



事業計画及び成長可能性に関する事項

July 30, 2024

Heartseed株式会社

再生医療で心臓病治療の扉を開く

Open the Door to the Treatment of Heart Disease through Regenerative Medicine

根治が難しいとされる心不全、その患者さんに最新の「心筋再生医療」をお届けし、再生医療で心臓病治療の扉を開くことが私たちのミッションです。



私たちが作製する心筋球（心筋細胞を球状の微小組織にしたもの）がフウセンカズラ（英名HEARTSEED）の種の白い模様が心臓の形をしていることと、心筋梗塞などで壊死してしまった部位に、その心筋球が心臓の種（heart seed）となることで、重症心不全の患者さんを救う事を願って命名しております。



Heartseed株式会社概要

設立	2015年11月	
所在地	東京都港区	
従業員数	39名（2024年5月末時点）	
資金調達額	102億円（2024年5月末時点）	
事業内容	iPS細胞を用いた心筋再生医療の研究・開発	
経営陣	代表取締役	福田恵一
	取締役 COO	安井季久央
	取締役 CMO	金子健彦
	取締役 CFO	高野六月
	取締役 CAO	平野達義



事業・技術



ターゲット患者層



グローバルパートナー



中長期戦略

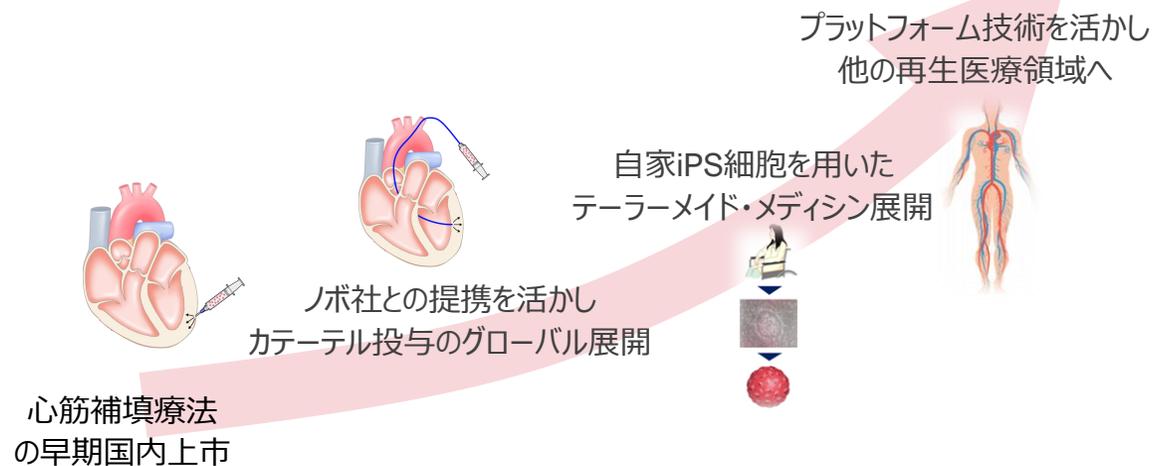
世界初の心筋補填療法 “Remuscularization”

を可能にする高純度心筋細胞・心筋球作製、純化精製技術、等

世界**6,500万人**※1の心不全患者。ターゲット患者層は**約700万人**※2

ノボルディスク社※3と全世界での技術提携・ライセンス契約を締結。

一時金+マイルストーンは最大\$598M。海外売上の1桁後半～2桁前半%のロイヤリティ



※1 : Estimate as of 2017, www.thelancet.com Vol 392 November 10, 2018

※2 : NYHA分類におけるIII-IVを示す (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33760037/>)

※3 : 製薬企業の中で時価総額世界トップ2 (2024年4月末時点)のノボ ノルディスク エーエス社



Heartseed株式会社 創設科学者/代表取締役社長

30年以上にわたり心筋再生領域を牽引してきたトップランナー。世界最先端のディープテックの社会実装を目指す



福田 恵一, MD., PhD, FACC
Heartseed創設科学者/代表取締役社長

2010- 慶應義塾大学医学部 循環器内科教授
2015- Heartseed社創設、代表取締役社長就任



世界初となる実績

- 1999年、**世界で初めて骨髄間葉系幹細胞から心筋分化に成功**
- 2005年、心筋分化誘導因子を特定
- 2008年、世界で初めてH₂分子により虚血再灌流障害を抑制
- 2010年、**一滴の末血リンパ球からiPS細胞の樹立に成功**
- 2013年、**メタボリックセレクションによる心筋純化に成功**
- 2022年、重症心不全症例への**心筋球移植を世界で初めて実施**

略歴

1987年：慶應義塾大学大学院医学研究科
（循環器内科学）修了
1987年：慶應義塾大学助手
1991年：国立がんセンター研究所に国内留学
1992年：米国ハーバード大学ベイスラエル病院
分子医学教室留学
1994年：米国ミシガン大学心血管研究センターに留学
1995年：慶應義塾大学医学部 循環器内科助手
1999年：慶應義塾大学医学部 講師
2005年：慶應義塾大学医学部 **再生医学教授**
2010年：慶應義塾大学医学部 **循環器内科教授**
2015年：Heartseed株式会社設立
2023年：慶應義塾大学名誉教授

主な受賞歴

1999年：慶應義塾大学医学部北島賞
2002年：日本医師会医学研究助成賞
2004年：日本循環器学会・日本心臓財団佐藤賞
2010年：ベルツ賞
2011年：持田記念学術賞
2012年：井村臨床研究賞
2014年：President's Distinguished Lecture Award (ISHR)
2015年：文部科学大臣表彰科学技術賞
2021年：科学技術政策担当大臣賞(Japan Venture Award)
2021年：文部科学大臣賞(大学発ベンチャー表彰)
2021年：慶應義塾賞
2022年：日本医師会医学賞
2023年：IP BASE AWARDグランプリ賞
2024年：日本再生医療学会功績賞

心臓病領域治験にて日本で有数の実績

1980年代	ザモテロール（β受容体部分活性化薬） デノパミン（強心薬） OPC-8212（強心薬） カルベジロール（β遮断薬）
1990年代	ビソプロロール（β遮断薬）
2000年代	バルサルタン（アンジオテンシンII受容体拮抗薬） カンデサルタン（アンジオテンシンII受容体拮抗薬）
2010年代	エプレレノン（アルドステロン拮抗薬） イブラジン（HCNチャネル遮断薬） マシテンタン（エンドセリン受容体拮抗薬） ウプトラビ（選択的IP受容体作動薬） アデムパス（可溶性GC刺激薬）
2020年代	マバカムテン（心筋ミオシン阻害薬）

サイエンスと臨床現場にくわえ、30年に渡る心臓病新薬開発実績からくる知識と経験を活かし、世界初の治療法開発に挑む



リーダーシップ (取締役)



福田 恵一 (医師、医学博士)
代表取締役社長

慶應義塾大学医学部卒業。2010年より慶應義塾大学医学部 循環器内科教授。慶應病院での勤務に加え、ハーバード大学、ミシガン大学等に留学。心筋再生医療研究をライフワークに、2015年にHeartseed株式会社設立、代表取締役就任。



安井 季久央 (薬学修士)
取締役COO

東京大学大学院薬学修士課程修了後、ペインでの戦略立案業務を経て、Janssenでのポートフォリオマネジメントの他、Abbott/AbbVieではマーケットアクセス部長、事業部長を最年少で歴任。2019年当社取締役COO就任。



金子 健彦 (医師)
取締役CMO

慶應医学部卒業後病院勤務を経て、グローバル大手製薬企業にて日米の臨床開発に従事後、再生医療バイオテックにて再生医療等製品開発や日米の迅速承認制度許可取得をリード。2020年当社取締役に就任



高野 六月 (証券アナリスト)
取締役CFO

大手総合商社にて国内外での新規事業組成・運営・撤退、並びに創薬ベンチャー投資に従事後、欧州バイオテック等でCFO職を歴任し、当社を含め累計で約100億円を調達。2020年当社取締役CFO就任



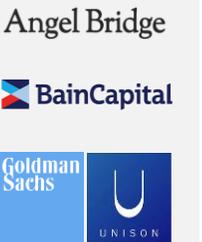
平野 達義 (経済学修士)
取締役CAO

ジョンズ・ホプキンス大学経済学修士。日本トイザらスにて取締役CFO、代表取締役副社長を歴任後、UMNファーマでは代表取締役社長として上場を実現。10年以上の上場企業経営経験を持つ。2021年当社管理担当取締役CAO就任。



河西 佑太郎 (MBA)
Founder/非常勤取締役

東京大学大学院農学系研究科(遺伝子工学)修了後、ゴールドマン・サックス、ペイン、ユニゾンなどのPE業界を経て、Angel Bridge社を設立し代表を務める。2015年当社設立。シカゴ大学MBA。



古川 俊治 (医師、医学博士、弁護士、参議院議員)
社外取締役

慶應義塾大学大学院法務研究科助教授、医学部助教授(外科学) 法科大学院教授、医学部教授(外科学)、TMIでの弁護士業務などを経て、2007年より参議院議員。2017年当社取締役就任。オックスフォード大学MBA。



出口 恭子 (MBA)
社外取締役

東京大学法学部卒業後、ペインへ入社。その後、日本GEプラスチック CFO、ヤンセンファーママーケティング本部長、日本ストライカー及びアヅヴィ社長などの要職を歴任。2015年より医療法人社団色空会 最高執行責任者。2020年当社取締役就任。ハーバード大学MBA。2024年4月1日付けでPHCHD代表取締役社長就任。



国内バイオベンチャーにおいて史上最大の提携※1および資金調達※2を実現

グローバル大手製薬企業との提携

- 2021年6月、製薬企業の中で時価総額世界トップ2※3の**ノボ ノルディスク エーエス社** (以後、ノボ ノルディスク社) と他家iPS細胞由来心筋球の**全世界での技術提携・ライセンス契約を締結**
- 一時金・マイルストーン総額 **約598百万ドル**



エクイティによる調達実績

- 設立以降の累計調達額 **102億円**
- VC投資家・事業会社・国内外の機関投資家から幅広く支援を獲得



※1：自社開発品における提携額、※2：国内未上場バイオベンチャーの累計調達額、※3：2024年5月末日時点ベース



国内外において高い評価

2021年1月

欧州 StartUs Insight誌により心臓血管治療薬を開発するベンチャーの**世界トップ5に選出**



欧州StartUs誌による選出

2021年3月

独立行政法人中小企業基盤整備機構(中小機構)が表彰するJapan Venture Awards(JVA)2021において、**科学技術政策担当大臣賞を受賞**



Japan Venture Award 2021
科学技術政策担当大臣賞を受賞

2021年8月

国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) 及び国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) が表彰する大学発ベンチャー表彰2021において、**文部科学大臣賞を受賞**

2022年9月

APAC Cell and Gene Therapy Excellence Awards 2022にて、**Most Promising Pipeline (iPSC Therapy)を受賞**



特許庁主催「第4回IP BASE AWARD」
スタートアップ部門グランプリを受賞

2023年3月

特許庁主催「第4回IP BASE AWARD」**スタートアップ部門グランプリを受賞**



リードパイプラインである「HS-001」の治験 1 例目の投与にはNature誌も注目、特別記事を掲載

nature medicine誌が個別の企業治験を取り上げるのは極めて異例。同誌の高い期待が伺える。

2023/03/14 16:04 Stem cell-derived heart cells injected into first patient

nature medicine

[nature](#) > [nature medicine](#) > [news](#) > [article](#)

NEWS | 13 March 2023

Stem cell-derived heart cells injected into first patient

Nature Medicine explores the latest translational and clinical research news, with Heartseed and Novo Nordisk's clinical trial of iPSC-derived cardiomyocytes for the treatment of heart failure.

[Thiago Carvalho](#) 



Image credit: Denis Pobytov / DigitalVision Vectors / Getty

<https://www.nature.com/articles/d41591-023-00027-5>

2023/03/14 16:04 Stem cell-derived heart cells injected into first patient

muscle can couple electrically to the host cells and exhibit contractile properties, functionally regenerating cardiac tissue.

Heartseed's investigational cell therapy, HS-001, involves the transplantation of spheroids (clusters of purified cardiomyocytes differentiated from iPSCs), as they show survival and engraftment superior to that of a single-cell suspension. The company was founded in 2015 by Keiichi Fukuda, a researcher at Keio University, Japan, and in 2021, [Novo Nordisk acquired](#) the global development and commercialization rights for HS-001 (in Japan, Heartseed and Novo Nordisk will evenly split any revenue from HS-001).

The Fukuda lab has pioneered the production of clinical-grade cardiomyocytes from iPSCs. To avoid transplantation of immature cells that can give [rise to teratomas](#), the group optimized a [high-lactate, glucose- and glutamine-depleted](#) culture system that favors cardiomyocyte survival while eliminating pluripotent stem cells (a metabolic transition that mimics normal cardiomyocyte differentiation from fetal precursors). A [scalable system](#) for the production of high-purity cardiomyocytes using a [hydrogel](#) to stabilize the cell clusters and promote their viability was also developed. Finally, the group designed an [injection device](#) with six dome-tipped needles to deliver the spheroids while minimizing damage to the heart tissue. HS-001 uses allogeneic cells, which allows scalable manufacturing of an off-the-shelf product; this reduces wait times and production costs, but the lack of donor matching may trigger immunological rejection. Recipients of HS-001 are treated with the calcineurin inhibitor tacrolimus, an immunosuppressant, to shield the engrafted cells.

Heart regeneration using cardiomyocytes generated in vitro was [first tried in humans in 2018](#), outside of a clinical trial setting – in this protocol the goal was not engraftment, but the promotion of endogenous regeneration through the release of growth factors from the transplanted cells. Heartseed is not the only company currently performing clinical trials with iPSC-derived cardiomyocytes. [Help Therapeutics](#) in China is also using an approach with allogeneic iPSC-derived cardiomyocytes, and [Göttingen University](#) is running a trial for patients with end-

<https://www.nature.com/articles/d41591-023-00027-5>

iPS細胞を用いた心筋再生医療の
パイオニアとして社長の福田を紹介

当社技術、それを集結したHS-001

記事の最後には、当社技術の需要が高く、進展を期待するとのニュアンスで締めくくられています。



インベストメント・ハイライト

ノボ ノルディスク社との戦略的提携とLAPiS試験の良好な初期成績をもとに、革新的な心臓病治療の実現を目指す。

- **国内外から高い注目を集める、世界の死因第一位である心臓病治療のイノベーター**

- 世界的な研究者である福田のリーダーシップのもと、移植心筋が生着する世界初の心筋補填療法を社会実装
- 開胸投与で国内の早期上市後、カテーテル投与でグローバル展開を目指す

- **世界トップ2※の製薬企業ノボ ノルディスク社と日本バイオベンチャー史上最大規模の提携を実現**

- バイオテックと大手製薬企業の強みを生かした密な連携で、大量製造工程も開発中
- 多段階のマイルストーンと、海外売上のロイヤルティを受領可能

- **LAPiS試験で低用量群から非常に重症な心不全患者に対して有効性・安全性を確認**

- 世界で初めて臨床試験において移植心筋の生着を確認、生命予後改善につながる複数の指標が改善

- **心筋再生医療の第一人者である福田のリーダーシップの元、グローバルで戦える人材が集結**

- 有力製薬・医療機器・バイオテック出身のエキスパートたちが団結して持続的な成長を推進

* 時価総額ベース、2024年5月末日時点



I ノボ ノルディスク社との提携を活かした中長期グローバル展開 P11

1. 最速でグローバル展開を図る戦略的な製品パイプライン P12
2. 中長期ロードマップ P13
3. 他家iPS細胞由来心筋球の開発・製造・販売に関するノボ ノルディスク社との提携の概要 P14
4. グローバル・パートナー「ノボ ノルディスク社」と海外展開 P15
5. 開発テーマへの目利きと高い推進力を誇るノボ ノルディスク社とともに、着実な社会実装を図る P16
6. ノボ ノルディスク社との契約における主な経済条件 P17

II 巨大な心不全領域に挑む Remuscularization（心筋補填療法） P18

1. 既存心疾患治療のポジショニングと今後の治療法開発の方向性 P19
2. 心不全とは P20
3. 心不全の根治には、不足した心筋細胞を補うことが必要 P21
4. Heartseedのコアテクノロジー：Remuscularization(心筋補填療法)に必要な技術を広く保有 P22
5. Remuscularization（心筋補填療法） P23
6. 従来の心不全治療法とは異なり、拍動する心筋を直接補填する「心筋補填療法」 P24
7. 巨大なアンメットメディカルニーズを抱える心不全 P25
8. 適用可能患者数・心筋領域における各種アプローチの薬価 P26

III 先行開発品「HS-001」における治験進捗と事業戦略 P27

1. 他家iPS細胞由来心筋球移植と自家iPS細胞由来心筋球移植 P28
2. HS-001概要、LAPiS試験のデザイン P29
3. MoAの証明：「LAPiS試験」評価項目の設定意図 P30
4. 世界で初めてヒト臨床治験において移植心筋の生着が確認された (例: 本治験2例目の施設データ) P31
5. 心筋球生着による心臓の構造的変化を確認：MRIストレイン解析 (例: 本治験3例目の施設データ) P32
6. 再生心筋細胞を移植した部位において、70%以上の確率で収縮力の改善を確認 P33
7. LAPiS試験初期結果：第88回日本循環器学会において複数の症例における良好な術後1年の結果を発表 P34
8. 「条件及び期限付き承認制度」を活用し、日本での早期上市を目指す P35
9. 事業のバリューチェーン P36
10. 日本での商業化に向けた強固なバリューチェーンを構築 P37

IV 次世代開発品「HS-005」の開発進捗 P38

1. 先行開発品「HS-001」からグローバル戦略品「HS-005」へと移行 P39
2. グローバル戦略品「HS-005」：ノボ ノルディスク社との海外展開でグローバル寡占を狙う P40

V 競争優位にある市場ポジション P41

1. 心筋再生療法においてグローバルの競合他社をリード（2024年5月末現在） P42

VI コア技術で構成するプラットフォームテクノロジーの領域展開 P43

1. テーラーメイド・メディスン：患者さん自身のiPS細胞を用いた心筋再生医療が現実に P44
2. プラットフォーム技術の一つを心筋以外の領域で既にライセンスアウト P45
3. 中長期目標：コアテクノロジーを活用し難治性疾患のソリューションの創出を目指す P46

VII 財務状況とIPOによる資金調達の使途 P47

1. 過年度財務状況と今後の方針 P48
2. IPOによる資金調達の使途 P49

VIII リスク情報 P50

1. 認識する主なリスク P51

IX Appendix P52

1. 沿革 P53
2. リーダーシップ（監査役） P54
3. iPS細胞由来の心筋細胞投与における主要な課題を独自の技術で克服 P55
4. 前臨床試験：機能回復は担保しつつ、不整脈リスクが極小化されていることを確認 P56
5. 独自のメタボリックセレクション技術（純化精製）で腫瘍化リスクを最小化 P57
6. 長期間の細胞の生着を確認 P58
7. 心不全：拡張不全と収縮不全 P59
8. 用語説明 P60
9. ディスクレーマー P61



Ⅰ ノボ ノルディスク社との提携を活かした中長期グローバル展開

最速でグローバル展開を図る戦略的な製品パイプライン

早期上市 (HS-001) : 日本の承認制度を活用し、HS-001を世界初iPS細胞由来の再生医療等製品として国内上市を目指す

海外展開 (HS-005) : ノボ社との提携を活かし低侵襲なカテーテル投与による心筋球投与 (HS-005) でグローバル市場の開拓を目指す

市場拡大 (HS-040) : 免疫抑制剤を投与できない患者に向けた自家iPS細胞由来心筋球 (HS-040) にて適応患者層の拡大を目指す

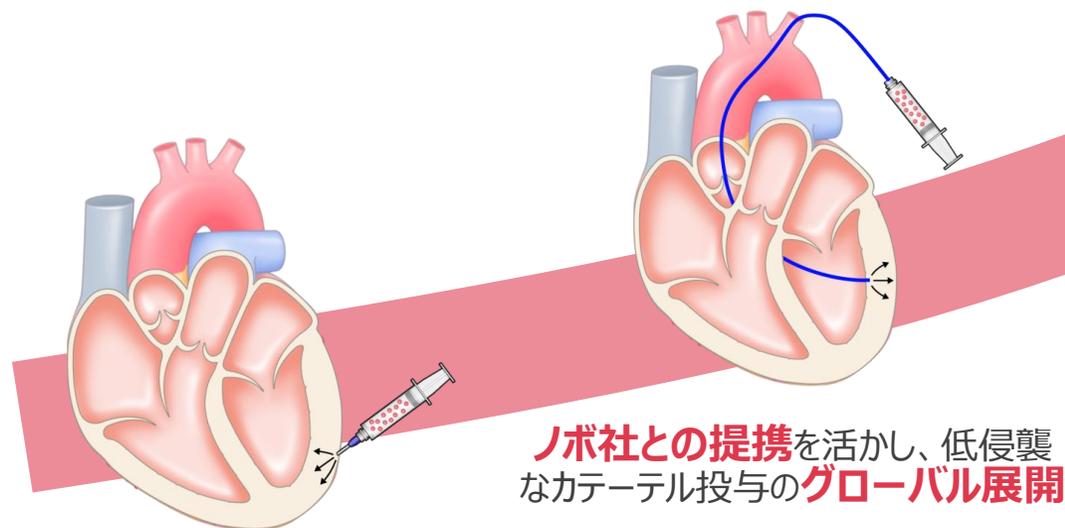
コード	投与細胞	投与方法	対象疾患	治験主体	地域	研究	前臨床	臨床治験	承認申請
HS-001	他家iPS細胞由来心筋球	開胸手術	IHD ^{※1}	当社 ^{※3}	日本			LAPiS試験 (冠動脈バイパス手術と同時)	
								Phase1/2 実施中 試験データを以て承認申請	
HS-005	他家iPS細胞由来心筋球	カテーテル (ノボ ノルディスク製カテーテルを輸入)	IHD	当社 ^{※3}	日本			2025年治験届提出目標	
			DCM ^{※2}	当社 ^{※3}	日本				
			IHD	ノボ ノルディスク社	海外				
HS-040	自家iPS細胞由来心筋球	開胸手術 / カテーテル	—	当社	未定			AMEDの補助金を得て開発加速	

※1: 虚血性心疾患を原疾患とする心不全 ※2: 拡張型心筋症を原疾患とする心不全 ※3: 当社及びノボ ノルディスク社にて50:50のプロフィットシェア



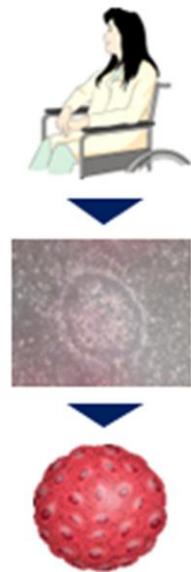
中長期ロードマップ

まず世界初のiPS細胞由来心筋球の早期国内上市を狙い、続いて低侵襲なカテーテル投与のグローバル展開を目指す。その後は心臓領域での対象疾患の拡大、心臓領域以外の再生医療へ領域拡大を図る。

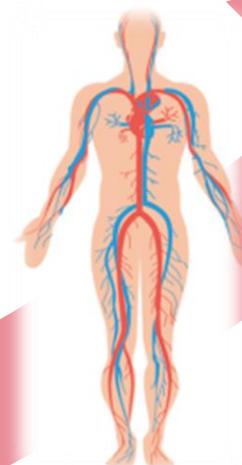


世界初のiPS細胞由来再生医療等製品の**早期国内上市**

ノボ社との提携を活かし、低侵襲なカテーテル投与の**グローバル展開**



自家iPS細胞を用いて、**テーラーメイド・メディシン**を展開



プラットフォーム技術を活用し**種々の再生医療領域へ拡大**

他家iPS細胞由来心筋球の開発・製造・販売に関するノボ ノルディスク社との提携の概要

開発が先行する日本ではHeartseedが製造販売承認を取得し、ノボ ノルディスク社と共同販売。
海外はノボ ノルディスク社が開発、製造、販売を担当。



ディール 対価

- 導出品：HS-001、HS-005
(他家iPS細胞由来心筋細胞・心筋球)
- 国内は、両社で50:50プロフィットシェア

- マイルストーン総額：最大約\$598Mil
- 海外向けの開発、製造、販売を担当し、費用を全額負担
- 海外売上高に応じたロイヤルティを支払う

狙い 及び 進捗

- 日本の開発を先行させ、ノウハウを海外戦略に活用
- 心筋細胞の基礎製造技術はNovo Nordiskへ移管済
現在、Novo Nordiskにてグローバル品を準備中

Novo Nordisk Linked-in



Marcus Schindler (He/Him) · 1次
Executive Vice President & Chief Scientific Officer at
Novo Nordisk
6日前 · 🌐

Often we make a big splash when we enter into an exciting collaboration or partnership, but it's sometimes less clear how the story unfolds beyond its grand opening. Last week I had the pleasure of meeting some of our collaborators from [Heartseed Inc.](#) who travelled from Tokyo to Måløv (Denmark) to transfer the enhanced high-purity cardiomyocytes manufacturing process over to our scientists. This marks the culmination of a huge amount of work on the part of both Heartseed and our colleagues in Cell Therapy R&D. The scientists who visited shared the skills and knowledge we will need for scaling up the production of the cardiomyocytes for future clinical use, allowing us to use these cells as a "living medicine" for people suffering from Chronic Heart Failure. I'm delighted to see this partnership bearing fruit and progressing with such efficiency. Warm thanks to the Heartseed team for making the journey here, their openness and personal dedication. I really look forward to follow the coming exciting stepping stones in this important collaboration.

私たちはしばしば、エキサイティングなコラボレーションやパートナーシップに入ると大きなスプラッシュを作りますが、ストーリーがグランドオープニングを超えてどのように展開するかが明確でないことがあります。先週、私は東京からMåløv(デンマーク)まで旅行し、強化された高純度心筋細胞製造プロセスを科学者に譲渡するために旅行したHeartseed Inc.の共同研究者の何人かに会うことができてうれしかったです。これは、ハートシードと細胞療法R&Dの同僚の両方による膨大な量の作業の集大成です。訪問した科学者たちは、将来の臨床使用のために心筋細胞の産生を拡大するために必要なスキルと知識を共有し、慢性心不全に苦しむ人々のための「生き薬」としてこれらの細胞を使用することができました。このパートナーシップが実を結び、これほど効率的に進捗していることを嬉しく思います。この旅をしてくれたハートシードチーム、彼らのオープンさと個人的な献身に心から感謝します。この重要なコラボレーションで、これからのエキサイティングな足がかりを追うことを本当に楽しみにしています。



👍❤️🌐 326

コメント7件 · 2件の再投稿



グローバル・パートナー「ノボ ノルディスク社」と海外展開

ノボ ノルディスク社とカテーテル投与法、大量製造法確立、海外治験開始に向けた密な連携を継続しており、日本発のグローバルでの大型製品化を目指す。

Why ノボ ノルディスク社？

- 製薬企業の中で時価総額**世界トップ2***のグローバル製薬企業
 - 世界168カ国で事業を展開
- **循環器領域パイプライン**を強化
 - 糖尿病/肥満治療薬が心血管イベントを抑制
 - 導入・買収により獲得した開発品が複数後期臨床段階に
- **幹細胞領域**への強いコミットメント
 - 治験入りしたパーキンソン病を含む複数のプログラム
 - 大量製造、デバイス開発にも強み

* 時価総額は2024年5月末日時点

ノボ ノルディスク社 Annual Report 2021 冒頭CEOレター

Letter from the CEO

Strong progress and new learnings

During 2021 we exceeded expectations – growing our business, serving more patients than ever and expanding our pipeline for long-term success. But we also disappointed patients and prescribers alike due to supply challenges that we must learn from as we look to the future.



Our company's strong commercial performance against a backdrop of continued disruption caused by the pandemic would not have been possible without the resilience and collaborative spirit shown by colleagues across the organisation and our many partners.

This momentum was driven by our portfolio of GLP-1 based therapies where buoyant demand for our semaglutide-based medicines Ozempic® and Rybelsus® contributed to a total GLP-1 growth of 28% in 2021, thereby strengthening our global leadership in diabetes in the process.

Such was the demand in the US for another semaglutide product Wegovy®, that five weeks after launch, as many prescriptions were written for the anti-obesity medication as in the four years that followed the launch of its predecessor, Saxenda®. This underscored the high unmet need among people with obesity but also presented initial capacity – exacerbated with GLP-1.

While we initiated production of half a billion broad

Importantly, the world examined children in the middle of the pandemic, with more than 10 million people worldwide, with more than 10 million receiving them through our access and affordability programmes.

We are also doing more than ever to mitigate our impact on the environment, with a 43% reduction in CO₂ emissions compared to pre-pandemic, and an action plan to drive emissions down further in transportation, which is our largest residual source of CO₂. This includes converting our fleet of cars to electric vehicles, as well as working with a shipping partner to increasingly transport our products using biofuel.

We have bold ambitions to diversify our product pipeline into adjacent therapy areas such as NASH (non-alcoholic steatohepatitis) and cardiovascular disease, where we believe we can be among the best in the world. Our collaboration with Heartseed for stem cell-based heart failure therapy reflects these efforts and we expect to take a significant step forward by initiating the first human trials this year.

幹細胞を用いた心不全治療におけるHeartseed社とのコラボは、我々の「世界トップを目指せる新領域展開」の取組みを反映したものであり、今年中に最初のヒト試験を開始することで、大きな一歩を踏み出すことができる。

ノボ ノルディスク社 Annual Report 2023より

Diabetes
Strengthen leadership by offering innovative medicines and driving patient outcomes

Obesity
Strengthen leadership through market development and by offering innovative medicines and driving patient outcomes

Rare Disease
Secure a leading position by leveraging full portfolio and expanding into adjacent areas

Cardiovascular & Emerging Therapy Areas¹
Establish position in cardiovascular disease and build a presence in emerging therapy areas

Sustainable business
Driving change to defeat serious chronic diseases

Novo Nordisk Way

CARDIOVASCULAR & EMERGING THERAPY AREAS

Clinical progress

- Phase 3a trial, HERMES, investigating ziltivekimab in patients with HFrEF was initiated.
- Novo Nordisk acquired ocedurenone, a phase 3 oral administered small molecule, non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist for treatment of patients with uncontrolled hypertension and advanced CKD.
- Phase 1/2 trial investigating the ability of cell therapy HS-001 to restore heart function in people with advanced heart failure was initiated in collaboration with Heartseed.
- Phase 1 trial investigating ANGPTL3 mAb in people with cardiovascular disease was initiated.
- Phase 1 trial investigating the ability of cell therapy STEM-PD to restore dopamine nerve cells lost in the brain of people with Parkinson's was initiated in collaboration with Lund University.
- Phase 1 trial investigating STAT3 in people with tumour-associated immune cells was initiated.
- Phase 1 trial investigating VAP1-1 in people with MASH was initiated.

CM4HF NN9002 CVD An investigational cell therapy intended for restoring heart function in people with chronic heart failure.

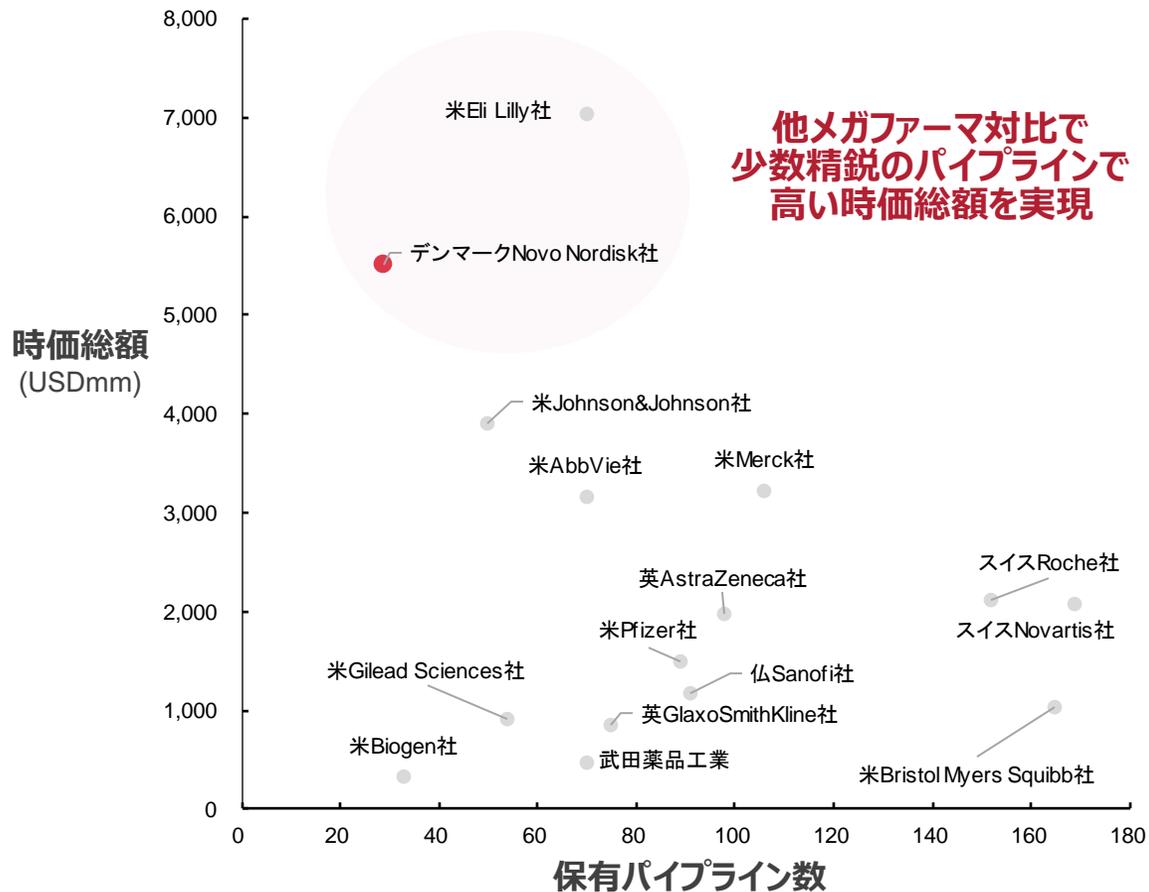
成長戦略の柱のひとつ「Cardiovascular & Emerging Therapy Area」において、Heartseed社の進捗状況を毎年報告



開発テーマへの目利きと高い推進力を誇るノボ ノルディスク社とともに、着実な社会実装を図る

ノボ ノルディスクは同業他社と比べ、少数のパイプラインで高い時価総額を実現。
業界平均比、相対的に高い次相以降確率を誇る（P-I→P-IIを除く）。

欧米製薬大手時価総額※1 vs 保有パイプライン数※2



パイプラインの次相移行確率

	P-I⇒P-II	P-II⇒P-III	P-III⇒NDA/BLA※3	NDA/BLA※3⇒上市
ノボ ノルディスク※4 (2010以降)	49.4% (42/85)	50.0% (17/34)	100% (9/9)	100% (7/7)
2006-2015年における全疾患の平均※5	52.0%	28.9%	57.8%	90.6%

※1：2024年3月1日時点の時価総額を記載 ※2：日経バイオ年鑑2023「欧米製薬企業のパイプライン分析」記載のパイプライン数を使用

※3：NDAは新薬承認申請、BLAは生物学的製剤承認申請 ※4：Pharmaprojectより2010年以降に臨床入りした128プログラムのうち、各ステージの通過率を算出(2024年1月22日時点) ※5：「Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011-2020」のデータを使用
出所：時価総額はCapital IQ



ノボ ノルディスク社との契約における主な経済条件

小刻みにマイルストーンを獲得し、国内製品販売開始早期からの黒字化を目指す。
海外治験、販売開始に伴い、大きなマイルストーンとロイヤルティを受領できる。

一時金・マイルストーン総額
最大\$598mil

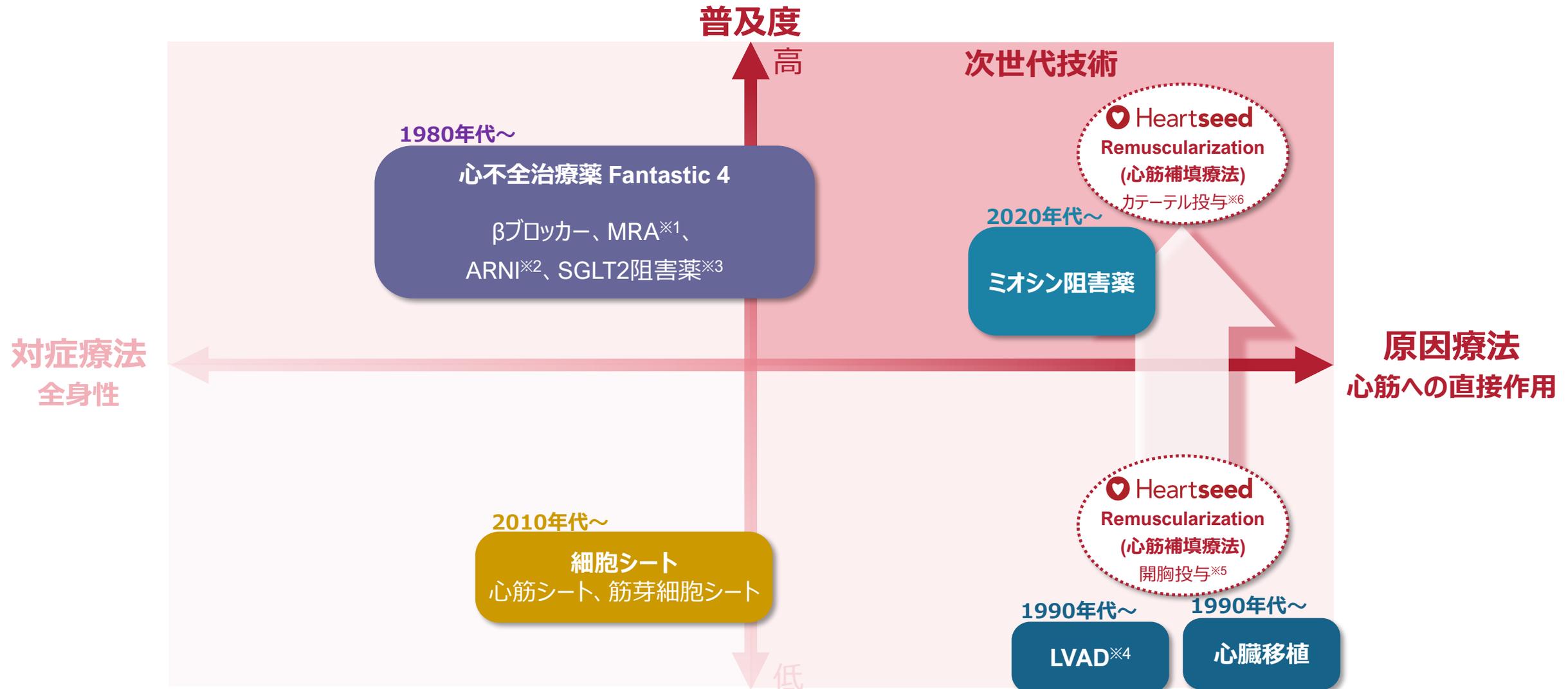
<p>契約一時金 \$15mil</p> <p>2021年 受領済み</p>	<p>マイルストーン総額 \$583mil</p>			<p>ロイヤルティ</p> <p>海外年間売上の 一桁後半%～ 二桁前半%</p>
	<p>国内</p>	<p>開発</p> <ul style="list-style-type: none"> ● LAPiS試験投与 ● HS-005 カテーテル試験投与 ● HS-001 製造技術開発 <p>短期マイルストーン\$40mil含む</p>	<p>承認</p> <p>薬事</p> <ul style="list-style-type: none"> ● HS-001 条件及び期限付承認/販売開始 ● 適応追加 / 販売開始 	
	<p>海外</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 海外治験開始 (第2相、第3相) <p>2027年～2028年目標</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 米国での承認 / 販売開始 ● 欧州での承認 / 販売開始 	<ul style="list-style-type: none"> ● 年間売上\$A mil以上達成 ● 年間売上\$B bil以上達成 ● 年間売上\$C bil以上達成 ● 年間売上\$D bil以上達成



II 巨大な心不全領域に挑む Remuscularization（心筋補填療法）

既存心疾患治療のポジショニングと今後の治療法開発の方向性

イノベーションのフォーカスは、心筋へ直接作用する原因療法へ。心筋補填療法は、次世代技術のリーディングエッジと位置付けられる。



※1：ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 ※2：アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 ※3：ナトリウム・グルコース共役輸送体阻害薬 ※4：埋込み型補助人工心臓

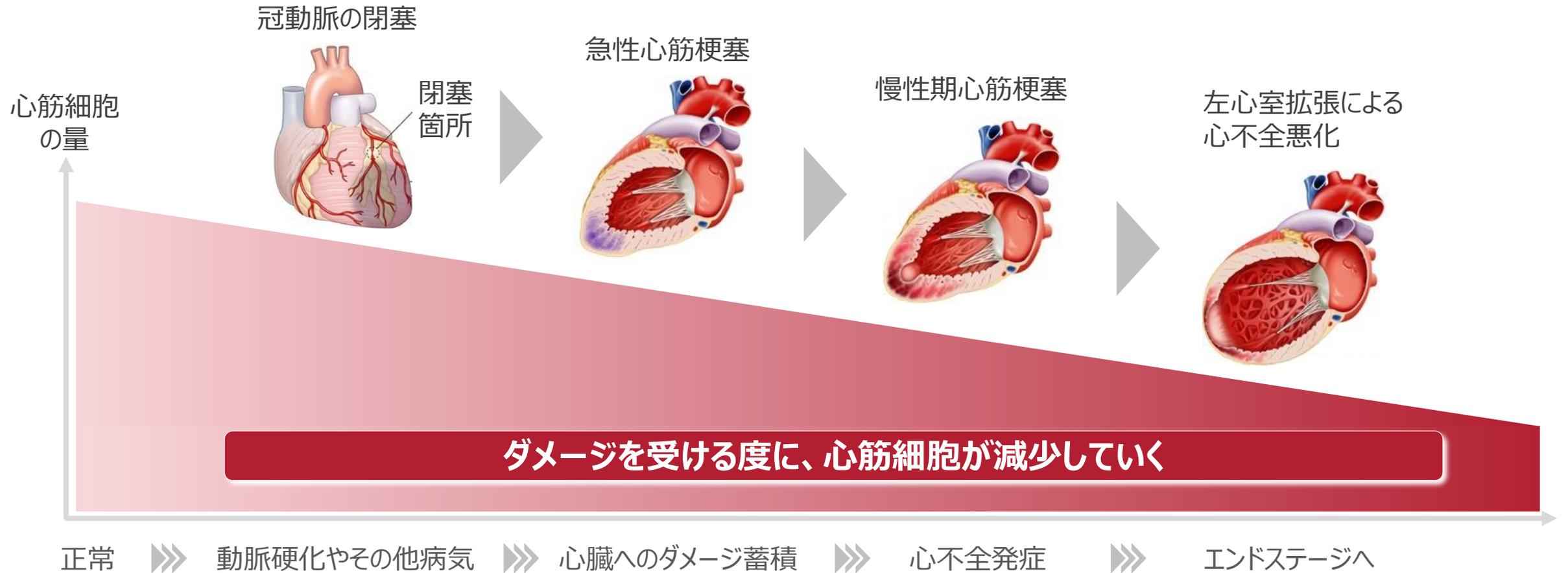
※5：現在治験中。普及度は当該治療法が上市した場合における当社の想定であり、実際に図のとおりになる保証はない ※6：今後治験予定。普及度は当該治療法が上市した場合における当社の想定であり、実際に図のとおりになる保証はない



心不全とは

心筋梗塞やその他病気による心臓のダメージ蓄積によって、入退院を繰り返しながら発症し、やがて死に至る疾患。
心不全発症の原因は、心筋細胞は細胞分裂能力がないため、ダメージを受けると死滅し数が減ってしまうことによります。

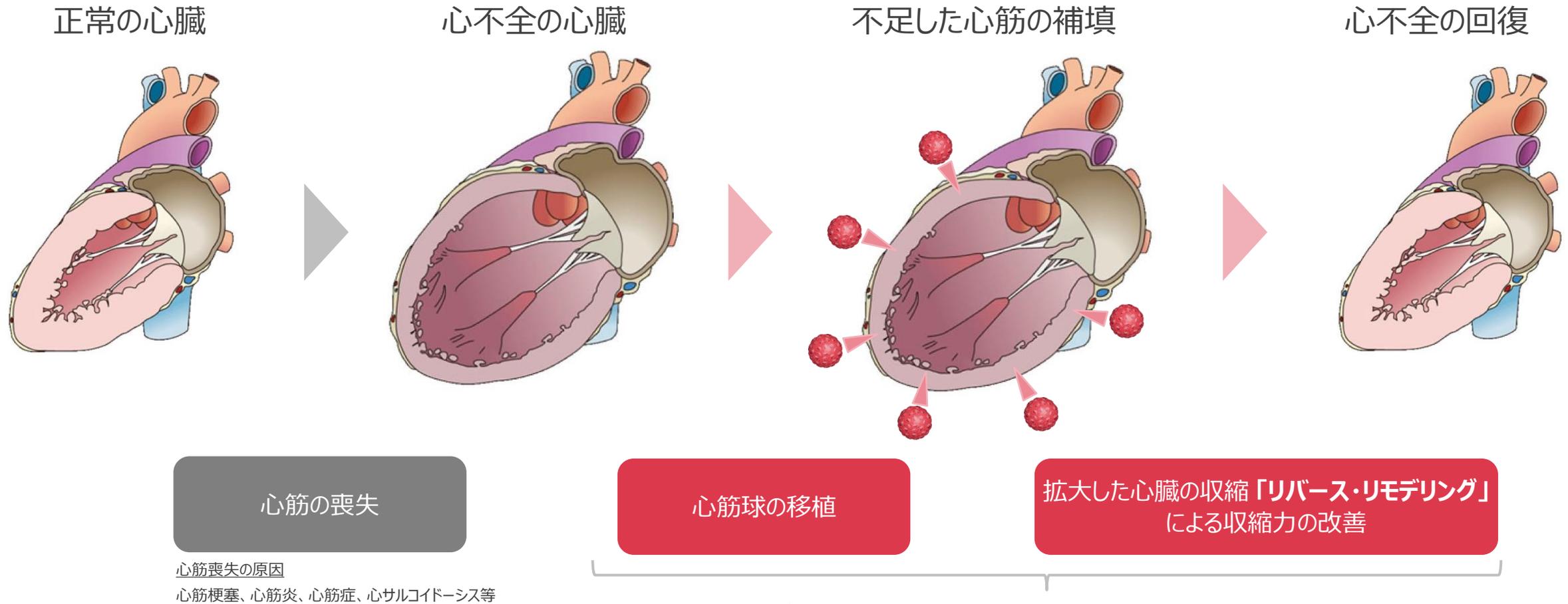
下記はイメージ図



心不全の根治には、不足した心筋細胞を補うことが必要

心筋細胞は生まれた後は細胞分裂をしない為、心筋梗塞等で一部が壊死してしまうと、その後再生することがない。
根治には、根本的な要因である減少した細胞量を補い、ポンプ機能を改善させ、拡大した心臓を縮小させることが必要。

下記はイメージ図



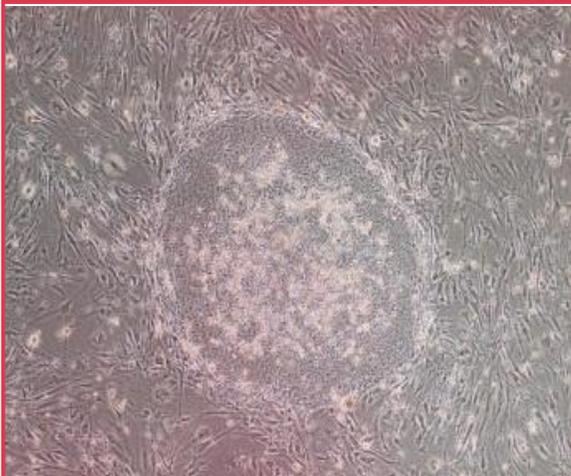
Heartseed の技術により、「リバース・リモデリング」による収縮力の改善が期待される



Heartseedのコアテクノロジー：Remuscularization(心筋補填療法)に必要な技術を広く保有

慶應義塾大学医学部循環器内科による約20年間におよぶ世界最先端の再生心筋研究が集約されている

iPS細胞製造

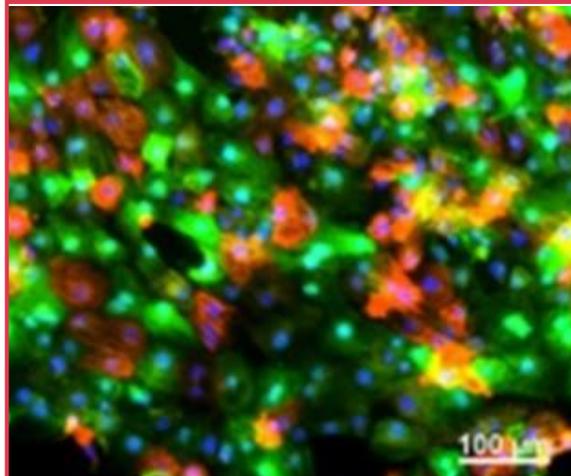


自家細胞治療も可能とする、
高品質なiPS細胞を製造

高品質なiPS細胞製造方法(H1-foo)
(PCT/JP2016/003282)
上記の改良特許(PCT/JP2021/032734)

H1foo Has a Pivotal Role in Qualifying Induced Pluripotent Stem Cells, Stem Cell Reports j Vol. 6 j 825-833 j June 14, 2016

分化誘導

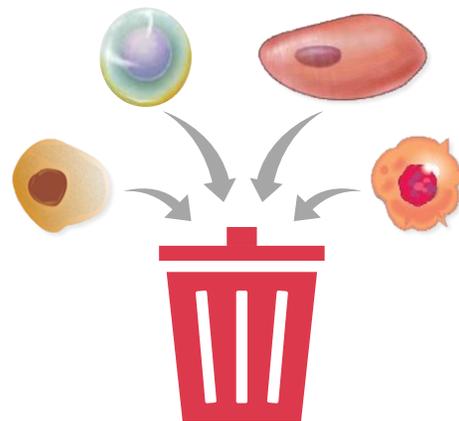


心筋細胞の中から拍動に直接
寄与する心室筋だけを分化誘導

ノウハウを秘匿化

Umei T and Tohyama S: Metabolism in Human PSCs for Regenerative Therapy, The Keio Journal of Medicine
Glutamine Oxidation Is Indispensable for Survival of Human Pluripotent Stem Cells, Tohyama et al., 2016, Cell Metabolism 23, 663-674

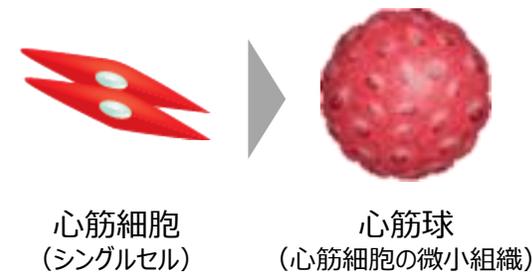
純化精製



残存iPS細胞、目的外の細胞を
選択的に死滅させ、
心筋細胞のみを純化精製

乳酸法(PCT/JP2007/051563)
グルタミン法(PCT/JP2015/071048)
FASN阻害法(PCT/JP2017/037495)

細胞生着



心筋球を作製し、特殊な移植針を用い
て投与することで、シングル
セルの20倍以上の細胞が生着

心筋球・心筋球形成(PCT/JP2008/064168)
移植針(PCT/JP2019/026979)

Nongenetic method for purifying stem cell-derived cardiomyocytes, NATURE METHODS [vol.7 No.1 |January 2010|61-69
Development of a transplant injection device for optimal distribution and retention of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes, The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol 38, No 2, February 2019

コアテクノロジー

特許戦略

論文



Remuscularization (心筋補填療法)

再生心室筋を心臓壁に直接移植することで心筋を補填する画期的な治療法。

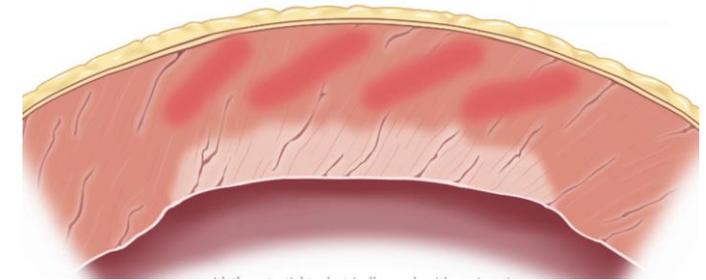
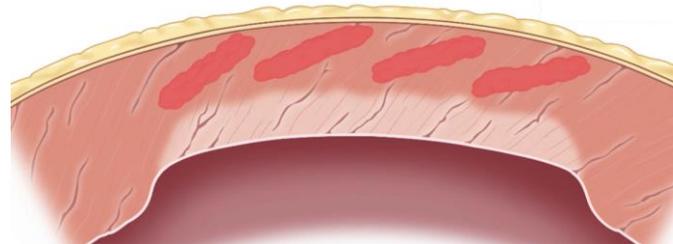
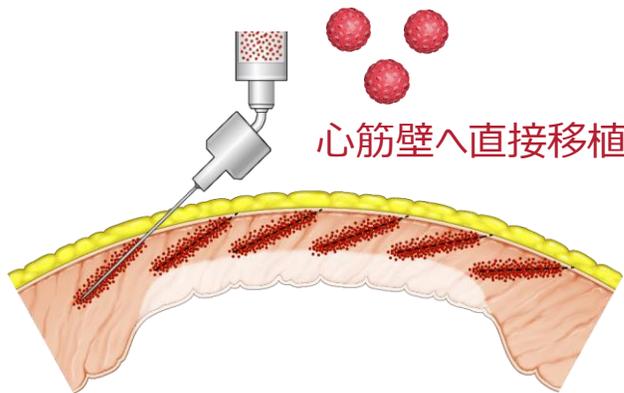
下記はイメージ図

Heartseed のRemuscularization(心筋補填療法)



拍動している心筋球

(およそ1,000個の心筋細胞で構成)



心筋細胞は移植後に成長し約30倍に肥大

不足していた心筋を補填



従来の心不全治療法とは異なり、拍動する心筋を直接補填する「心筋補填療法」

従来の治療

Heartseed

薬物療法



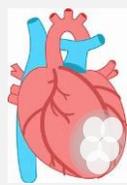
LVAD※1



心臓移植



従来の細胞治療 (シート等)



iPS細胞由来心室筋特異的心筋細胞



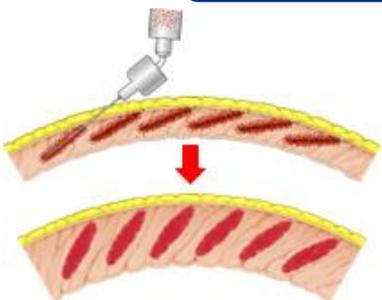
心筋細胞 → 心筋球

メカニズム

- 残っている心筋を刺激
- 心負担の軽減
 - LVAD: 血液循環を直接補助
 - 心臓移植: 心臓を置換
 - パラクライン効果※2を通じた残存心筋の機能向上

残っている心筋を刺激 + 心筋細胞の数を増やす

Remuscularization (心筋補填療法)
「拍動する心筋細胞を補填」



- 血管新生を伴う長期間の生着※4
- 患者さんの心臓との電氣的結合※5

特徴

重症患者には有効性が低い

- 重症化すると治療抵抗性増
- 患者毎の有効性のばらつき

普及が困難

- LVAD: 低QOL, 高コスト
- 心臓移植: ドナー不足、高コスト

心筋への間接的アプローチ

- 心筋細胞に分化しない
- 投与細胞が約1-2か月で消失※3

心筋への直接的アプローチ (根治療法となる可能性)

- 前臨床試験において、投与して生着することで高いレスポンスを示す※6

※1: LVAD, Left Ventricular Assist Device (左室補助人工心臓) ※2: 分泌された物質が分泌した細胞の周囲の細胞や組織に直接作用すること ※3: STEM CELLS 2012;30:1196-1205, Pluripotent Stem Cell-Engineered Cell Sheets Reassembled with Defined Cardiovascular Populations Ameliorate Reduction in Infarct Heart Function Through Cardiomyocyte-Mediated Neovascularization, Masumoto, Matsuo, Yamamizu et al. ※4: P63参照 ※5: ギャップ結合と呼ばれる特殊な細胞間チャネルを介し隣り合う心筋細胞は結合します。ギャップ結合は電気抵抗が低く、活動電位が伝わりやすい構造をしています。 ※6: P61参照

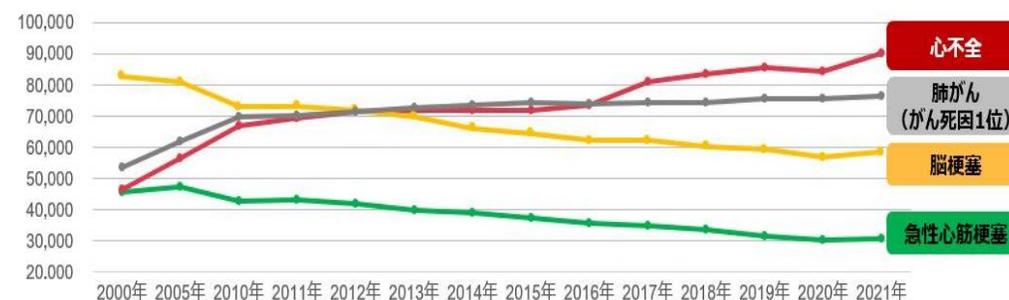


巨大なアンメットメディカルニーズを抱える心不全

心不全を含む循環器疾患の疫学データ

- 心不全を含む循環器系疾患は世界の死因の第一位(WHO)
- 心不全は生存率が低く患者数も増加を続けており、患者数は2017年時点で世界に約6,500万人^{※2}
- 日本でも、ガンのうち死亡数の最も多い肺がんより多い年間死亡者数

国内年度別死因別死亡者数（人）：厚生労働省 令和4年(2022年)人口動態統計



ターゲット患者母集団

患者数（予測）
WW 6,500万人^{※2} 米国 >800万人^{※3}
 日本 130万人^{※4}



ターゲット患者母集団

WW **約700万人**



^{※1}: Amar et al., Circulation. 2007;115:1563-1570 ^{※2}: Estimate as of 2017, www.thelancet.com Vol 392 November 10, 2018 ^{※3}: Estimate as of 2030, A Systematic Review of Medical Costs Associated with Heart Failure in the USA (2014-2020), PharmacoEconomics ^{※4}: Estimate as of 2030, Impending Epidemic -Future Projection of Heart Failure in Japan to the Year 2055-, Circulation Journal (2008) ^{※5}: Konishi M., ESC Heart Failure 2016; 3: 145-151では約49%、Ushigome R., Circ J. 2015;79(11):2396-407では約54%とあり、保守的に幅をもたせ推計 ^{※6}: NYHA分類におけるIII-IVを示す (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33760037/>) ^{※7}: Hearseedの委託した調査会社によるレポートや提携先から取得した資料から世界の虚血性患者16万人の50%が米国との記述に基づき、保守的に幅をもたせ推計 ^{※8}: NYHA分類におけるII-IVを示す ^{※9}: 心筋症診療ガイドライン (2018年改訂版)



適用可能患者数・心筋領域における各種アプローチの薬価

■ 適用可能患者数

パイプライン	適応症	日本			米国		
		患者数 (人)	適用率	アクセス可能な患者数 (人)	患者数 (人)	適用率	アクセス可能な患者数 (人)
HS-001 (CABGと併用)	虚血性心疾患	17,000 ^{※1} (CABG術1.7万例/年)	20.00% ^{※2}	3,400	-	-	-
HS-005 (カテーテル投与)	拡張型心筋症	20,000 ^{※3}	60.00% ^{※4}	12,000	80,000 ^{※4}	60.00% ^{※4}	48,000
	虚血性心疾患	160,000 ^{※4}	10.00% ^{※4}	16,000	700,000 ^{※4}	10.00% ^{※4}	70,000

■ (ご参考) 心筋領域におけるその他アプローチの薬価^{※5}

アプローチ	適応症	薬価		
		日本	米国	ドイツ
細胞シート ^{※6}	虚血性心疾患	\$100,305 (¥15,030,000)	-	-
ミオシン阻害剤 ^{※7}	閉塞性 肥大型心筋症	-	\$7,208 / 30日 \$172,999 / 2年継続使用時 \$259,499 / 3年継続使用時	\$7,484 / 30日 \$179,606 / 2年継続使用時 \$269,410 / 3年継続使用時

※1 : Japanese Registry Of All cardiac and vascular Diseases 循環器疾患診療実態調査 (2021年11月) 記載のCABG(on-pump・off pump)件数を基に記載

※2 : J Jpn Coron Assoc 2012; 18: 130-135 (13.6%, 70/513)、J Jpn Coron Assoc 2011; 17: 8-15 (15%, 135/892)、及び慶應義塾大学病院における調査推計 (26%, 7/27) に基づき記載。なお、数値は当社の推計・仮定であり、実際と大きく異なる場合がある

※3 : 心筋症診療ガイドライン (2018年改訂版) 記載の平成24年、平成29年度の認定患者数を基に保守的に仮定。なお、数値は当社の推計・仮定であり、実際と大きく異なる場合がある

※4 : Heartseedの委託した調査会社によるレポートや提携先から取得した資料に基づいた数字を使用 (2022年11月)。なお、数値は当社の推計・仮定であり、実際と大きく異なる場合がある

※5 : 2024年3月1日時点の為替レート1\$=149.84円、1€=0.93\$を基に算出

※6 : 日本での薬価はテルモ社HP (2024年3月1日時点、<https://www.terumo.co.jp/medical/regenerative/heartsheet.html>) を参照し、標準的使用方法 (5枚) での価格を記載

※7 : 米国での薬価はEvaluatePharmaを参照し、EvaluatePharmaに掲載の30日分の薬価より2年継続使用時、3年継続使用時の薬価を算出。ドイツでの薬価は「Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Mavacamten (Symptomatische hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (NYHA Klasse II-III))」を参照し、30日分の薬価より2年継続使用時、3年継続使用時の薬価を算出
出所 : 日本での薬価は会社HP、米国での薬価はEvaluatePharma© 2024年3月1日、ドイツでの薬価は© Evaluate Ltd, Gemeinsamen Bundesausschusses [Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Mavacamten (Symptomatische hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (NYHA Klasse II-III))]



III 先行開発品「HS-001」における治験進捗と事業戦略

他家iPS細胞由来心筋球移植と自家iPS細胞由来心筋球移植

ドナーの血液等の細胞からiPS細胞を作製し、そこから目的の細胞を作製して患者さんに移植する他家iPS細胞治療と、患者さん自身のiPS細胞を作製し、そこから患者さん専用の目的の細胞を作製して移植する自家iPS細胞治療があります。

先行開発

スケール化が見込める他家iPS細胞由来で、製造技術開発と有効性・安全性の確立を先行して進めます。

他家iPS細胞由来心筋球



自家iPS細胞由来心筋球



次期パイプライン

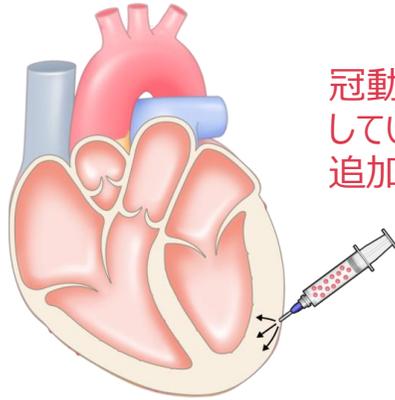
免疫抑制剤が不要なより高付加価値なテーラーメイド治療として、免疫抑制剤を使いきい患者を対象に、自家iPS細胞由来に取り組んでいきます。



HS-001概要、LAPiS試験のデザイン

虚血性心疾患を原疾患とする重症心不全を対象として、心筋球を冠動脈バイパス手術(CABG)時に投与。
現在、「LAPiS試験(Ph1/2)」を進捗中で、終了後、承認申請を予定。

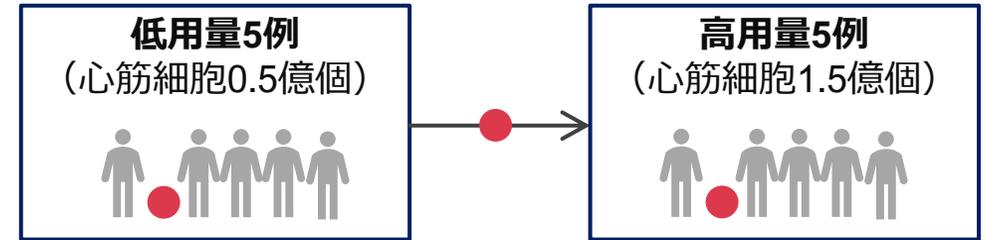
HS-001



冠動脈狭窄により心筋が壊死している重症度の高い患者へ追加の手術負担なく治療可能

製品	他家iPS細胞由来心筋球
投与方法	冠動脈バイパス手術時に、目視下で移植
対象患者	冠動脈が狭窄し、心筋が壊死している重症心不全患者 【参考】バイパス手術：1.6-1.7万件/年
地域	日本
進捗	対照群を置かない非盲検試験として、LAPiS試験(Ph1/2、低用量5例、高用量5例、計10例)を実施中 現在、5例が完了 ※終了後承認申請を予定する「主たる治験」
その他	移植後に免疫抑制剤(ステロイド、MMF、タクロリムス)を投与し26週以降はタクロリムスのみを継続

治験デザイン(LAPiS試験)



● SMC(安全性評価委員会)： 1例目・5例目・6例目投与後1か月経過時に開催
1回目SMCは完了済

【治験の目的】

- ・ 安全性に最大限配慮しつつ、多角的な評価基準で有効性の示唆を得る。
 - ・ 心筋細胞投与の有用性、MoAを早期に把握する。
 - ・ グローバル展開への布石として、少数例で、日本で早期承認を狙う。
- 主な治験組み入れ基準：
- 安静時LVEFが15%-40%、ニューヨーク心臓病協会(NYHA)心機能分類II-IV
 - 主な評価項目：
(主要) 26週の安全性 ※特に、投与後重度不整脈の評価など
(副次) 26週・52週有効性
 - ・ 心筋の生着 (心筋壁運動、生存心筋量、血流量)
 - ・ 拡大した心臓の縮小 (LVEDV、心胸比)
 - ・ 心機能・マーカー改善 (NYHA、LVEF、NT-pro BNPなど)

次ページ



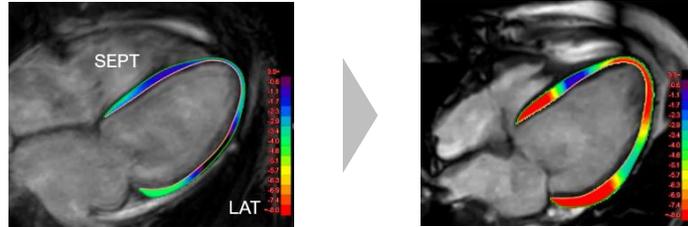
MoAの証明：「LAPiS試験」評価項目の設定意図

主要評価項目は26週の安全性であるが、治験後承認申請の為に、副次評価項目にて複数の評価指標を設定している。
重症患者において、心不全内服薬ではみられない心筋移植部位局所の構造的・機能的な変化を観察し、心臓全体の機能の改善を評価。

心筋補填による構造的な変化

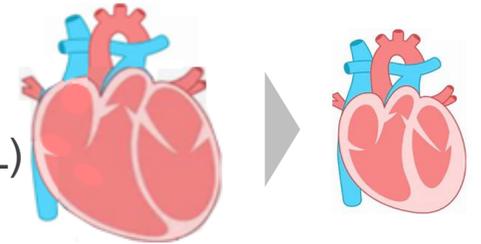
心筋の生着

心筋壁運動
生存心筋量
血流量



拡大した心臓の縮小 (リバースリモデリング)

左室拡張末期容量 (LVEDV) (mL)
心胸比など



期待される心機能やバイオマーカー改善

心不全マーカー 値の改善

NT-proBNP (pg/mL)
(心不全バイオマーカー)

ポンプ機能の改善

左室駆出率 (LVEF) (%)

身体活動の回復

NYHA心機能分類

その他

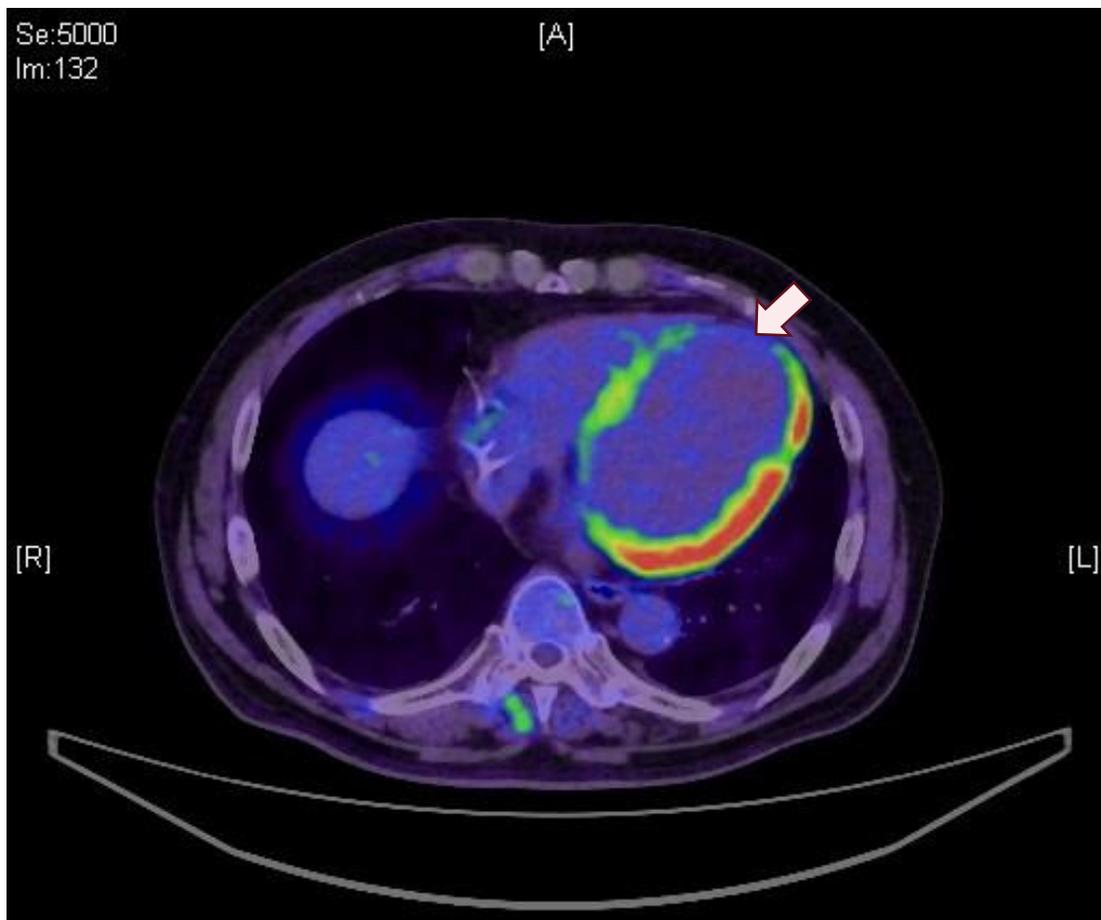
6分間歩行、KCCQ*など

※：The Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire

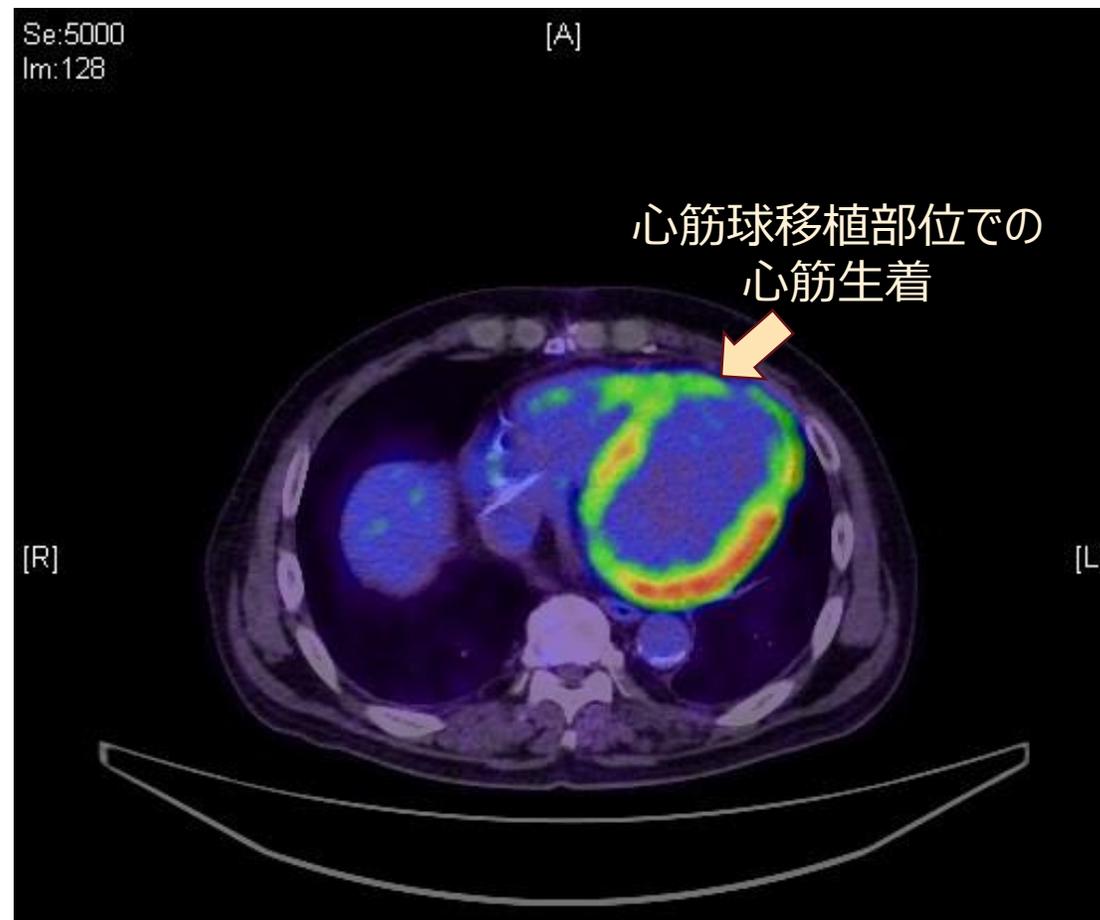
世界で初めてヒト臨床治験において移植心筋の生着が確認された (例: 本治験2例目の施設データ)

心筋の生存が見えるPETを用いて、術前には心筋の生存が見られなかった部位において、心筋球移植後に心筋の生存を確認した。これはCABG※2では起きえない変化である為、移植心筋の生着が示唆された (新しい知見)。

術前



移植後6ヵ月

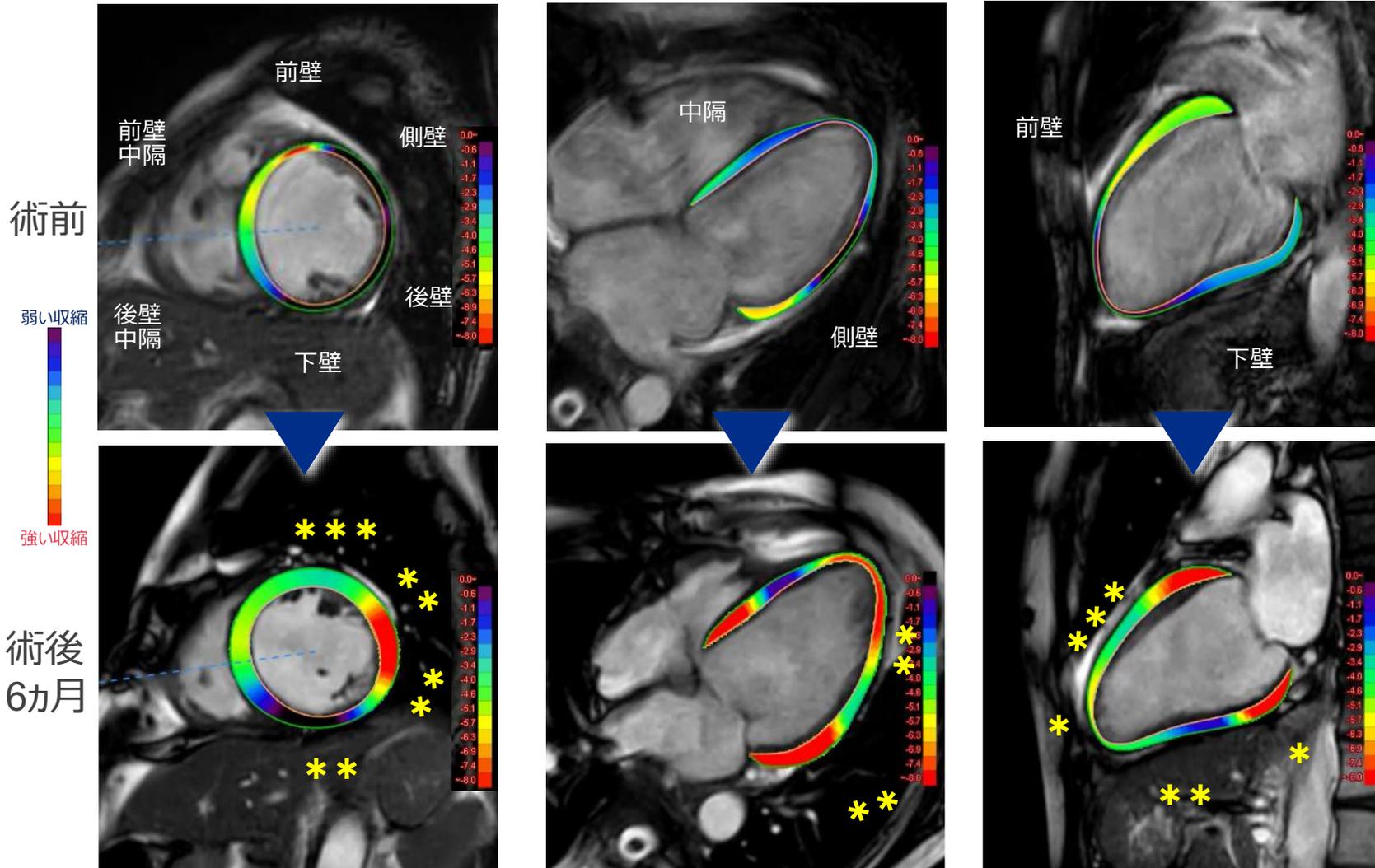


出所: 第88回日本循環器学会学術集会 (2024年3月8日) での治験施設からの発表データ
※1: Positron Emission Tomography ※2: Coronary Artery Bypass Grafting



心筋球生着による心臓の構造的変化を確認：MRIストレイン解析（例: 本治験3例目の施設データ）

最重症な3例目の患者において、拡大した心臓の縮小にくわえ、ポンプ機能の改善を確認。



	拡張末期容量(ml)	収縮末期容量(ml)	駆出率(%)
正常値	90~140	27~95	55~70
術前	273	230	15.8
術後	222	174	21.4
改善意義	19% 縮小改善	24% 縮小改善	6%pt 上昇改善

リバースリモデリング※1は**4年以上の長期**
予後の改善に繋がる可能性※2

EF改善は
低下と比べて**6年以上**
予後が改善
する可能性※3

出所: 第88回日本循環器学会学術集会 (2024年3月8日) での治験施設からの発表データ

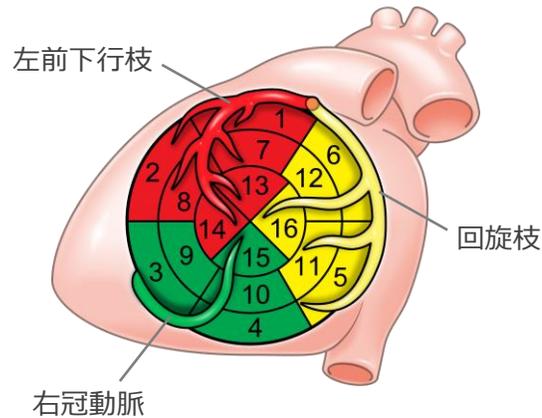
※1: Left Ventricular Reverse Remodeling 左室リバース・リモデリング ※2: Merlo M, et al., J Am Coll Cardiol 2011 29:57(13):1468-76 ※3: Savarese, G., Stolfo, D., Sinagra, G. et al. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction. Nat Rev Cardiol 19, 100-116 (2022)



再生心筋細胞を移植した部位において、70%以上の確率で収縮力の改善を確認

左室壁を16分割し、部位毎にGLS解析（Global Longitudinal Strain Analysis: 心エコー検査で求められる心筋の長軸方向の収縮機能解析）を行い、収縮力の改善有無を確認。

左室壁の16分画図



	HS-001の移植	部位数 (改善:悪化)	
1 例目 TWMU※1	なし	1:6	
	あり	7:2	移植部位 9 セグメント中 7 セグメントで改善 ⇒ 78%
	合計	8:8	
2 例目 TMDU※2	なし	1:8	
	あり	5:2	移植部位 7 セグメント中 5 セグメントで改善 ⇒ 71%
	合計	6:10	
3 例目 TWMU※1	なし	8:0	
	あり	7:1	移植部位 8 セグメント中 7 セグメントで改善 ⇒ 88%
	合計	15:1	

注: 心エコーによる治験施設における判定
 ※1: 東京女子医科大学病院
 ※2: 東京医科歯科大学病院

LAPiS試験初期結果：第88回日本循環器学会において複数の症例における良好な術後1年の結果を発表

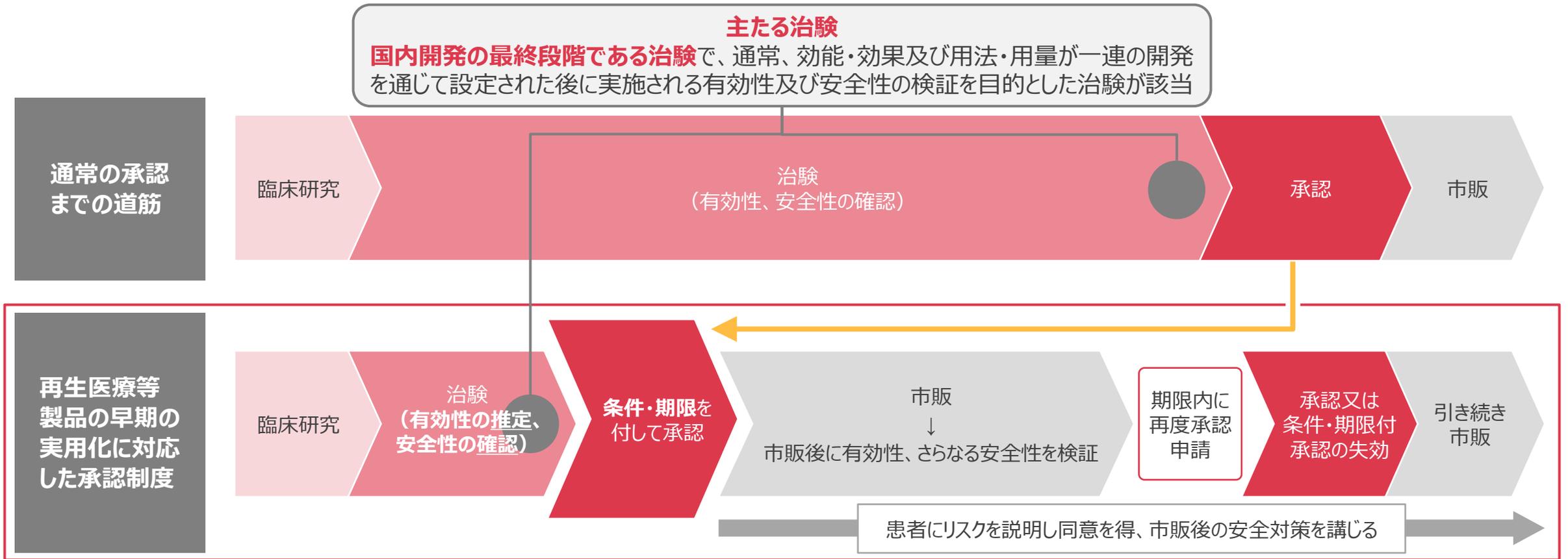
生命予後の改善に繋がる可能性を示唆する指標において、1例目、3例目、4例目において著しい改善が認められた。

	投与後（26週/52週）					
	LVEDV (ml)	LVEF (%)	NT-proBNP (pg/ml)	NYHA	6MWT (m)	
正常値	100~150	55~70%	125	-	-	
1例目	27% 減少 345→251	4% pt 増加 26→30	55%減少 11,471→5,150	維持 III→III	n/a	(52週後)
2例目	4% 減少 324→312	11% pt 減少 26→15	>400% 増加 1,069→6,253	維持 III→III	172m 減少 598→426	(52週後)
3例目	14% 減少 196→169	22% pt 増加 17→39	88% 減少 5,225→648	2 段階改善 III→I	150m 増加 400→550	(52週後)
4例目	7% 増加 259→278	1% pt 増加 25→25	58% 減少 8,673→3,619	1 段階改善 III→II	268m 増加 150→418	(26週後)

注：心エコーによる治験施設における判定

移植をしていない部位の悪化の影響を受けた2例目を除き、
低用量であるにも拘わらず、LVEDVやNT-proBNPなどの客観的指標において著しい改善が認められた

「条件及び期限付き承認制度」を活用し、日本での早期上市を目指す

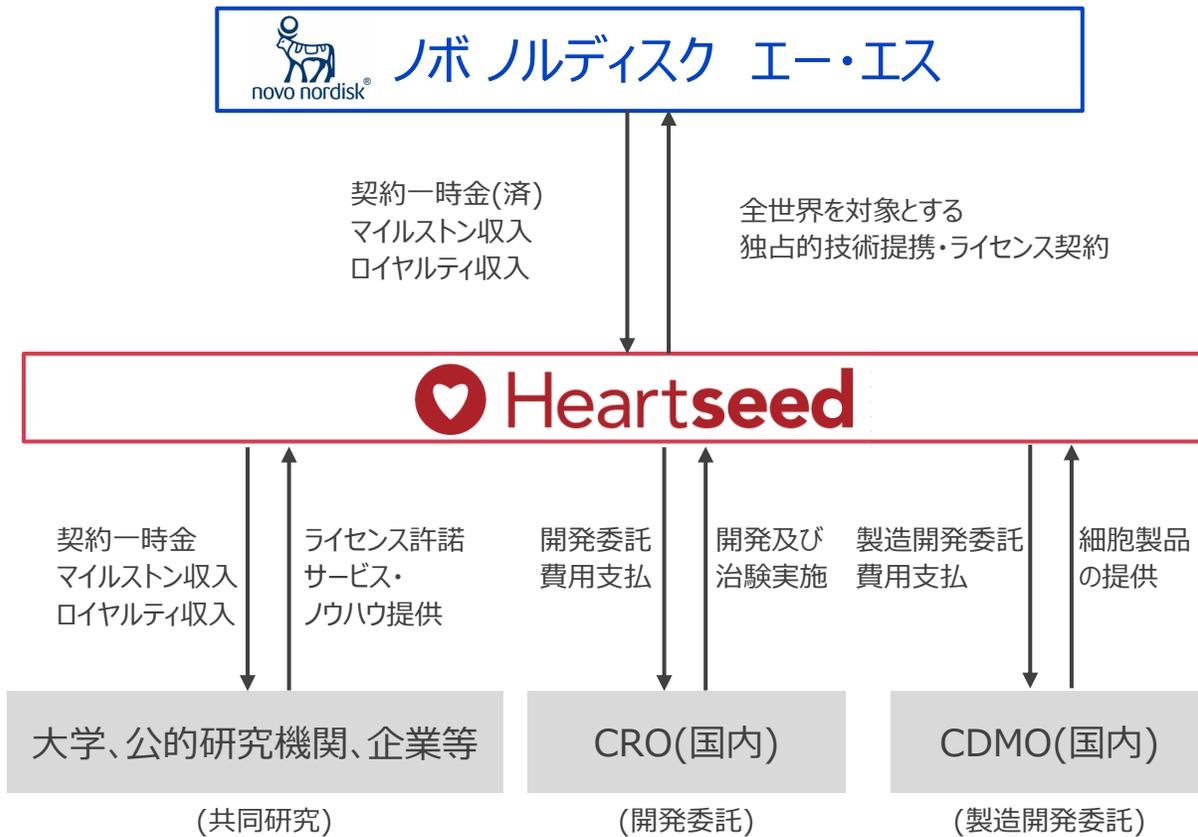


<https://www.pmda.go.jp>

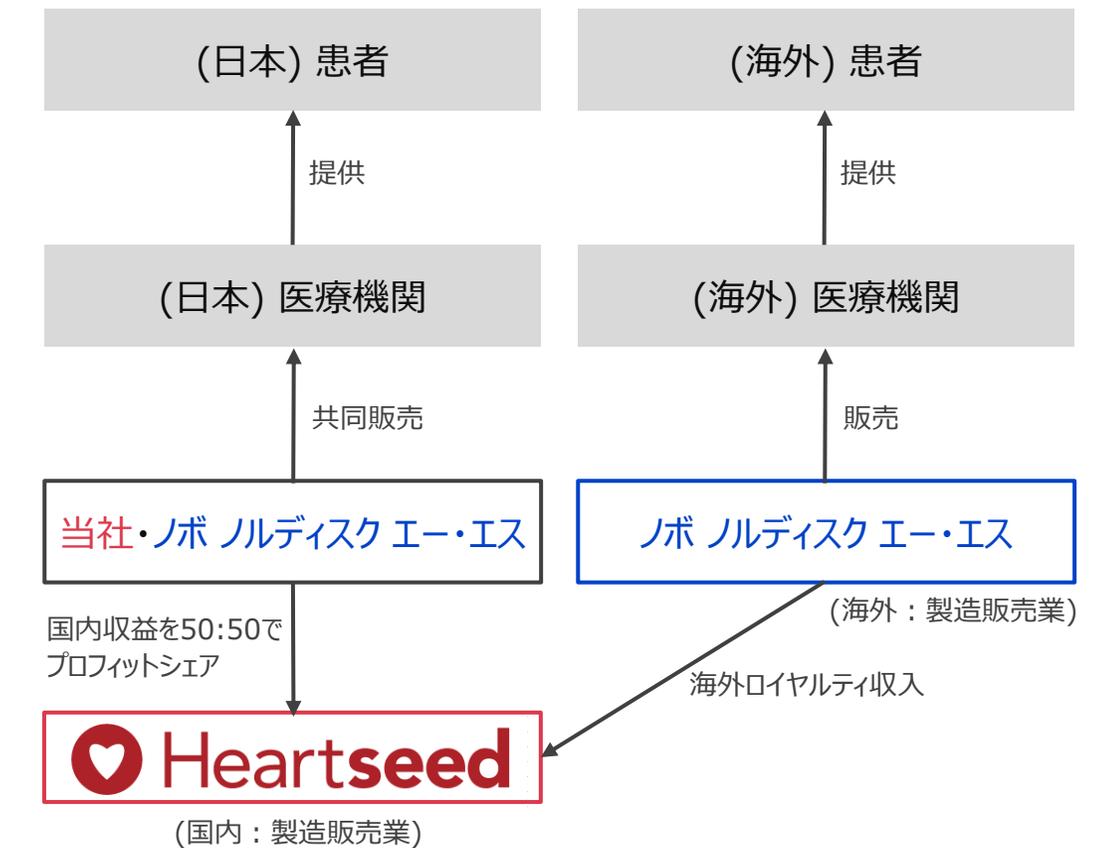


事業のバリューチェーン

事業提携スキーム



販売提携スキーム



日本での商業化に向けた強固なバリューチェーンを構築

創業当初から支援を受けたニコン・セル・イノベーション社、メディパル社とノボ ノルディスク社との連携で、国内のバリューチェーンを構築。

製造

- 実績豊富なニコン・セル・イノベーション社と製造技術開発で長年協力
- 治験製品および市販後の製品製造を依頼



再生医療実用化の早期実現に貢献

ニコン・セル・イノベーションが治験用のiPS細胞由来心筋細胞・心筋球を製造



※ 心筋球:心筋細胞を球状の塊(微小組織)にしたもの

ニコンの子会社、ニコン・セル・イノベーションは、Heartseed株式会社から治験用のiPS細胞由来心筋細胞・心筋球[※]の製造を受託しています。

Heartseedは、虚血性心疾患に伴う重症心不全を対象とする他家iPS細胞由来心筋球(開発番号:HS-001)の国内第1/II相治験(LAPiS試験)において、最初の患者への移植成功を発表しました。このLAPiS試験における他家iPS細胞由来心筋球は、ニコン・セル・イノベーションが受託製造したものです。さらに、ニコン・セル・イノベーションとHeartseedは、両社の持つノウハウや技術を最大限に生かし、日本における商用段階の安定供給に向けた製造にも取り組んでいます。ニコンおよびニコン・セル・イノベーションは、日本における再生医療実用化の早期実現とともに、人々のQOL(Quality of Life)の向上に貢献していきます。

流通・輸送

- 細胞流通で国内No.1のメディパルグループと業務提携
- 治験製品及び市販後の製品流通・輸送を依頼



販売・マーケティング

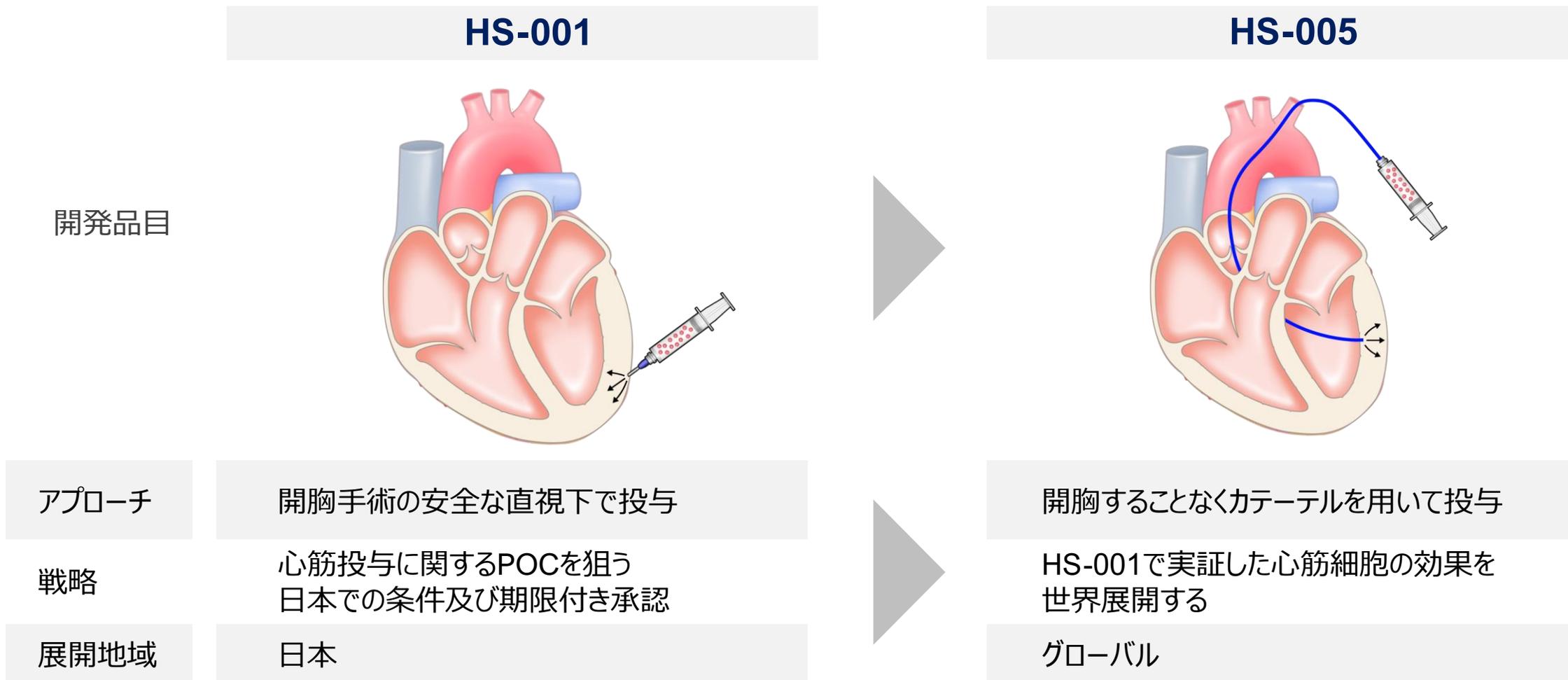
- ノボ ノルディスク日本支社と提携当初より**上市準備チーム**を発足
- 今後、両社で**専門性の高い販売部隊**を組成予定



IV 次世代開発品「HS-005」の開発進捗

先行開発品「HS-001」からグローバル戦略品「HS-005」へと移行

最も確実な開胸手術下(冠動脈バイパス手術※¹と併用)における心筋細胞移植「HS-001」を国内で上市を目指す。続いて、実証された効果結果のもと、より低侵襲なHS-005(カテーテル術)を、グローバル・パートナーであるノボ ノルディスク社とともに世界市場の早期浸透を図る。



※1: 冠動脈バイパス手術 (CABG) とは、手術で胸を開き、詰まった冠動脈の先に迂回路 (バイパス) をつくる手術で、これにより狭心症や心筋梗塞の原因となる心臓の筋肉の血流不足の改善を目指す。当社が対象としている心不全患者だけでなく狭心症や心筋梗塞の患者にも実施され、国内では年間で約2万件弱の手術が実施されている



グローバル戦略品「HS-005」：ノボ ノルディスク社との海外展開でグローバル寡占を狙う

先行開発品「HS-001」における経験・知見を活用し、ノボ ノルディスク社が次世代パイプライン「HS-005」において、グローバル展開を推進。



- 製薬企業の中で時価総額**世界トップ2***のノボ ノルディスクが有する**168カ国への販路**を活用。
- 各国における承認までの**薬事戦略**や**販売戦略**の遂行に向け進捗中。
- 患者の身体的負担の少ないカテーテルで世界展開。**グローバル寡占**を狙う。

日本は

 **Heartseed**

と**ノボノルディスク社**とで共同販売

* 時価総額は2024年5月末日時点ベース



V 競争優位にある市場ポジション

心筋再生療法においてグローバルの競合他社をリード（2024年5月末現在）

「心筋補填療法」において、唯一最終治験に入っており、世界初のiPS細胞由来心筋球移植に向けて他社をリード。

	非臨床ステージ	臨床ステージ	承認済み
心筋内に心筋細胞を移植し生着を図る「心筋補填療法」	<ul style="list-style-type: none"> 🇺🇸 A社 2022年撤退発表 🇺🇸 B社 🇯🇵 C社 	<ul style="list-style-type: none"> 🇨🇳 E社 <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;">  <p>最終治験の投与完了まで 残り5例</p> </div>	
心筋のパッチを心臓表面に貼付	<ul style="list-style-type: none"> 🇯🇵 D社 	<ul style="list-style-type: none"> 🇯🇵 F社 🇩🇪 G社 	
心筋細胞以外		<ul style="list-style-type: none"> 🇦🇺 H社 	<ul style="list-style-type: none"> 🇯🇵 I社 2015年条件及び期限付き承認

* 心筋補填療法と、それ以外の治療法との比較については、P24を御参照ください。



VI コア技術で構成するプラットフォームテクノロジーの領域展開

テーラーメイド・メディシン: 患者さん自身のiPS細胞を用いた心筋再生医療が現実

免疫抑制剤が不要な自家iPS細胞由来心筋球「HS-040」に関して基盤技術を開発済み。

自家iPS細胞治療のハードルを克服

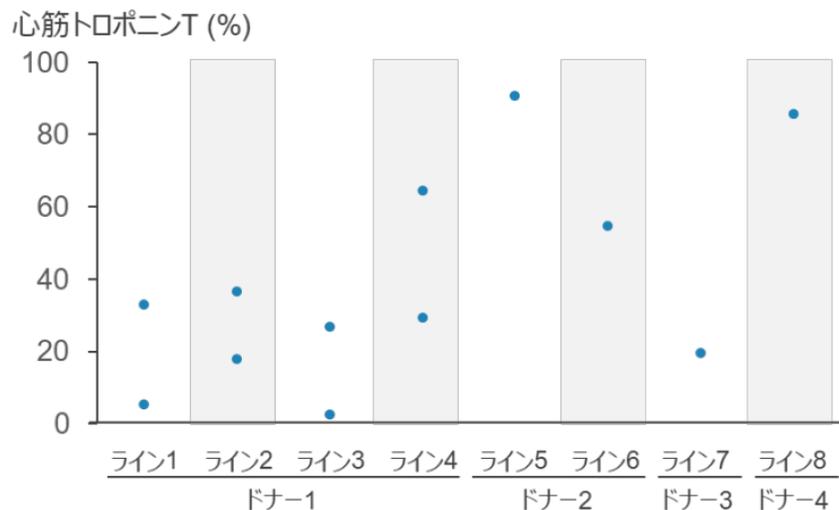
- 通常の心筋分化方法を用いて iPS 細胞から心筋細胞へ分化した場合、分化効率が低い iPS 細胞のラインが多く存在 (左図)
- 当社独自の心筋分化方法「メタボリックセレクション」を適用することで、4 人の異なるドナーを含む 8 つの iPS 細胞ラインの全てにおいて、高い分化効率で心筋細胞を作製することに成功

2023年11月1日発表 プレスリリース

Heartseed がアイ・ピースの iPS 細胞を用い、高純度心筋の安定した作製に成功 : 自家 iPS 細胞による心筋再生医療の推進へ大きく前進

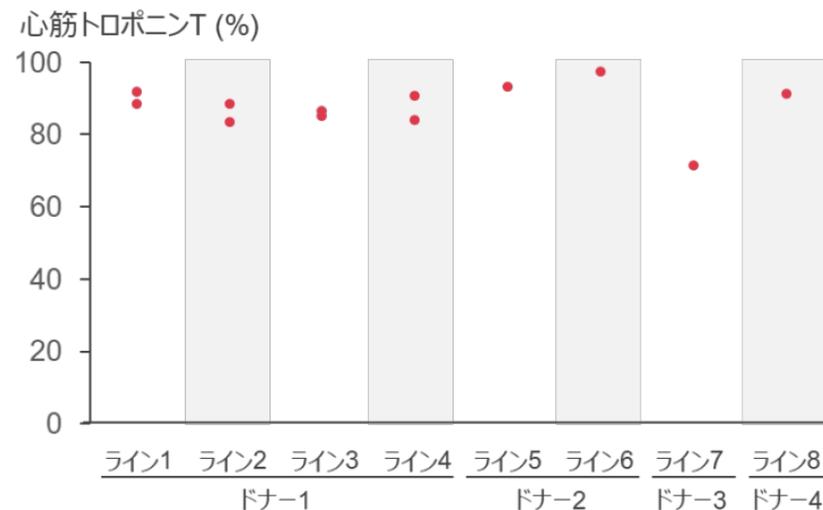
Heartseed 株式会社 (本社 : 東京都港区 代表取締役社長 : 福田恵一、以下 Heartseed) は、個人向け iPS 細胞バンキング企業であるアイ・ピース (I Peace) 株式会社と共同で、I Peace が作製した複数のドナー由来の iPS 細胞株に対して、Heartseed 独自の心筋分化・純化精製方法を用いて分化誘導した結果、そのすべての iPS 細胞株から高純度の心筋細胞を安定して作製することに成功しました。

通常的心筋分化方法



分化効率が低いiPS細胞のラインが多く存在

Heartseed独自の心筋分化方法



全てのラインにおいて、高い分化効率を達成



プラットフォーム技術の一つを心筋以外の領域で既にライセンスアウト

Heartseedは心筋再生医療以外の領域で当社のメタボリックセレクションに関する特許を使用する、もしくは使用を希望される企業に対して、ライセンスを進め、iPS細胞を用いた細胞治療の実用化に貢献してまいりたいと考えています。

2023年9月5日発表 プレスリリース

Heartseed、未分化 iPS 細胞の除去に関する特許ライセンス契約を締結

独自プラットフォーム技術である「メタボリックセレクション」のライセンスアウトで、iPS 細胞を用いた再生医療の心臓以外の領域での産業化にも貢献

Heartseed 株式会社（本社：東京都港区 代表取締役社長：福田恵一、以下 Heartseed）はこの度、iPS 細胞由来の間葉系幹細胞を開発するバイオテック企業（以下、ライセンシー）と当社独自の純化精製プラットフォームであるメタボリックセレクション技術に関する特許について、非独占的なライセンス契約（以下、本契約）を締結したことをお知らせいたします。

契約の背景及び契約の内容

iPS 細胞から目的の細胞を作製し、それを投与する再生医療の臨床応用が進む中で、腫瘍形成の原因となりえる未分化 iPS 細胞をできるだけ除去することが求められています。

今回契約に至った技術は、未分化 iPS 細胞に選択的に高発現する脂肪酸合成酵素を阻害することで未分化 iPS 細胞を除去するものです。

対象特許： 特許第 6811489 号及び対応外国特許¹

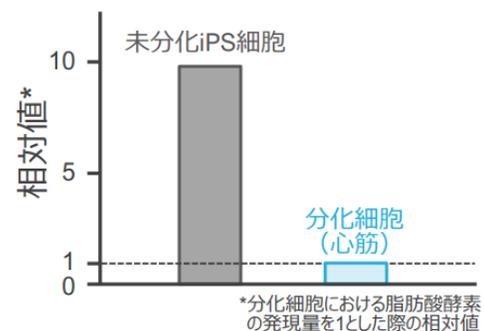
ライセンシーは、自社で iPS 細胞から再生医療に有用と考えられる間葉系幹細胞などの細胞を作製する技術等を有し、本技術を利用することで効率的に未分化 iPS 細胞を除去し、再生医療の開発の推進を図ります。

本契約により、Heartseed はライセンシーに、当該特許の非独占的実施権を許諾し、その対価として、一時金、およびライセンシーの売上高に対するロイヤルティを受領いたします。なお、ライセンシーの企業名、経済条件等は、非開示とさせていただきます。

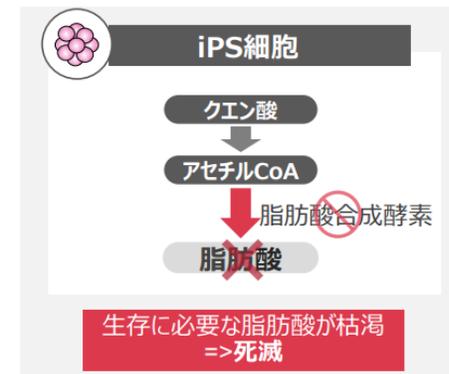
本契約の対象となった脂肪酸合成酵素阻害技術

本契約の対象となった脂肪酸合成阻害法は、極めて単純な工程によって、臨床応用を視野に入れた未分化iPS細胞の除去を可能にする技術です。

脂肪酸合成酵素の発現量の違い



脂肪酸合成酵素阻害の効果



Tanosaki S, et al., iScience. 2020より一部改変

iPS 細胞では、分化した心筋細胞と比べて脂肪酸合成酵素の発現が約10 倍高いことが知られています。そのため、化合物等により脂肪酸合成酵素を阻害すると、iPS 細胞では生存に必要な脂肪酸の合成が阻害され細胞が死滅します。



中長期目標：コアテクノロジーを活用し難治性疾患のソリューションの創出を目指す

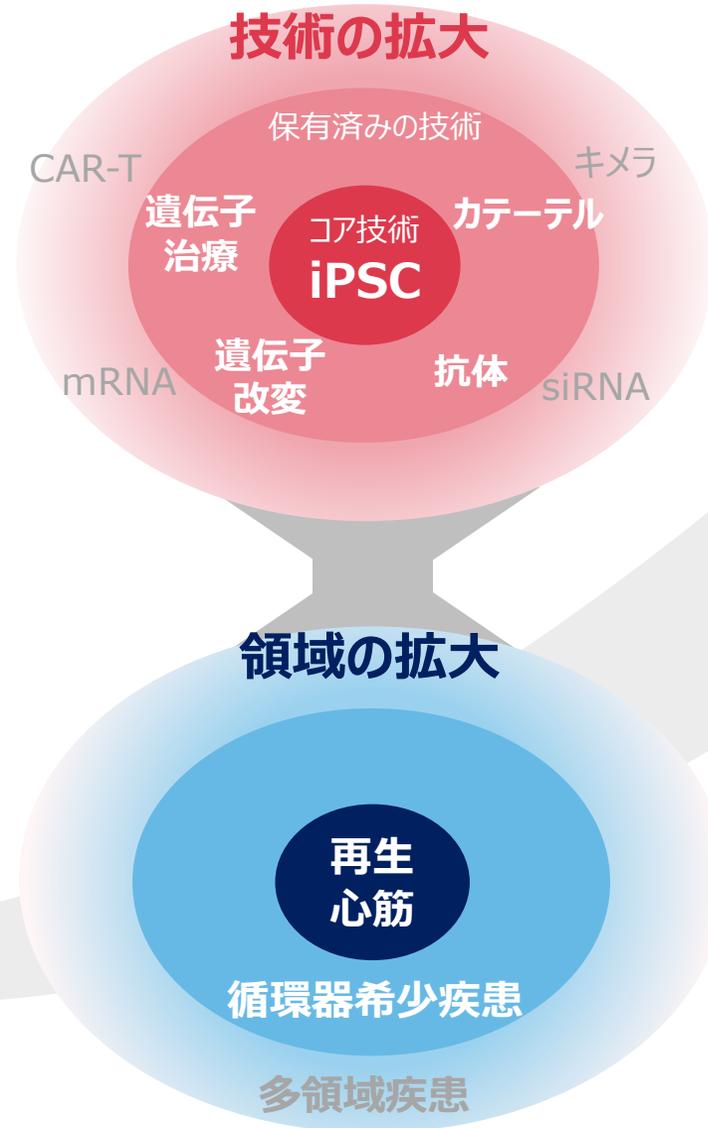
HS-001を開発した
Heartseed
の実績とケイパビリティ

世界の学会・KOL※を動かす
メディカル・リーダーシップ

心筋再生医療を切り拓いた
サイエンス

自社・導入・導出から最適解を導く
事業開発力

※キー・オピニオン・リーダー



多領域で画期的な
治療法を創出する
世界的な製薬企業
を目指す

この情報は将来予測であり、当社の技術が他のモダリティや適応症にうまく適用される保証はございません



VII 財務状況とIPOによる資金調達の使途

過年度財務状況と今後の方針

(概要) 過年度財務指標 (Oct. fiscal year end; unaudited)

- ・ 約70～80%の資金を研究開発費に振り分け、管理側は少数精鋭で運営。
- ・ メインパイプラインHS-001の治験中の現在においては、厳しい予算管理の元で、着実な価値向上を目指す。
- ・ HS-001進捗が明確になった後は、更なる資金調達のもと、次世代パイプラインを一気に強化していく方針。

(千円)		FY2021/10 (Actual)		FY2022/10 (Actual)		FY2023/10 (Actual)	
BS	現預金	5,930,488		3,988,069		4,588,118	
	資産合計	6,316,439		4,936,004		5,719,751	
	負債合計	176,850		208,450		450,192	
	純資産合計	6,139,588		4,727,553		5,269,559	
PL	売上高	1,635,000		499,060		344,725	
	売上総利益	1,635,000		499,060		344,725	
	販売費及び一般管理費	▲1,909,579		▲1,957,650		▲1,804,339	
	内、研究開発費*	80.7%	▲1,541,293	80.2%	▲1,570,471	75.4%	▲1,360,245
	内、管理費等その他*	19.3%	▲368,268	19.8%	▲387,179	24.6%	▲444,093
	営業損失	▲274,579		▲1,458,590		▲1,459,614	
	当期純損失	▲257,890		▲1,412,728		▲1,473,500	

注：％は販売費及び一般管理費を100%とした際の内訳を示す



IPOによる資金調達の使途

バイオベンチャー型のビジネスモデルでは、先進医療実現に向けた先行投資が必要です。当社は、LAPiS試験完了後に条件及び期限付承認申請を想定しておりますが、初期的な有効性や安全性に関して良好な結果を取得できた現状、投資リスクの低減や将来の企業価値向上への道筋が見え始めたと考え、IPOを進めることと致しました。

今回の調達資金を承認取得後の販売開始までに必要な研究開発費や経営管理費に充当することを想定しております。

IPOによる手取り概算額合計：

2,171百万円（オーバーアロットメント相当額288百万円含む）

IPOによる資金使途：

項目	FY24期	FY25期	FY26期	3か年合計
研究開発費 - HS-001、HS-005、次世代パイプライン関連費用、など	200百万円	772百万円	724百万円	1,696百万円
経営管理費 - その他経営に関する全般の費用	75百万円	200百万円	200百万円	475百万円
合計	275百万円	972百万円	924百万円	2,171百万円

研究開発費・経営管理費に関する主な費用項目：

- 支払手数料： 治験実施のためのCRO及び治験施設への手数料や、細胞製造委託のためのCDMOへの外部委託費用など
- 消耗品費： 細胞製造に関する各種消耗品など
- 人件費： 役員報酬や給料及び手当、福利厚生費など
- 採用費： 人材取得のため紹介会社への手数料
- 地代家賃： オフィスやラボの維持費
- その他： 経営管理に必要な各種費用



VIII リスク情報

認識する主なリスク

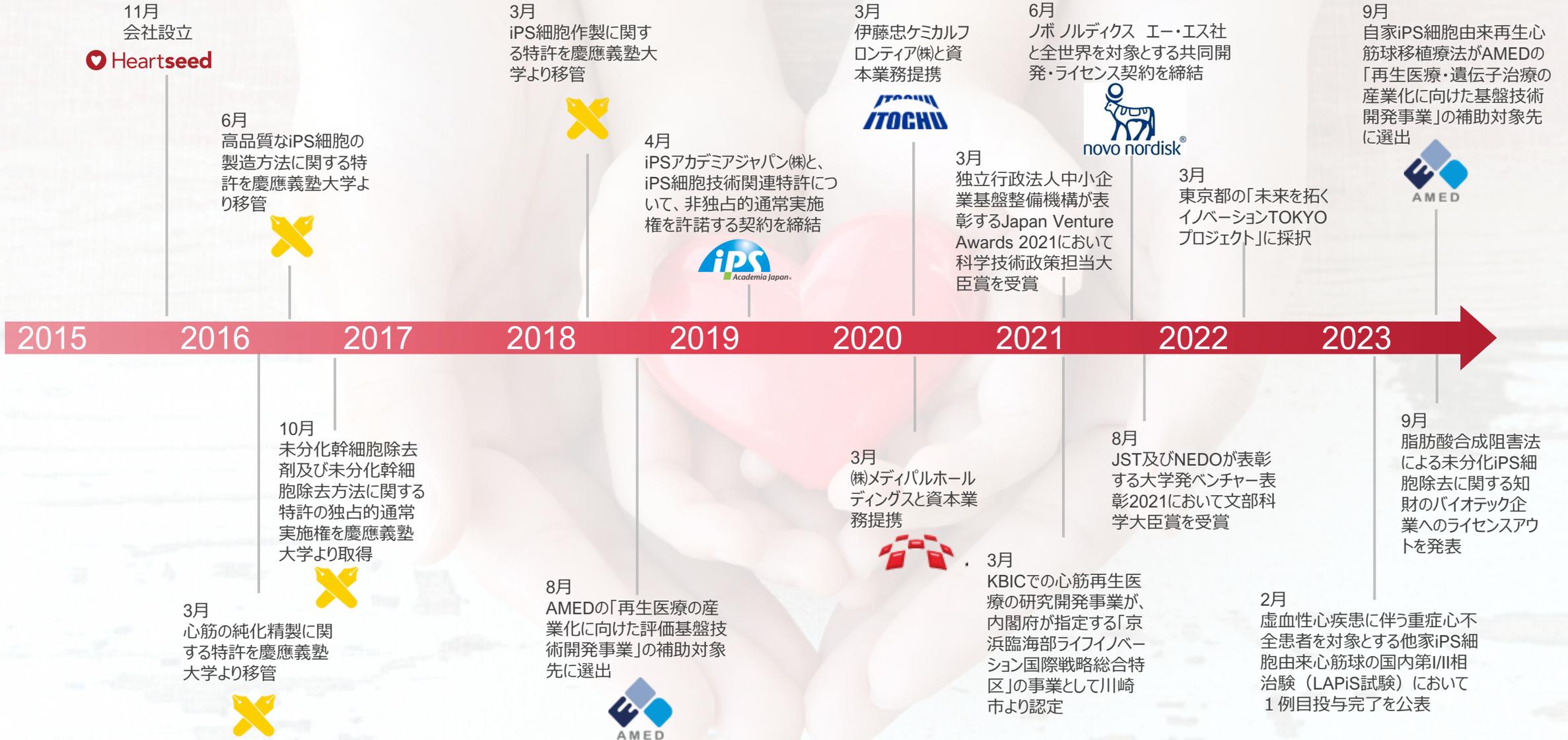
項目	主要なリスク	顕在化の可能性	顕在化の時期	顕在化した場合の影響度	リスク対応策
技術革新及び競合に関するリスク	革新的な技術が開発された場合、既存技術の大幅な技術の改善がされた場合、遺伝子治療等新規の治療法について技術革新が生じた場合及び新規参入等の状況によっては、従来の技術が陳腐化するリスクがある	低	中長期	大	大学や公的研究機関と連携し、最先端技術の開発に先行して取り組むとともに、常に最新の技術動向の把握に努めております。
ノボ ノルディスク社との提携に関するリスク	当社が日本の開発権と製造販売権を保有する提携スキームとしたことでノボ ノルディスク社への過度な依存を回避しておりますが、ノボ ノルディスク社の研究開発・臨床試験が想定通りに進捗しない、両社が想定する製造体制や製造規模が何らかの影響により実現できない等のリスクが存在する	低	特定の時期なし	大	ノボ ノルディスク社と密に事業連携するよう心がけております。
知的財産権に関するリスク	当社の特許権が他社により侵害されるリスク及び当社が他社の特許権を侵害するリスクがある	低	特定の時期なし	大	他社により侵害されるリスクに関しては、各種データベースや特許事務所等を活用して情報収集を行い、必要な場合には各種措置を検討していきます。他社の特許権を侵害するリスクに関しては、定期的な調査を実施し、現状問題となる事象を認識しておりません。仮に実施許諾の必要性を認識した場合には、遅滞なく実施許諾などの対応をしていく方針です。
再生医療ビジネスに関する想定外のリスク	進行中または今後実施する治験において、事前に想定していなかったような予期せぬ安全性懸念が発生するリスクがある。また、患者リクルーティングが難航することなどによる臨床試験の遅延、承認申請及び審査過程での遅延に加え、臨床試験の中止や承認が得られず、製品の上市に至らないリスクがある	低	特定の時期なし	中	安全性に関しては、現在進行中の治験にて患者さんへ投与する心筋細胞の量と比べて、高い投与量において動物での非臨床試験を実施しており、安全マージンを確保して治験開始しております。治験遅延リスクについては、治験施設数を増やすなどの活動を実施しております。仮に、他想定外の事象が発生した場合は、関係者との連携を密にして対応して参ります。
特定のパイプラインへの依存について	新規パイプラインについては、いずれも適用拡大の検討又は基礎研究の初期段階にあり、製品化及び収益化には不確実性をともなうほか、リードパイプラインへの依存度が増すリスクがある	中	特定の時期なし	中	複数のパイプラインを推進しており、新規のパイプラインの開発にも注力しております。
条件及び期限付承認制度取得後のリスク	製造販売後調査の開始後、製品の有効性や安全性が不十分である場合、予期せぬ副作用が発生する場合、調査結果に関する当局との間の見解の相違が生じる場合、または要請された症例数や承認要件を満たせない等の理由により、本承認を取得できない可能性や条件及び期限付承認が取り消される等の可能性があります	低	中長期	大	治験責任医師との連携を密にとり、治験の結果が良ければ、最初の承認申請の時点で本承認を目指す他、有効性薬効が不十分の場合は原因を分析し、適切な対応策を検討して参ります。

※上記及びそれ以外のリスクは、当社有価証券報告書の「事業等のリスク」をご参照ください。



IX Appendix

沿革



リーダーシップ（監査役）



菊川知之 常勤監査役

Anritsu Advancing beyond

名古屋大学大学院工学系研究科修了後、アンリツへ入社。
アンリツデバイス代表取締役社長、アンリツCTOを含む研究開発分野
マネジメント、常勤監査役、取締役常勤監査等委員を歴任。

2018年当社監査役に就任。



藤吉 彰 非常勤監査役



京都大学薬学部卒業後、エーザイへ入社。以降、研開企画部計画
グループ部長、広報部IRグループ部長、執行役 コーポレートコミュニ
ケーション・IR担当、取締役（監査委員）、顧問を歴任。

他、栄研化学社外取締役なども務める。

2019年当社監査役就任。



江戸川 泰路（会計士） 非常勤監査役

EDiX Professional Group EY Building a better working world

慶應義塾大学法学部卒業、太田昭和監査法人（現 EY新日本有
限責任監査法人）入所。同法人パートナーなど歴任し、江戸川公認
会計士事務所代表へ就任。株式会社産業革新投資機構監査役な
ど他社監査役も務める。

2021年当社監査役就任。



iPS細胞由来の心筋細胞投与における主要な課題を独自の技術で克服

心筋細胞投与の主要な課題

不整脈

心房筋やペースメーカー細胞が混入

腫瘍形成

未分化のiPS細胞が残る

低生着率

シングルセルを投与

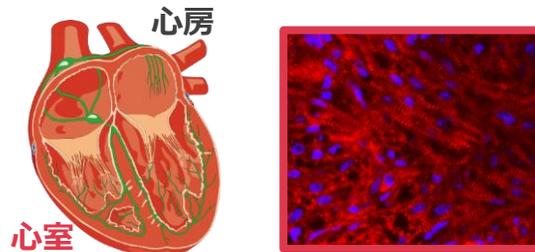
VS

Heartseedのアプローチ

不整脈リスク極小化

心室筋特異的に分化

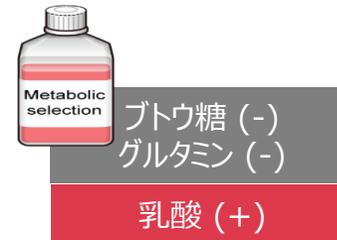
- 心室特異的な心筋細胞を作製



腫瘍化リスク極小化

残存iPS細胞：検出限界以下(0.001%以下)^{※1}

- 独自の培地で残存未分化iPS細胞を除去



生着率20倍以上^{※2}

心筋球を投与

- 自社開発の専用移植針で心筋球を投与



心筋球



移植針

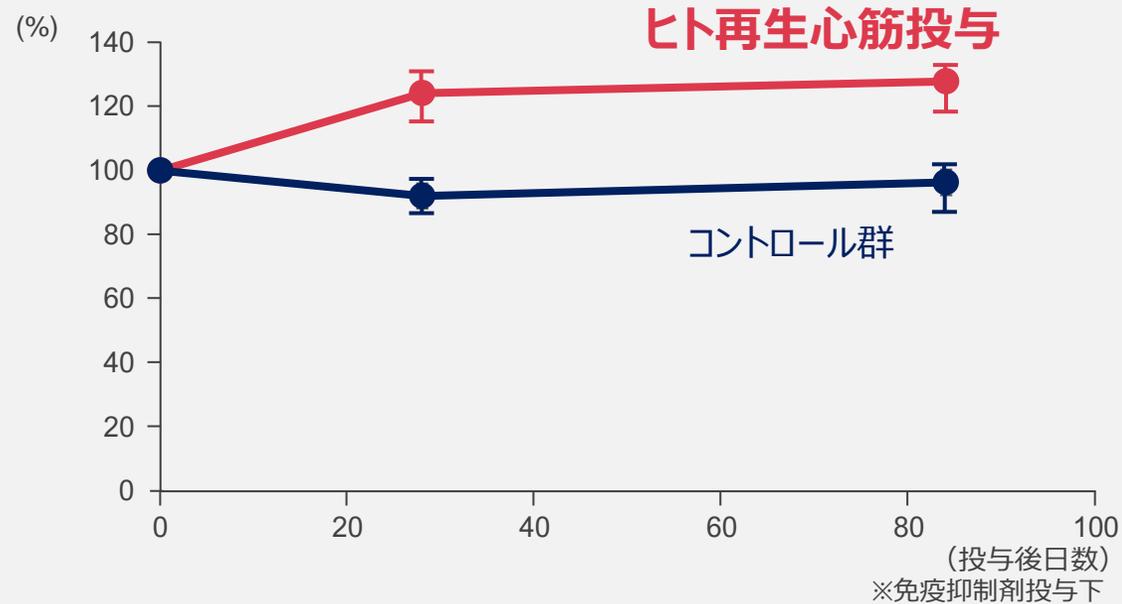
^{※1} : Cell Metabolism 23, 663–674, April 12, 2016, Glutamine Oxidation Is Indispensable for Survival of Human Pluripotent Stem Cells, Tohyama et al.

^{※2} : Heartseedによるマウスを使った前臨床結果によると、心筋球は投与1週間後及び2週間後にシングルセルと比較して20倍以上の生着率を確認した

前臨床試験：機能回復は担保しつつ、不整脈リスクが極小化されていることを確認

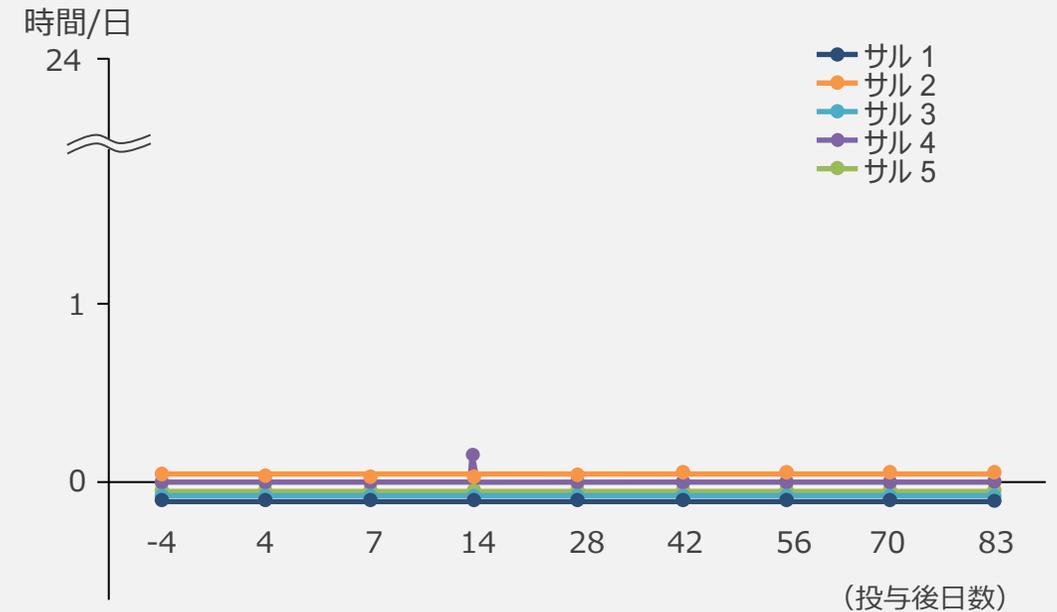
ヒト再生心筋のサルへの心臓への投与（投与群/コントロール群ともに5匹）において、ヒト細胞の動物投与ながら100%の奏効率を実現^{※1}。

心機能（左室内径短縮率^{※2}）



H. Kobayashi, et al. Circulation 2024

不整脈（持続性心室頻拍^{※3}）



H. Kobayashi, et al. Circulation 2024

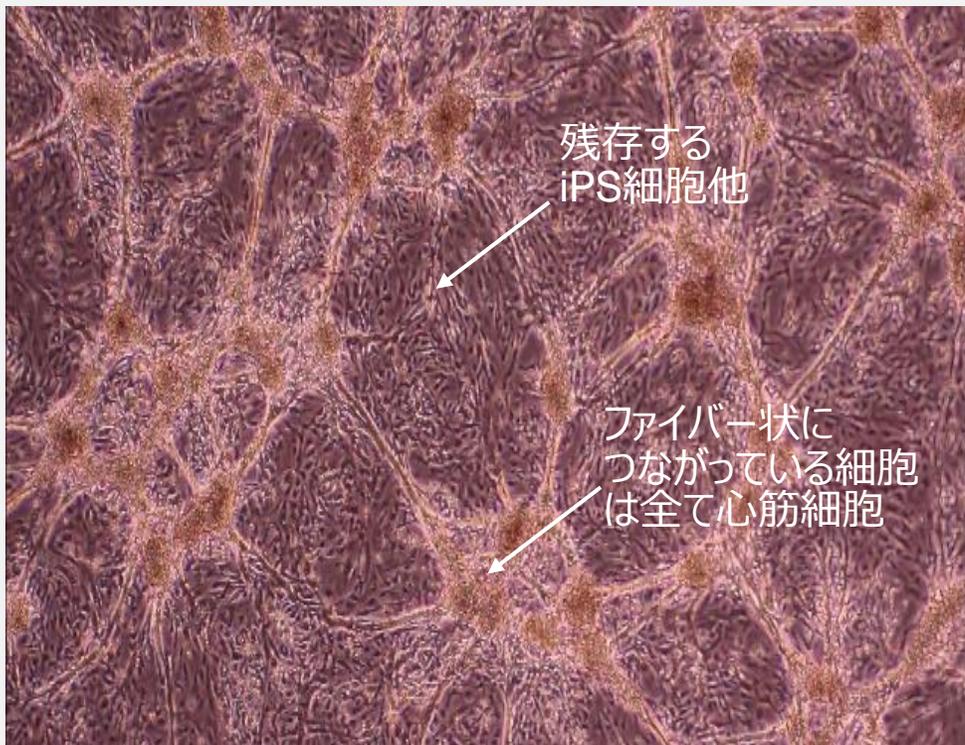
※¹：Heartseedによる前臨床結果 ※²：左室内径短縮率 = 収縮期に左室がどれほど収縮するかを示す指標 ※³：持続性心室頻拍 = 発作の持続が30秒以上



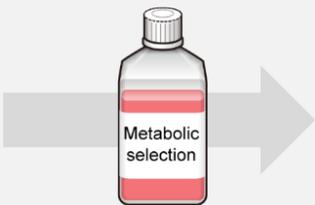
独自のメタボリックセレクション技術（純化精製）で腫瘍化リスクを最小化

残存iPS細胞は腫瘍化リスクにつながるが、Heartseedはエネルギー代謝に着目した独自の手法で検出限界以下(0.001%)*1まで低減。

純化精製前



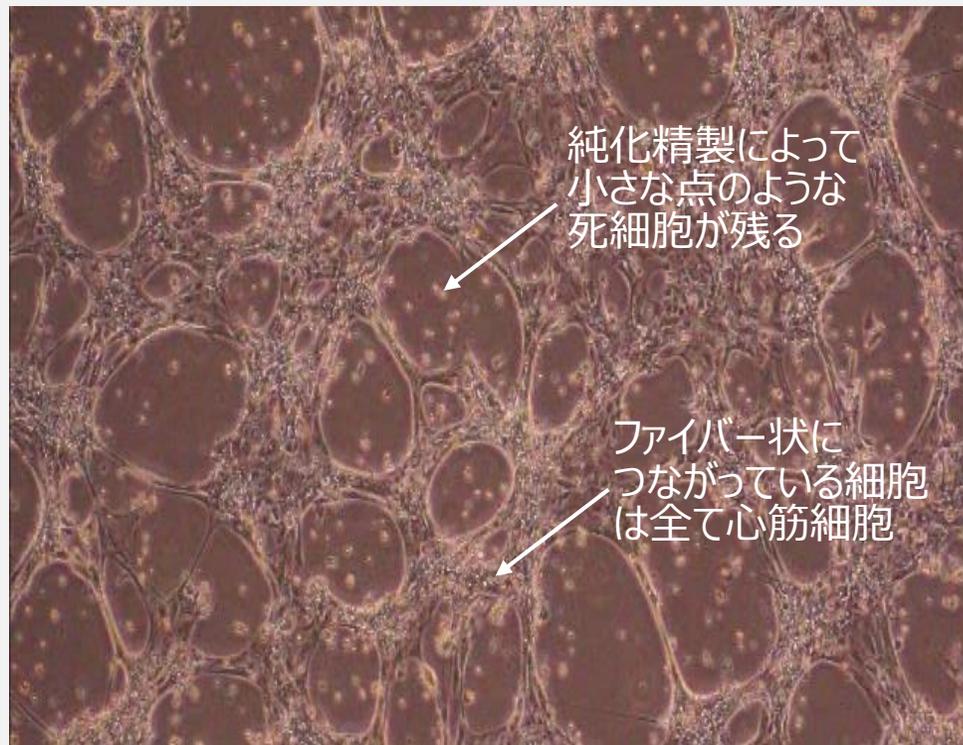
Tohyama S, et al. Cell Stem Cell 2013, Cell Metab 2016, Circ Res. 2017



独自開発した 専用培地

- − グルコース
- − グルタミン
- + 乳酸

純化精製後



Tohyama S, et al. Cell Stem Cell 2013, Cell Metab 2016, Circ Res. 2017

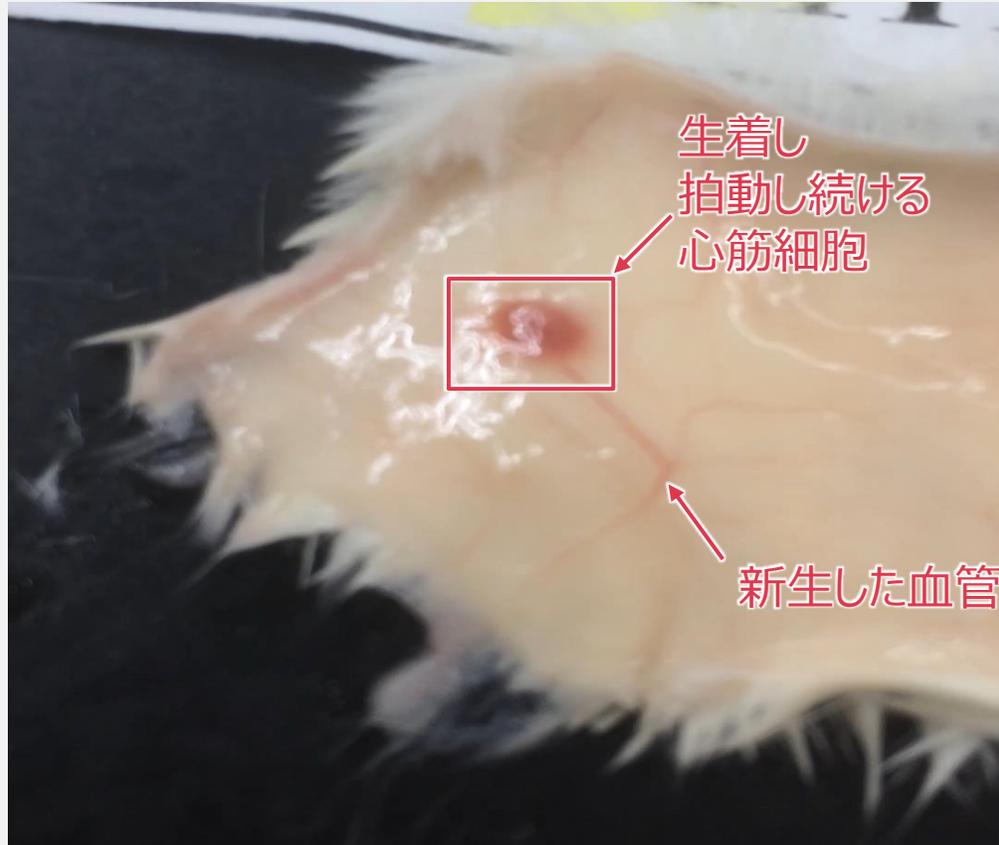
*1 : Cell Metabolism 23, 663–674, April 12, 2016, Glutamine Oxidation Is Indispensable for Survival of Human Pluripotent Stem Cells, Tohyama et al.



長期間の細胞の生着を確認

ヒト再生心筋球を免疫不全マウスに投与。1年後でも心筋細胞が新生血管とともに機能していることを確認※2。

投与1年後の心筋細胞



生着とは

移植した心筋細胞が患者さんの心臓組織内の一部の構成細胞となって長期間留まることを意味します。これまでの非臨床試験から、移植した細胞は2週間程度で患者さんの心臓と同期して拍動するようになると考えられます。

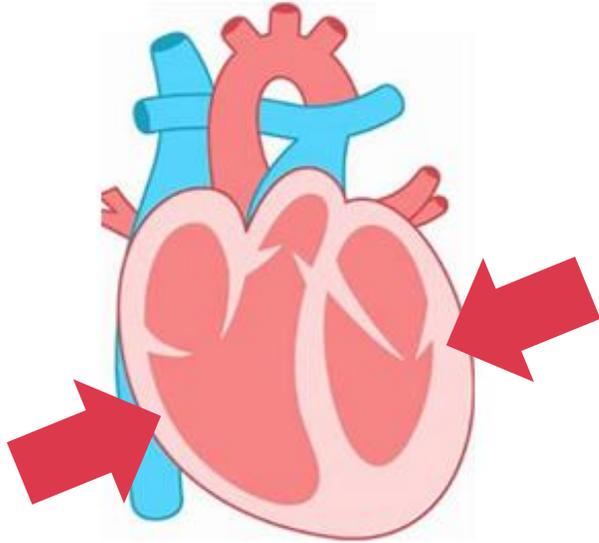
※1: Heartseedによる前臨床結果

心不全：拡張不全と収縮不全

心臓の心室の機能が低下して心不全になるものを収縮不全。
収縮力は正常だけれども、左心室の拡張力が低下し発症するのが拡張不全です。

収縮不全

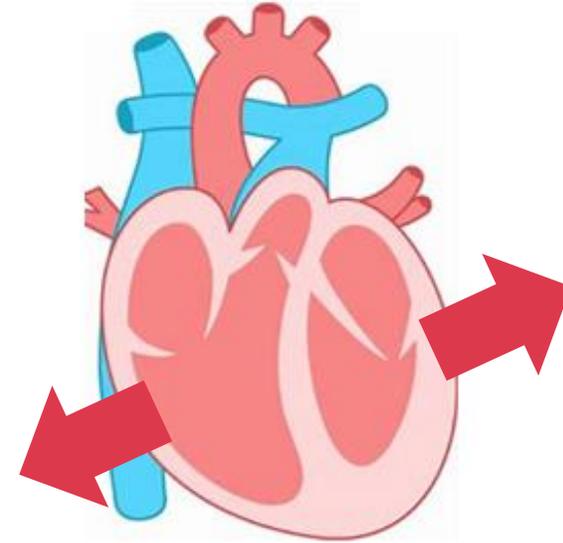
血液を送り出す力が低下



 **Heartseed**
のメイン・フォーカス

拡張不全

戻ってくる血液を取込む力が低下



将来において治療
スコープになる可能性

用語説明

用語	解説
iPS細胞	iPS細胞とは、皮膚や血液等の細胞から人工的に作られた多能性の幹細胞のことで、全ての組織や器官を構成する細胞に分化でき、ほぼ無限に増殖することができます。ES細胞（胚性幹細胞）も多能性幹細胞ですが、生命の根源である胚細胞を滅失してしまうことから、倫理面での問題が強く指摘されています。2006年8月に京都大学の山中伸弥教授らは世界で初めてiPS細胞の作製に成功し、2012年にノーベル医学・生理学賞を受賞しました。
心筋細胞	心臓を構成する複数の細胞のうち、心臓の拡張・収縮に寄与する細胞のことで、心房筋、心室筋（もしくは心室特異的心筋細胞）、洞房結節細胞（もしくはペースメーカー細胞）があります。
他家	移植する細胞や組織が別の個体（ヒトであれば他人）に由来していることを指します。反対に移植する細胞や組織が同一個体（ヒトであれば患者さん自身）に由来していることを「自家」と呼びます。
残存未分化iPS細胞	iPS細胞を分化誘導する過程で、一部分化せずに残るiPS細胞のことを指します。移植する細胞・組織に残存未分化iPS細胞が一定量以上含まれていると奇形種と呼ばれるガンの一種などの腫瘍を形成するリスクがあります。
パラクライン効果	分泌された物質が分泌した細胞の周囲の細胞や組織に作用することを指します。心筋再生療法の場合、移植された心筋細胞から産生されるサイトカインや増殖因子などを介して間接的に改善する効果のことです。
生着	移植した心筋細胞が生着するとは、移植した心筋細胞が患者さんの心臓組織内の一部の構成細胞となって長期間とどまることを意味します。これまでの非臨床試験から、移植した細胞は2週間くらいで患者さんの心臓と同期して拍動するようになると考えられます（電気的結合）。
左室駆出率 (LVEF)	左室駆出率 (LVEF) とは、左室の心筋収縮力 (ポンプ機能) を測定する代表的指標の1つです。心拍ごとに心臓が放出する血液量 (駆出量) を拡張期の左心室容量で割って算出されます。
収縮末期容積 (ESV)	左室が最も収縮した際の容積のことです。
左室内径短縮率	左室内径短縮率 (FS) は、左室の心筋収縮力 (ポンプ機能) を測定する代表的指標の1つです。拡張時と比べた収縮時の内径の短縮率を示します。
持続性心室頻拍	心室頻拍とは何かしらの原因により心室が通常よりも早いペースで興奮をする不整脈の一種です。そのうち心室頻拍が30秒以上持続する場合もしくはそれ以内でも停止処置を必要とするものを、持続性心室頻拍といいます。
冠動脈バイパス手 (CABG)	冠動脈バイパス手術 (CABG) とは、手術で胸を開き、詰まった冠動脈の先に迂回路 (バイパス) をつくる手術で、これにより狭心症や心筋梗塞の原因となる心臓の筋肉の血流不足の改善を目指します。当社が対象としている心不全患者だけでなく狭心症や心筋梗塞の患者にも実施され、国内では年間で約2万件弱の手術が実施されています。

ディスクレーム

- 本資料は、関連情報の開示のみを目的として当社が作成したものであり、米国、日本国またはそれ以外の一切の法域における有価証券の買付けまたは売付け申し込みの勧誘を構成するものではありません。米国、日本国またはそれ以外の一切の法域において、適用法令に基づく登録もしくは届出またはこれらの免除を受けずに、当社の有価証券の募集または販売を行うことはできません。
- 本資料に含まれる当社以外に関する情報は、一般に公開されている情報等に基づいており、当社はかかる情報の正確性や適切性について何らの検証を行っておらず、またこれを保証するものではありません。
- 本資料に記載された情報は、事前に通知することなく変更されることがあります。
- 本資料及びその記載内容について、当社の書面による事前の同意なしに、第三者が、その他の目的で公開または利用することはできません。
- 将来の業績に関して本資料に記載された記述は、将来予想に関する記述です。将来予想に関する記述には、これに限りませんが「信じる」、「予期する」、「計画」、「戦略」、「期待する」、「予想する」、「予測する」または「可能性」や将来の事業活動、業績、出来事や状況を説明するその他類似した表現を含みます。
- 将来予想に関する記述は、現在入手可能な情報をもとにした当社の経営陣の判断に基づいています。そのため、これらの将来に関する記述は、様々なリスクや不確定要素に左右され、実際の業績は将来に関する記述に明示または黙示された予想とは大幅に異なる場合があります。したがって、将来予想に関する記述に全面的に依拠することのないようご注意ください。
- 当資料のアップデートは今後、2025年1月頃を目途として行う予定です。

