF（左室駆出率）値が低い）、心臓が拡大している（LVEDVI（左室拡張末期容積係数）値が高い）ことを示し、結果として LAPiS 試験がより重症の患者さんが対象となったことを明らかにしました。

そして、全10例の1年データを説明しました。既に会社のIR情報として開示しております通り、LVEFは低用量群・高用量群ともに平均値の増加を示し、特に高用量群でその傾向が強く、用量依存性の可能性が示唆されました。また、左心室の大きさ（LVEDVI）も両群で平均値が大幅に低下し、良好な結果を得ることができました。左心室が縮小することは心臓のうっ血が取れることを意味し、胸水、腹水、下肢浮腫の改善に繋がります。これは患者さんにとっては自覚症状の大幅な改善を意味します。

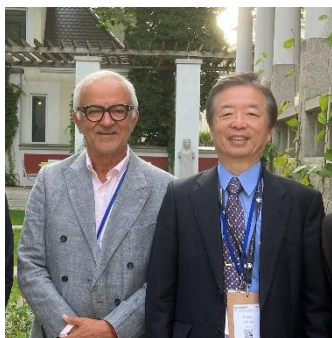
さらに、自覚症状を示す KCCQ という指標に関して、低用量群では下肢血管の閉塞とい

った心臓以外の影響を受けてしまった症例があり平均ポイントは不変でしたが、高用量では増加が観察され、5例全例で維持・増加が確認できました。心不全の重症度分類である「NYHA」におきましては（I度：自覚症状なし、II度：坂道歩行で息切れ、III度：平地歩行で息切れ、IV度：安静時も苦しい）、術前にII度4名、III度6名だったLAPiS試験の患者さんのうち、術後1年では10例中7例が「I度」へと改善いたしました。

再生心筋細胞移植は、移植部位における収縮力の改善が期待されます。今回は、心筋梗塞で心筋が失われコブ状（瘤）になっていた部位へ心筋細胞移植を行い、再び心筋収縮が観察された症例をご説明しました。こうした領域は、CABGで血流が改善しても心筋自体がないため再び収縮することはないと言われており、当症例の所見は心筋再生医療でしか観察されない現象であると考えられます。

また、安全性に関しても、治験継続に支障を来すような心室性不整脈や重篤な有害事象は観察されませんでした。免疫抑制剤の使用に伴う帯状疱疹や軽度の肺炎等があったものの、全般として大きな問題はなかったことを報告いたしました。他グループの非臨床試験や臨床試験において、不整脈の問題が浮き彫りになっていたことが背景と推察しますが、質疑応答では、当社のLAPiS試験ではそうした問題が起きなかった理由について多くの質問が寄せられ、当社の技術的特長について丁寧にお答えいたしました。

講演の最後では、カテーテルによる心筋細胞移植の治験開始を報告いたしました。拡張型心筋症による重症心不全症例において、どのような特徴をもつカテーテルでどの部位に移植した等を詳しくお示しし、第1例目を執刀頂いた信州大学附属病院様の手術動画をお見せしたところ、大きな反響をいただきました。当セッションの質問の半分が当社発表に集中したことから、この領域における世界的関心の高さを実感いたしました。



Faiez Zannad 教授(左)



Javed Butler 教授(左)

また、ESC 期間中に米国の心血管系の臨床試験を扱う学会（CVCT：cardiovascular clinical trialists）の主要メンバーが集うミーティングにも参加して参りました。当学会は同領域で注目度の高い臨床治験を行う企業が招待され、毎年12月にWashington DCで開催されます。ChairmanのFaiez

Zannad 教授（仏ナンシー大学病院 名誉教授）やCo-chairのJaved Butler 教授（米ベイラー・スコット＆ホワイト研究所 所長）らと面談し、12月の学会における当社の役割に関して実りある議論を行いました。

<日本心臓病学会>

9月12日に予定されました会長特別企画「日本の循環器医学はどこへ向かうのかー基礎・臨床・社会実装をつなぐ未来戦略」におきまして、学会長の南野徹教授（順天堂大学）と前村浩二教授（長崎大学）のご司会のもと、ESCでの発表と同様に、LAPiS試験の最終結果および心臓カテーテル投与による

EMERALD試験の初期経過について講演しました。セッション中の質疑応答や終了後には、数多くの先生方から「心筋再生医療の安全性や有効性を理解できただけでなく、今後の治療の発展に大きな期待を寄せている。」といった趣旨のご感想を頂戴いたしました。このような特別な発表の場を設けて頂いた南野教授のご高配に、心より感謝申し上げます。



<最後に>

これまで海外では、再生医療やバイオに特化した学会での講演が中心でしたが、今回のESCは臨床医が多く出席する国際学会であり、くわえて日本心臓病学会も臨床医の参加比率が高い学会です。LAPiS試験のデータが揃い、EMERALD試験が動き出した今、アカデミアの関心は、「研究成果の検証」から「いかに臨床現場へ届けるか」という実践的なフェーズにシフトしつつあることを肌で強く実感した機会となりました。この治療を日本から世界へ、一日でも早く届けていく。その責任の重さを改めて噛み締め、決意を新たにしています。

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。