

PRESS RELEASE

報道関係各位

本資料は、報道関係者の皆さまへ提供するものです。本製剤は日本を含めて現在開発中であり、未承認の製剤です。

2023年7月6日
Heartseed 株式会社

重症心不全に対する Heartseed の他家 iPS 細胞由来心筋球(HS-001) 第 I/II 相治験(LAPiS 試験)において 1 例目 26 週で心不全の改善傾向を確認

Heartseed 株式会社(本社:東京都新宿区 代表取締役社長:福田恵一、以下 Heartseed)はこの度、当社のリードパイプラインである HS-001 の冠動脈バイパス術との併用による重症心不全を対象とした第 I/II 相治験(LAPiS 試験)における 1 例目の 26 週で心不全の改善傾向を確認しましたのでお知らせいたします。

LAPiS 試験の 1 例目への投与は、2022 年 12 月に東京女子医科大学病院にて実施され、現時点で投与後 26 週までのデータが得られております。本症例は MRI で測定した左室拡張末期容量(LVEDV)が 400mL 以上と大きく拡大した重症心不全で、術後 1 週においては特に変化は見られなかったものの、26 週では投与前と比較して LVEDV が心エコーでは 27%、MRI では 10%減少し、「リバースリモデリング」の兆候が見られました。左室駆出率(LVEF)は投与前と比較して 26 週で心エコーでは 2%ポイント改善、MRI では 4%ポイント改善し、心不全の病態のマーカーで値が下がることが好ましい NT-proBNP は投与前と比較して 26 週では 50%減少、ニューヨーク心臓協会(NYHA) 心機能分類も投与前の III から 26 週で II と改善傾向が見られております。

| | | 投与前 | 26 週 |
|--|------|-------------|------------|
| LVEF 左室駆出率 (%) | 心エコー | 26 | 28 |
| | MRI | 15 | 19 |
| LVEDV 左室拡張末期容量 (mL) () 内は投与前を 100 とした相対値 | 心エコー | 345 (100) | 252 (73) |
| | MRI | 431 (100) | 389 (90) |
| 心胸比 (%) | | 63.1 | 60.0 |
| NT-proBNP (pg/mL) () 内は投与前を 100 とした相対値 | | 11,471(100) | 5,733 (50) |
| ニューヨーク心臓協会(NYHA) 心機能分類 | | III | II |

(データは施設の入力値)

東京女子医科大学病院の本治験の治験責任医師で、心臓血管外科講師の市原有起先生は次のように述べています。

「1 例目の患者様は、心機能が改善した分、リハビリが積極的にできるようになり、数値での改善以上に日常生活動作の改善は大きいと感じています。今後の HS-001 の開発に非常に期待しています。」

なお、2 例目は現在 17 週、3 例目は 13 週までのデータが得られており、概要は以下の表の通りです。

| | 2 例目 (投与前→17 週) | 3 例目 (投与前→13 週) |
|---|--------------------------|-------------------------|
| LVEF 左室駆出率 (%) 心エコー | 26 → 26 | 17 → 36 |
| LVEDV 左室拡張末期容量 (mL) 心エコー () 内は投与前を 100 とした相対値 | 324 → 362 (100 → 112) | 196 → 172 (100 → 88) |
| ニューヨーク心臓協会(NYHA) 心機能分類 | III → III (13 週) | III → II |

(データは施設の入力値、NYHA 心機能分類は 17 週の測定は実施しないため 13 週の結果を記載)

安全性については、これまでに投与された 3 例において治験の継続に問題となるような事象は見られておりません。今後も LAPIS 試験への患者組み入れ活動を引き続き行い、データがまとまった時点で安全性評価委員会による評価を実施する予定です。

【主な指標・用語について】

- 左室拡張末期容量(LVEDV): 左室が一番大きく広がったときの容積で、体重などによりますが 102-235 mL が正常値とされています。
- リバースリモデリング: 心不全では、種々の要因により心筋の形状変化(心室リモデリング)が生じ、心拡大を来すことが知られています。一方、リバースリモデリングとは、いったん生じた心室リモデリングが治療により構造的、機能的に改善し、結果として左室が縮小することを指します。リバースリモデリングを生じる場合には、予後が良好であることが知られています。
- 左室駆出率(LVEF): 心臓がどの程度効率的に血液を送り出せるかの指標で、正常値は 55-73%です。LAPIS 試験では 15-40%を組み入れ基準としています。
- 心胸比: X 線画像(レントゲン写真)での胸郭(肺の最大値)の幅と心臓の幅の比率で、正常値は 50%未満とされています。
- NT-proBNP: 心臓から分泌されるホルモンの1種で、心臓の機能が低下して心臓の負担が大きくなるほど血液中に多く分泌され、数値が高くなります。900 pg/mL 以上は心不全の治療を必要とする可能性が高いとされています。
- ニューヨーク心臓協会 (NYHA) 心機能分類: 心不全の重症度を自覚症状によって I から IV の 4 段階で評価する指標で、I が最も軽度(身体活動に制限はない)で IV が最も重度(いかなる身体活動も制限される)です。

なお、本治験の実施には、日本医療研究開発機構 (AMED) より、以下の支援を受けております。再生医療・遺伝子治療の産業化に向けた基盤技術開発事業(再生医療シーズ開発加速支援)「iPS 細胞由来再生心筋細胞移植療法の産業化を見据えた臨床試験(治験)移行のための品質・安全性の検討ならびに当局対応」(代表者: 福田 恵一)(2018 年度-2020 年度)

【HS-001 と LAPIS 試験について】

HS-001 は、他家 iPS 細胞から心室筋を高純度で作製し、生着率を高めるために心筋球と呼ぶ微小組織にしたものです。単一細胞と比較して、心筋球にすることで細胞移植の生着率や生存率が向上することが非臨床

試験で確認されています。心筋球は心臓の心筋層内へ投与することを目的として開発した専用の投与針 (SEEDPLANTER®)とガイドアダプターを用いて移植します。移植した心筋球は、患者の心筋と結合して再筋肉化することで心収縮力を改善し、また種々の血管新生因子を分泌して移植部位周辺に新たな血管を形成する (neovascularization) という作用機序が期待されています。

LAPiS 試験は、虚血性心疾患に伴う重症心不全患者を対象とする 52 週間の第 I/II 相多施設共同、非盲検、用量漸増試験です。冠動脈バイパス手術と合わせて、開胸下で専用の移植デバイスを用いて HS-001 を心臓の心筋組織内に移植します。予定症例数は 10 例で、前半の 5 例には 5,000 万個、後半の 5 例には 1 億 5 千万個の心筋細胞を移植します。本試験の主要評価項目は移植後 26 週目の安全性であり、副次的有効性評価項目として、左室駆出率および心筋壁運動評価などを段階的に評価してまいります。

【会社概要】

Heartseed は心筋再生医療の実現化を目指して、2015 年に設立されたバイオベンチャーです。iPS 細胞から高純度の心室型心筋細胞を作製する技術、移植技術や iPS 細胞の作製方法など、心筋再生医療の普及に必要な多数の独自技術を有しています。2021 年 6 月にデンマークに本社を有する大手製薬企業 Novo Nordisk 社と HS-001 の開発・製造・販売に関するライセンス契約締結を発表しております。これまでに「Japan Venture Awards 2021」において「科学技術政策担当大臣賞」を、「大学発ベンチャー表彰 2021」において「文部科学大臣賞」を、Asia-Pacific Cell & Gene Therapy Excellence Awards (ACGTEA) 2022 において、Most Promising Pipelines Award を、特許庁主催「第 4 回 IP BASE AWARD」のスタートアップ部門においてグランプリを受賞しています。

より詳細な情報は [ウェブサイト](#)、[Linkedin](#)、[YouTube](#) をご覧ください。

本リリースに関するお問い合わせ先

Heartseed 株式会社 取締役 COO・広報担当 安井 季久央
〒160-0015 東京都新宿区大京町 12-9 アートコンプレックス・センター302
TEL: 03-6380-1068 FAX: 03-6457-4895 contact@heartseed.jp
<https://www.heartseed.jp/>

このプレスリリースには、Heartseed および/またはその臨床試験に関与した人々の意図、信念、または現在の期待に関する記述等、将来に関する記述が含まれています。これらの将来に関する記述は、プレスリリース開示日現在において Heartseed が入手している情報及び一定の前提に基づいております。したがって、このような将来に関する記述には、様々なリスクや不確実性が含まれており、実際の結果は上記に示されているものや暗示されているものとは大きく異なる可能性があります。これらの将来予想に関する記述に過度に依存しないように注意する必要があります。このプレスリリースの情報は、プレスリリース開示日現在(または特定の日付時点)のものであり、Heartseed はこの情報を定期的に更新する義務を負いません。