

# 事業計画及び成長可能性に関する事項の開示

株式会社スリー・ディー・マトリックス（証券コード：7777）  
2021年12月

# 目次

---

1. ビジネスモデル

2. 市場環境

3. 事業計画

4. リスク情報

# 目次

---

## 1. ビジネスモデル

## 2. 市場環境

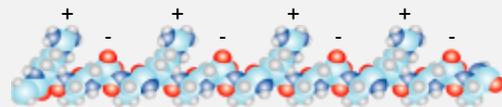
## 3. 事業計画

## 4. リスク情報

## 1.1 ビジネスモデル：コア技術は、米国MIT発の「自己組織化ペプチド」

### 自己組織化ペプチドとは、

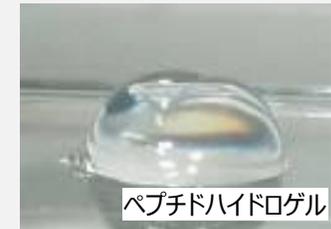
米国マサチューセッツ工科大学（MIT）が発明した、生理的条件下（中性pH、血液や体液等の存在）に置くことで、天然の**細胞外マトリックス（ECM）と似たナノファイバーを形成し、ゲル化**するペプチド。



ペプチド分子



ナノファイバー形成



ペプチド水ゲル

### 自己組織化ペプチドの 3つの特徴

原料に生物由来品を  
含まず、ウイルス等の感  
染リスクがない。

**高い安全性**

水溶液でゲル化し、透  
明で扱いやすい。均一  
品質で、大量合成が可  
能。

**高い操作性**

ペプチドの配列、ペプチ  
ド濃度を変えることで用  
途に応じた物性を造り  
出せる。

**高い拡張性**

人体にもともと存在するアミノ酸をいくつか結合させること（ペプチド）で、自然に自己集合させ、複雑な3次元構造をつくることのできるユニークな技術。

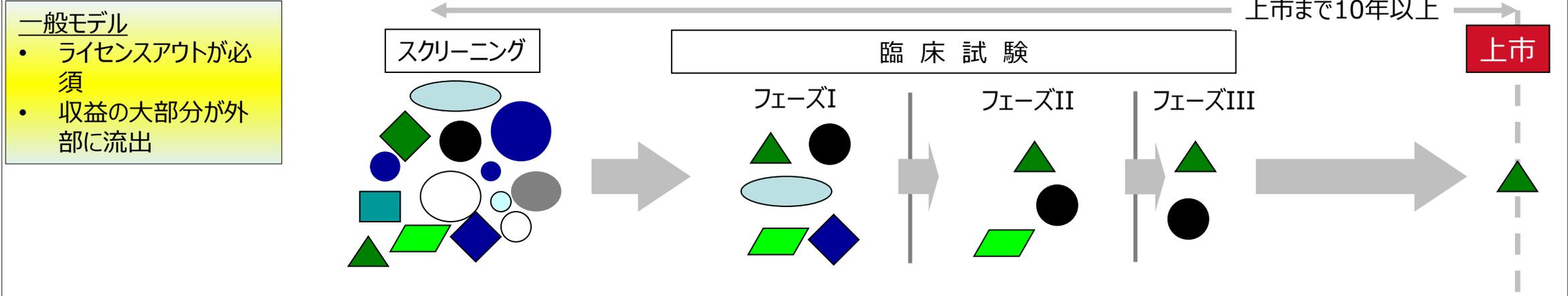
## 1.2 ビジネスモデル：「自己組織化ペプチド」の技術優位性

自己組織化ペプチドは、人工製品と生物由来製品の良さをあわせ持つ、医療用途に適したバイオマテリアル。

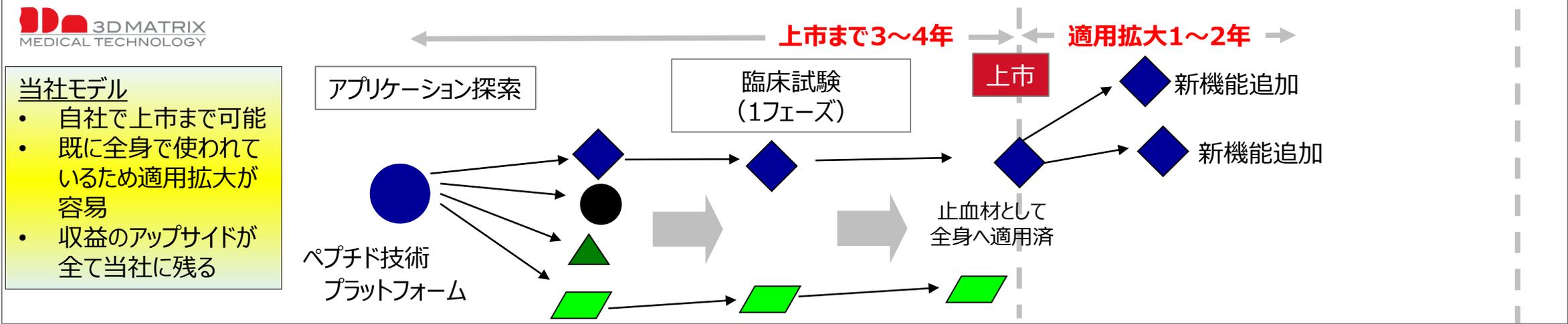
項目項目		人工製品	自己組織化ペプチド	生物由来製品
安全性 (感染リスク)	狂牛病などのウイルスを 含まない。	○	○	×
生体適合性	人体になじみ、炎症など を起こさない。	×	○	○
生分解性	いずれ分解され、体外に 排出され、体内に残らな い。	×	○	○
拡張性	用途に応じて、様々なバ リエーションが作れる。	○	○	×
品質の安定性	同じ品質で、大量に作 れる。ばらつきによる不具 合が起きない。	○	○	×
例		ポリマー、セラミック、ア パタイトなど		フィブリン、コラーゲン、 ヒアルロン酸など

# 1.3 ビジネスモデル：自社開発製品のため、収益を可能な限り確保するモデル

**医薬品の開発**：臨床試験も長く、上市まで時間・コストがかかる。1つ1つ物質が違うため応用が効かない



**医療機器としての開発**：上市までの開発コストが小さく、さらに適用拡大によりニーズの高い用途を継続追加



## 1.4 ビジネスモデル：グローバルな開発戦略

ある地域の成功を他地域に移植し、開発リスク、市場リスクを最小化する。  
現在日米欧それぞれに複数の上市製品を有し、事業リスクが分散されている。

領域	製品	欧州	米国	日本
外科領域	止血材 (PuraStat)	上市済み	2022年販売に向けて 製造準備中	上市済み
	後出血予防材 (PuraStat)	上市済み	2022年販売に向けて 製造準備中	
	癒着防止材：鼻 (PuraSinus)		上市済み	
	粘膜隆起材 (TDM-644)			保険収載について 当局と協議中
再生医療領域	創傷治癒材 (PuraDerm)		美容整形向け臨床データや販売 チャネル構築中	
	放射線性大腸炎 (PuraStat)	適応拡大に向けて 臨床データ取得中	2021年11月FDAに 販売承認申請済み	
	炎症性腸疾患 (PuraStat)	ヒトPOC試験準備中		ヒトPOC試験準備中
	歯槽骨再建材 (TDM-711)		治験計画につきFDAと 協議中	
DDS領域	siRNA核酸医薬 (TDM-812)			治験計画策定中
	悪性胸膜中皮腫			共同開発先にて臨床試験準備 中

表：開発パイプライン

 : 承認済み  
 : 開発中

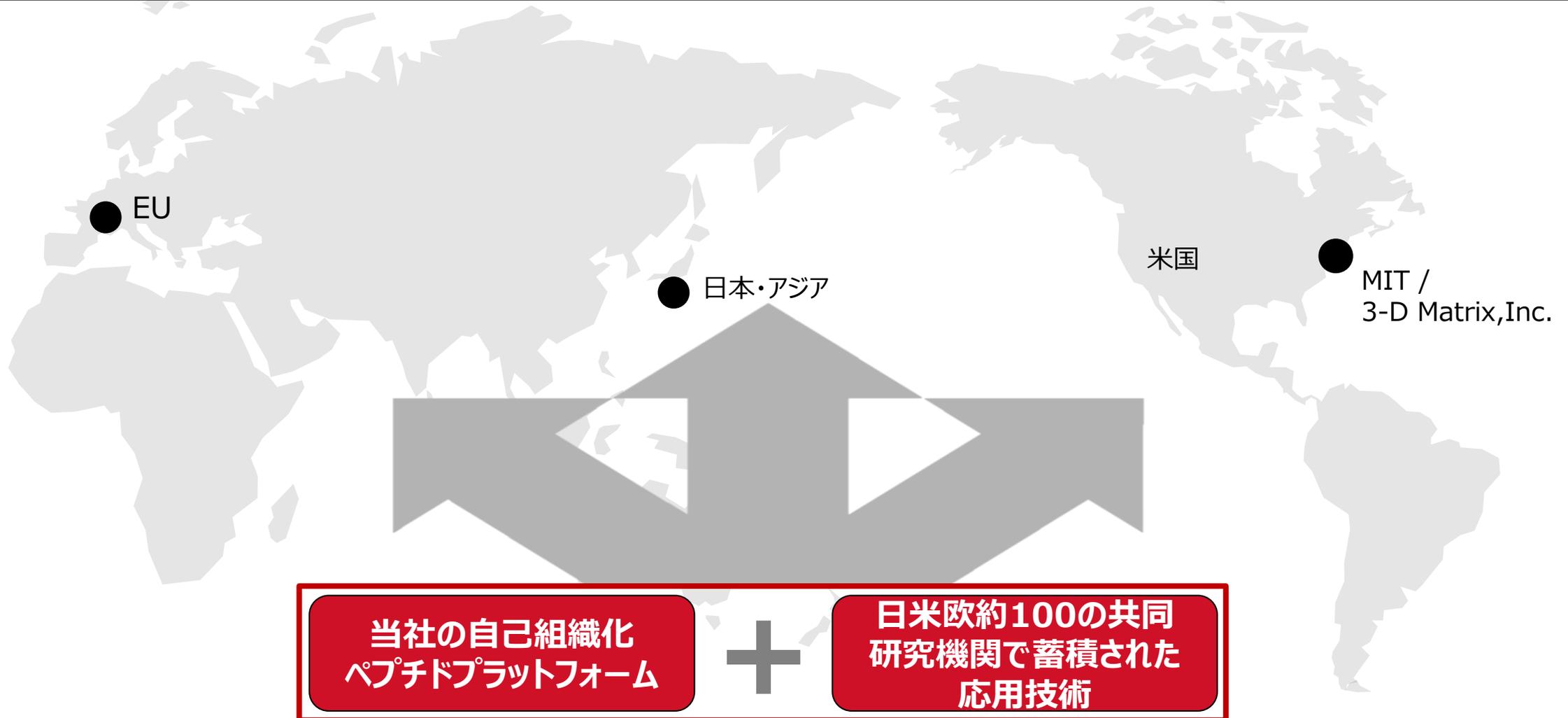
注) オーストラリア、カナダ、東南アジア、南米などのCEマーク適用国は、欧州の承認がほぼ自動的に採用になります。

3-D Matrix, Ltd

This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

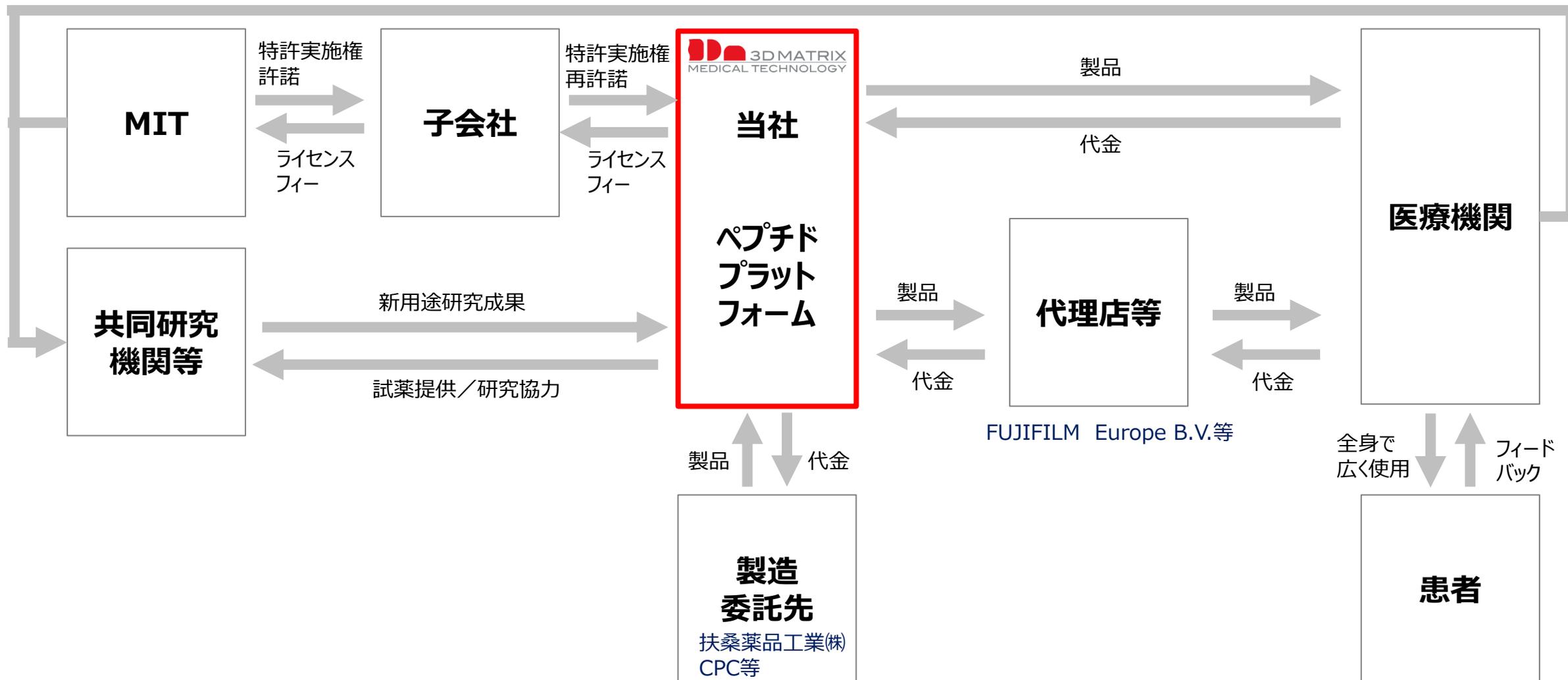
## 1.5 ビジネスモデル：グローバルなオープンイノベーションにより常に新しい用途探索が進む

100を超える研究機関・大学と、マテリアル供給契約（MTA：Material Transfer Agreement）を締結。  
ペプチドプラットフォーム技術を活用し、グローバルに新用途を探索。



# 1.6 ビジネスモデル：当社のバリュー・チェーン

幅広い適用、広いユーザー層からのフィードバックを受け、常に新しい用途を生み出すエコシステムを構築。



# 目次

---

1. ビジネスモデル

**2. 市場環境**

3. 事業計画

4. リスク情報

## 2.1 市場環境：事業領域

すでに事業化が進む外科領域に加え、巨大市場である再生医療、DDS領域においても研究開発が進む。

### 自己組織化ペプチドによる プラットフォーム技術

#### 再生医療

- 創傷治癒材
  - 美容整形
  - 放射性直腸炎
  - 炎症性腸疾患 (IBD)
- 歯槽骨再建材
- 骨再生
- 心筋再生
- 中枢神経再生

#### 外科医療

- 吸収性局所止血材
- 粘膜隆起材
- 後出血予防材
- 癒着軽減材
- 血管塞栓材

#### DDS

- 核酸
  - 乳がん
  - 中皮腫
- タンパク質
- ホウ素薬剤 (BNCT)
- ワクチン

DDS : Drug delivery systemの略で、必要な薬物を必要な部位で、必要な長さの時間、作用させるための技術をいう。

3-D Matrix, Ltd

This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

## 2.2 市場環境：当社の止血材PuraStatは、止血力だけでない、総合力が強み

再生

外科

DDS



欧州では、消化器内視鏡切除術に伴う止血材として“One & Only”の製品としての認知を獲得

視野を保ち  
止血確認可能

焼灼回数の削減

後出血を防止

加えて、各医師の責任の下、以下の効果を期待されるケースが増えている

痛んだ組織の  
治癒促進

癒着の減少

3-D Matrix, Ltd

## 2.3 市場環境：PuraStatは人体のあらゆる部位で“One & Only”の価値が期待されている

再生

外科

DDS

黒字：現在の用法

青字：将来的に期待される価値

### 耳鼻咽喉科内視鏡手術

- 透明で止血状況が確認可能
- 使用後の患部の洗浄が不要
- 後出血・癒着を防止

### 心臓胸部外科手術

- 解凍等の事前調整が不要
- 塗布部を硬化させない
- 膨張・圧迫しない
- 創傷治癒の促進
- 癒着の防止

### 胆のう・膵臓の内視鏡手術

- 透明で止血状況が確認可能
- 胆膵液の分泌を阻害しない
- 後出血を防止

### 美容整形手術

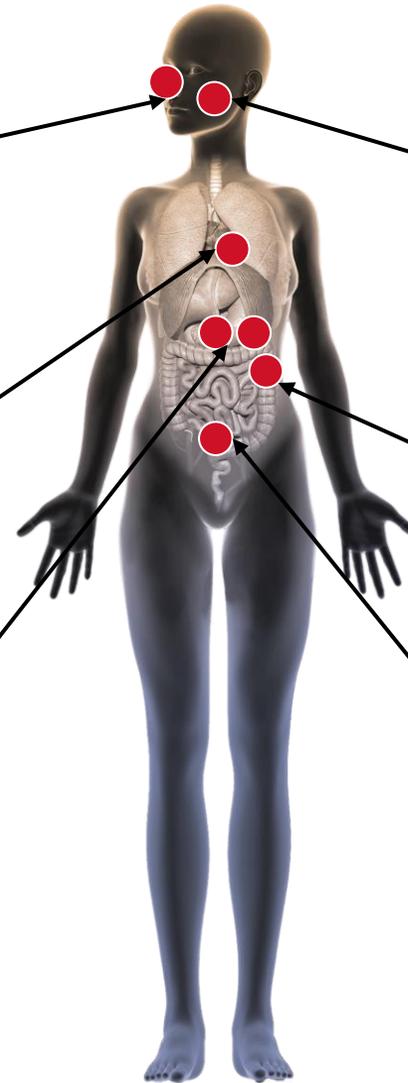
- 滲出性出血によるあざを防止
- 創傷治癒の促進

### 泌尿器科ロボット手術

- 透明で止血状況が確認可能
- 後出血・癒着を防止
- 創傷治癒の促進

### 婦人科子宮鏡・腹腔鏡手術

- 透明で止血状況が確認可能
- 後出血・癒着を防止
- 妊孕性を担保



## 2.4 市場環境：止血材のグローバル市場参入、プラス新たな市場創出を狙う

再生

外科

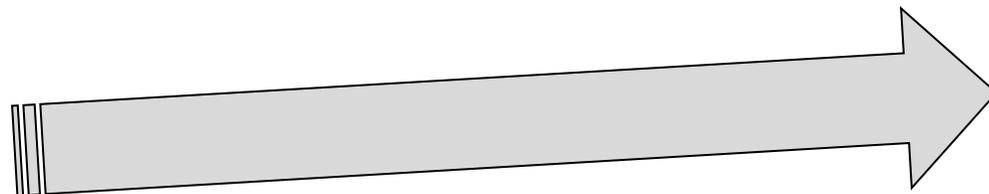
DDS

消化器内視鏡向け  
止血材潜在市場

1,043億円<sup>2</sup>

消化器内視鏡  
向け止血材  
顕在市場

419億円<sup>1</sup>



市場製品例	メリット	デメリット
止血クリップ <sup>o</sup>	あらゆる出血に対応可能	止血力が不完全
焼灼止血鉗子	あらゆる出血に対応可能	穿孔や後出血のリスクあり
止血パウダー	強い噴出性出血に対し、緊急避難的にのみ使用	視野を白濁させるため手技継続不能
シーラント	止血力が強力	塗布面が硬化し予後に悪影響
パッキング材	自己溶解性のスポンジで鼻腔をふさぎ止血	毎日数回鼻腔洗浄が必要
汎用止血材	汎用性が高い	不透明で出血点が見つらい、生物由来で感染リスクあり
当社止血材	透明で扱いやすい、感染リスクがない、癒着防止等	噴出性出血には向かない

止血材潜在市場

止血材全体  
顕在市場

3,800 億円<sup>3</sup>

1: 弊社推計 … 欧州主要五か国（独英仏伊西）における内視鏡手術における滲出性出血の件数（約43万件。全内視鏡手技の約3%）に弊社平均販売価格を乗じ欧州主要五か国の市場規模を算出。この値を2018年度GDP規模の比率で全世界向け市場規模に換算

2: 弊社推計 … 欧州主要五か国（独英仏伊西）において想定される自発性消化器出血の件数（約40万件）、放射線性大腸炎による重篤な出血の件数（約3.5万件）に弊社平均販売価格を乗じ欧州主要五か国の市場規模を算出。この値を2018年度GDP規模の比率で全世界向け市場規模に換算

3: 出所 … 2020, MarketsandMarkets, “Hemostats Market by Type, Application, Formulation - Global Forecast to 2026”

## 2.5 市場環境：癒着防止市場

再生

外科

DDS

多様な領域において、癒着は医療上の課題を生じさせている。

領域例	医療上の課題
腹部 (Abdominal)	腹部の手術後に腹腔内の臓器同士の癒着が発生し、臓器に捻じりや引っ張りが生じることで、痛みや腸管閉塞などが発生。また再手術時に手術時間が増加。開腹手術後の9割以上の患者にて癒着が発生。
骨盤 (Pelvic)	子宮腔手術や子宮内膜症、骨盤内炎症などによって生じる癒着で、不妊や慢性骨盤痛の原因となる。対象術式を行った女性の55～100%にて癒着が発生している。
心膜 (Pericardial)	心臓手術後に、心臓と胸骨の間に癒着を生じ、再手術時のリスクが増大。
硬膜外 (Peridural)	脊椎手術後に、硬膜外線維症として癒着や瘢痕が生じ、神経根の動きが制限されることで痛みを生じる。
腹膜 (Peritendinous)	手の手術後に、腱の癒着や瘢痕が生じることで、手の動きが制約される。
関節包 (Adhesive)	主に五十肩などにて関節表面に癒着が生じ、関節の可動域が狭まる。

3-D Matrix, Ltd

This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

## 2.6 市場環境：医療上のニーズの全てに応える製品は未だ存在しない

再生

外科

DDS

### 癒着防止材への医療上ニーズ

### フィルム状製品

### ゲル・液体状製品

高い癒着防止効果



意図した部位に留まる



様々な対象部位に使用可能：  
リーチ困難、広範囲、凹凸、等



内視鏡術にて使用可能



創傷治癒に寄与する



## 2.7 市場環境：PuraSinusは、3つの効果を持つ唯一無二の製品

再生

外科

DDS



- 患者のQOLに多大な影響があるパッキング材やパッキング除去が不要
- 手術一定期間後のデブリードマンが不要
- 他の止血材製品が不要

デブリードマン：患部の壊死組織を除去し、創部の細菌を清浄化すること。



主要鼻科パッキング製品	特徴
PosiSep (Hemostasis)	キトサンポリマーによるスポンジ状パッキング材。溶解性だが多くの医師は一週間程度で除去する。
NasoPore (stryker)	溶解性のスポンジ状パッキング材。溶解性だが多くの医師は一週間程度で除去する。
HemoPore (stryker)	NasoPore + キトサンのスポンジ状パッキング材。溶解性だが多くの医師は一週間程度で除去する。
XeroGel (stryker)	PEG+キトサンのシート状パッキング材。溶解性だが多くの医師は一週間程度で除去する。
NOVAPAK (Medtronic)	スポンジ状のパッキング材。水分を吸収しゲル化するが、通常は医師により除去。
Chitogel (Medtronic)	キトサン、デキストラン、グリセリンによるゲル材。準備作業の手間が課題。

3-D Matrix, Ltd

This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

## 2.8 市場環境：鼻での成果を活用し、癒着防止市場全体へ適用拡大

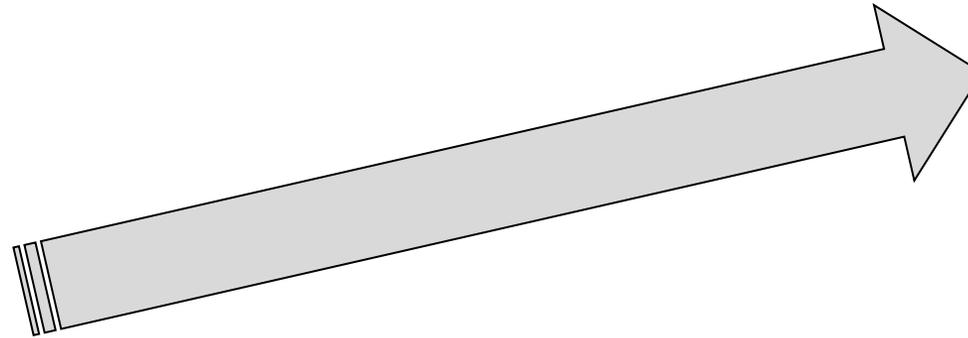
再生

外科

DDS

グローバル推計  
鼻科向け癒着  
防止材市場規模

~500億円\*1



癒着防止材  
世界顕在市場規模

~1000億円\*2

市場製品例	利点	課題
SEPAFIRM (Baxter) 、 GYNECARE INTERCEED (Ethicon, J&J)	<ul style="list-style-type: none"> <li>製品未使用時と比べて癒着発生可能性を抑えられる</li> <li>シート状の製品で開腹手術では取り扱いが容易</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>非侵襲手術や内視鏡的手術では使用できない</li> <li>治癒過程への影響が不明</li> </ul>
当社止血材	透明で扱いやすい、感染リスクがない、癒着防止、創傷治癒効果がある等	噴出性出血には向かない

\*1: 世界市場規模、症例数より米国市場が約200億円、米国の医療機器市場を世界市場の40%として当社推計

\*2: 世界市場規模、「Adhesion Barrier Market by Product (Regenerated Cellulose, Hyaluronic Acid, Polyethylene Glycol, Fibrin, Collagen & Protein), Type (Film, Gel, Liquid), Application (Abdominal, Orthopedic, Cardiovascular, Gynecological Surgery) - Global Forecast to 2025」より約900億円、プラス市場成長率を考慮して当社推計

## 2.9 市場環境：再生医療

再生

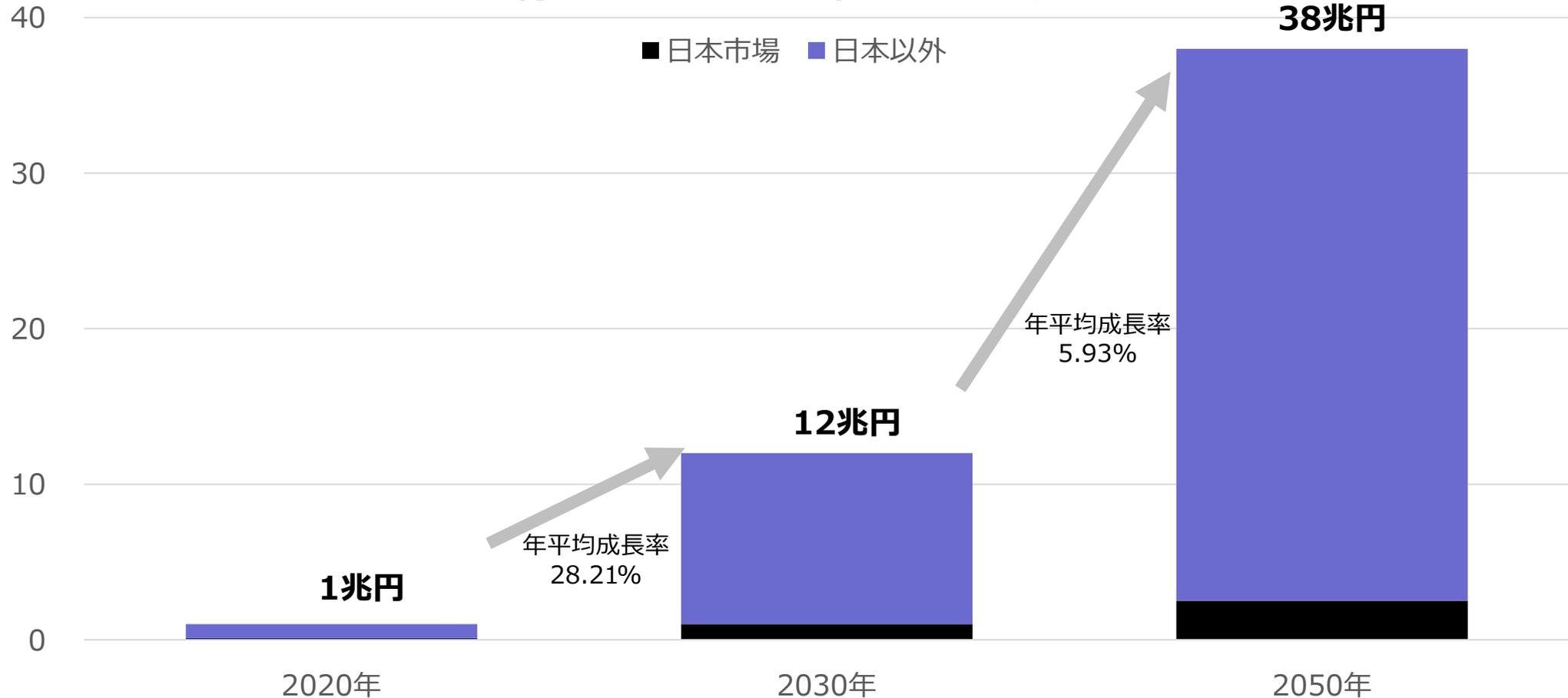
外科

DDS

グローバルに市場は既に1兆円あり、今後10年は毎年約30%の成長率で増加していく。

(単位：兆円)

### 再生医療等製品の将来市場規模予測



出所：令和2年3月2日、経済産業省 商務・サービスグループ 生物化学産業課、「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複数課題プログラムの概要」

3-D Matrix, Ltd

This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

## 2.10 市場環境：放射線性直腸炎（RP）の創傷治癒

再生

外科

DDS

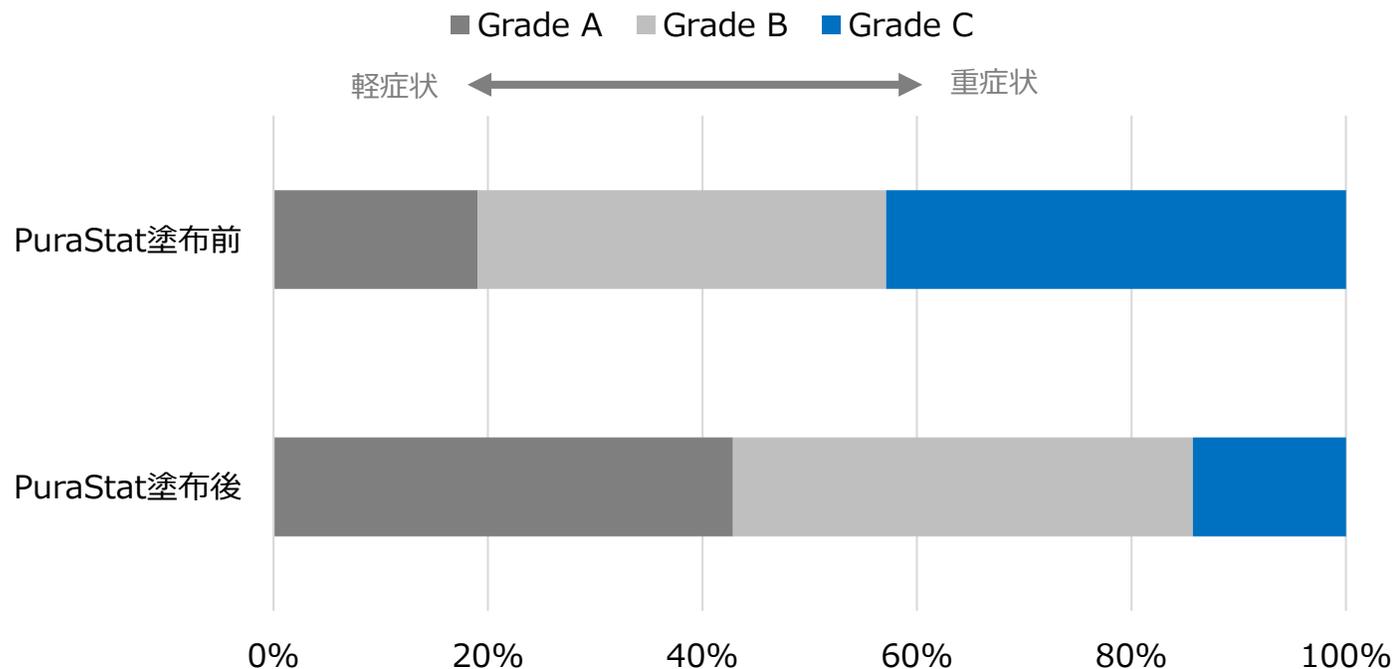
現在治療手段が無い放射線性直腸炎（RP）に対して、PuraStatの有効性が臨床研究により観察されている。

**放射線性直腸炎：前立腺がんや子宮がんに対する放射線治療による直腸への放射線照射により引き起こされる難治性の炎症**

- 患者の約20%は慢性下血、頻繁な排便、激しい腹痛、直腸狭窄を伴う晩期障害に悩まされる。
- 標準治療は対症療法。有力な治療手段が無く、症状の長期軽減は認められない。
- グローバルの市場規模は数百億円と推計。**2021年11月に米国にて市販前届510(k)の承認申請済み。**



(上図) 放射線治療により異常に発達した毛細血管の様子  
(下図) PuraStat塗布後4週間後に正常組織に戻っている様子



出所：White K, Henson CC, 'Endoscopically delivered Purastat for the treatment of severe haemorrhagic radiation proctopathy; a service evaluation of a new endoscopic treatment for a challenging condition', Frontline Gastroenterology, Published online 2021

3-D Matrix, Ltd

This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

## 2.11 市場環境：炎症性腸疾患（IBD）の創傷治癒

再生

外科

DDS

炎症性腸疾患（IBD）は、放射線性直腸炎（RP）と同様、消化管の難治性炎症。原因不明で、一度発症すると再燃と寛解を繰り返し、生涯治療が必要となる特定疾患。

「潰瘍性大腸炎」と「クローン病」の2つに大別される。

### ➤ 潰瘍性大腸炎（UC; Ulcerative Colitis）：

大腸に慢性的に炎症が生じ、潰瘍が出来る原因不明の病気。直腸を中心として症状が始まり、大腸全体にまで広がることもある。主な症状は、血便、粘液便、下痢、腹痛。発症年齢は15～30歳が多く、男女比1：1

### ➤ クローン病（CD ; Crohn's Disease）：

潰瘍や繊維化を伴う肉芽腫性炎症性病変からなり、消化管のどの部位にも非連続的に起こりうる。主な症状は、腹痛、下痢、体重減少、血便、発熱。発症年齢は10代～20代と若年者に多い

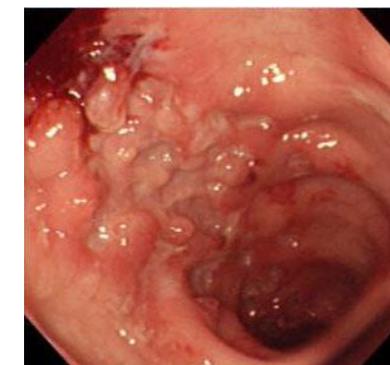
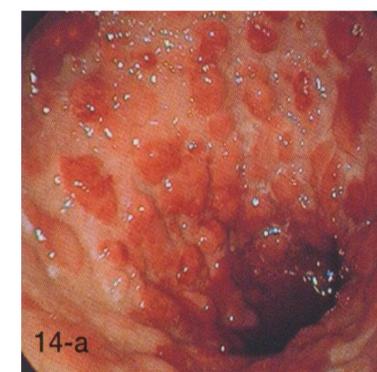
**再燃率を低下させるには、既存の抗炎症剤だけでは不十分な可能性。  
粘膜治癒の必要性が唱えられているものの、現在有力な製品は無い。**

図：IBD内視鏡画像の例

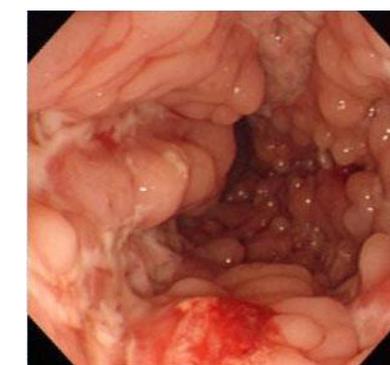
自然出血



偽ポリポース



敷石像



縦走潰瘍

3-D Matrix, Ltd

## 2.12 市場環境：炎症性腸疾患（IBD）の市場規模

再生

外科

DDS

炎症性腸疾患（IBD）は、約2.5兆円の顕在売上がある巨大市場。  
一度発症すると治らず、生涯治療が必要なため、市場規模は将来的にも拡大。

### 潰瘍性大腸炎（UC; Ulcerative Colitis）

#### ■ 主要市場で約180万人の患者が罹患（2018年）

- 米国：約92万人
- 欧州：約69万人
- 日本：約17万人

#### ■ 市場規模

2018年：6,930億円（\$6.3B）  
2028年：10,120億円（\$9.2B）予測  
（年平均成長率：3.8%）

#### ■ 主な成長ドライバー

- 診断患者数の増加
- 粘膜治癒（MH）の必要性（再燃率の低下）
- 粘膜再生の必要性  
（炎症抑制の治療薬は飽和状態）

### クローン病（CD ; Crohn's Disease）

#### ■ 主要市場で約140万人の患者が罹患（2018年）

- 米国：約80万人
- 欧州：約59万人
- 日本：約4万人

#### ■ 市場規模

2018年：17,490億円（\$15.9B）  
2028年：20,120億円（\$17.7B）予測  
（年平均成長率：1.0%）

#### ■ 主な成長ドライバー

- 診断患者数の増加
- 粘膜治癒（MH）の必要性（再燃率の低下）
- 粘膜再生の必要性  
（炎症抑制の治療薬は飽和状態）

## 2.13 市場環境：炎症性腸疾患（IBD）動物実験での有望な結果

再生

外科

DDS

**概要 背景と目的：**コラーゲンを置き換えるように設計された完全合成ペプチド溶液である自己組織化ペプチドヒドロゲル（SAPH、PuraMatrix TM）は、最近、内視鏡的粘膜下層剥離術後の医原性潰瘍の粘膜再生を促進するために使用されている。ここでは、局所トリニトロベンゼンスルホン酸（TNBS）誘発結腸損傷のラットモデルを使用して潰瘍修復におけるその有用性を評価した。

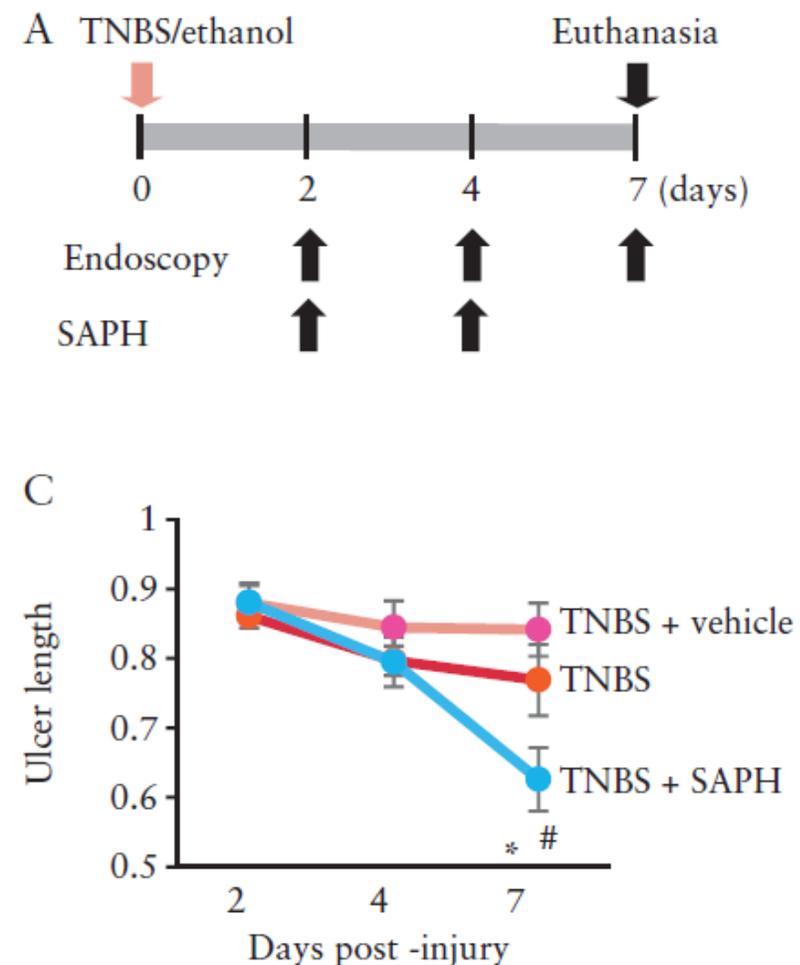
**方法：**結腸損傷は、0.15 M TNBSを含むエタノール溶液（35%、0.2 mL）を結腸内腔に注射することにより、7週齢のラットで発生した。損傷後2日および4日で、ラットを内視鏡検査に供し、SAPHを潰瘍性病変に局所的に適用した。TOF-SIMSを使用してSAPHの検出を行い、サイトカインの結腸発現および創傷治癒関連因子は、リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応または免疫組織化学を使用して評価した。

**結果：** SAPH治療により、潰瘍の長さ（ $P = 0.0014$ ）と面積（ $P = 0.045$ ）が大幅に減少し、損傷から7日後に結腸重量（ $P = 0.0375$ ）と組織学的スコア（ $P = 0.0005$ ）が減少した。SAPH治療はまた、IL-1 $\alpha$ （ $P = 0.0233$ ）およびIL-6（ $P = 0.0343$ ）の結腸発現を減少させ、Claudin-1（ $P = 0.0486$ ）、Villin（ $P = 0.0183$ ）、および $\beta$ -cateninの結腸発現を増加させた。（ $P = 0.0237$ ）。TOF-SIMSは、損傷後7日目にSAPHの病変保持を明らかにし、さらにSAPHはinvivoの腸創傷モデルの治癒を大幅に促進した。

**結論：** SAPHアプリケーションは、ラットモデルにおいて、結腸損傷、炎症性サイトカインの発現のダウンレギュレーション、および創傷治癒関連因子の発現のアップレギュレーションを効果的に発現した。したがって、それはIBDの有望な治療戦略を表す可能性がある。

出所： Journal of Crohn's and Colitis, 2021, 1-11 doi:10.1093/ecco-jcc/jjab033 Advance Access publication February 17, 2021

図：結腸潰瘍に対する自己組織化ペプチドヒドロゲル（SAPH）の効果



3-D Matrix, Ltd

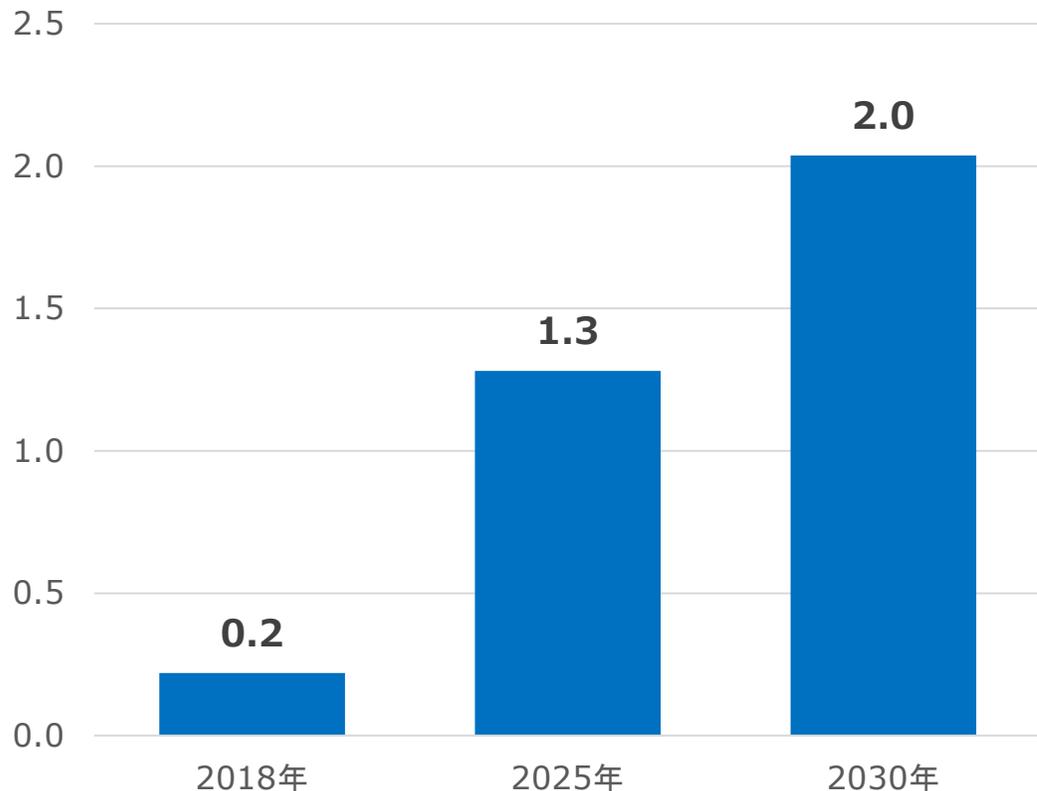
This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

## 2.14 市場環境：核酸医薬のDDS

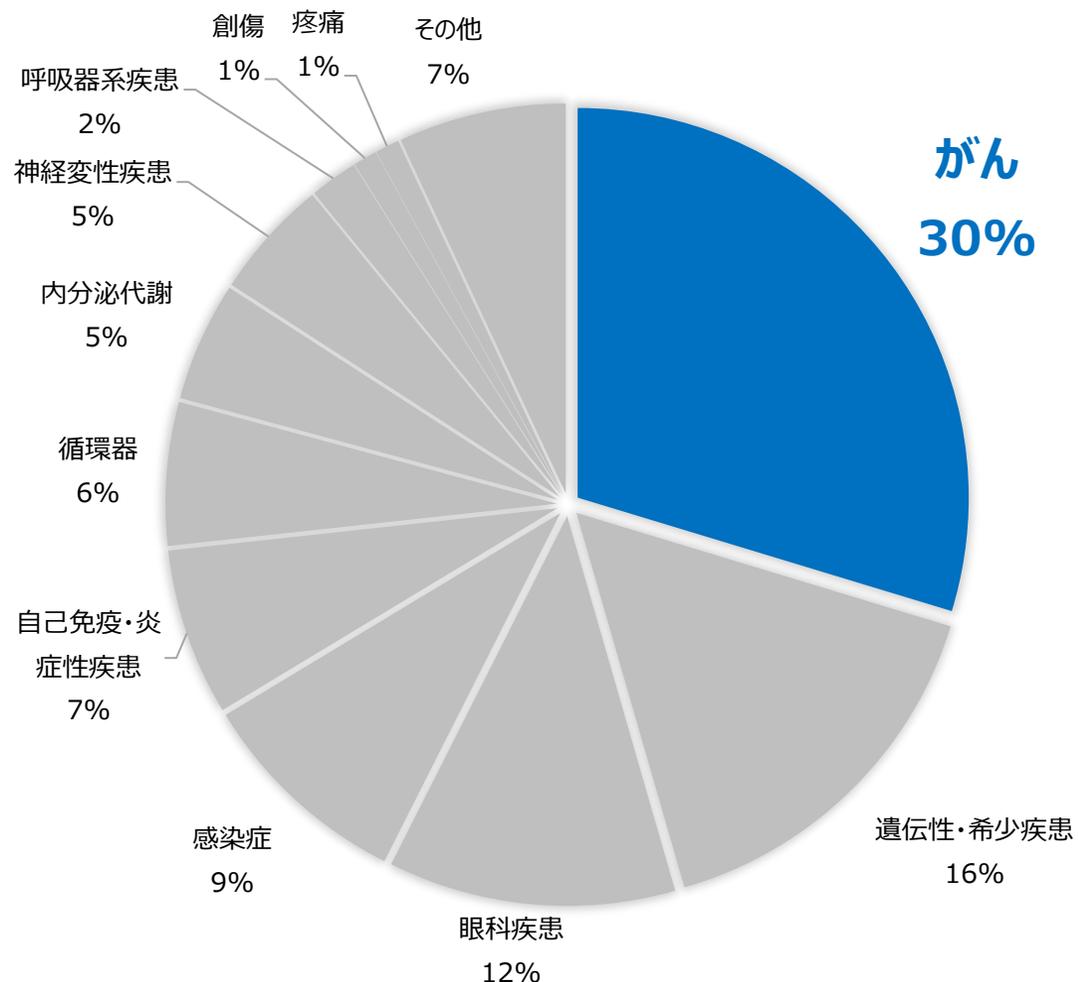
核酸医薬は数年後には1兆円市場となり、がん領域への拡大が本格的に進む。

### 核酸医薬品の世界市場規模予測

(単位：兆円)



### 開発対象疾患



出所：株式会社シードプランニング、2019年版 世界の核酸医薬品開発の現状と将来展望

3-D Matrix, Ltd

This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

## 2.15 市場環境：界面活性剤ペプチドのDDS担体として独自の価値を提供

再生

外科

DDS

### がん幹細胞への 選択的DDS

- いくつかの種類のがん幹細胞への取込促進能がある
- がん幹細胞を叩くことのできる核酸医薬品との組み合わせにより、**抗がん剤に対する薬剤耐性のリセット、転移抑制**を狙うことができる

### 安全性の高さ/ 容易な使用法

- 核酸医薬品ではDDSが製品開発上大きな重要性を持つが、医薬品と異なるDDSの組み合わせごとに分解産物の**毒性を個別検証する必要があり時間と費用がかさむ**
- 界面活性剤ペプチド自体の安全性が高い上、DDSの実現方法は対象薬物と混和するだけなので、医薬品との分子結合から生じる**代謝産物由来の副作用はほぼない**
- 無修飾天然型核酸の安定化にも寄与し、現在の核酸医薬開発において**分解産物毒性のため断念した医薬品に再度光を当てられる可能性が存在する**

### 多様なデリバリー 方法の可能性

- 対象とするがん種により多様なデリバリー方法を選択することができる可能性が高い
  - トリプルネガティブ乳がん … 腫瘍内局所注射（治験実施）
  - 悪性胸膜中皮腫 … ドレーンによる胸腔への導入（治験実施）
  - 肺がん … 内視鏡によるスプレー塗布
  - 脳腫瘍、頭頸部がんへのBNCT … 静脈注射による患部への導入
  - 全身転移抑制 … 静脈注射による全身への展開

## 2.16 市場環境：乳がんでの治験 (siRNA核酸医薬 TDM-812)

再生

外科

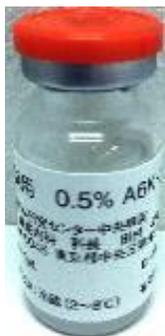
DDS

TDM-812はsiRNA核酸医薬とDDSとしてのペプチドの複合体であり、がん細胞およびがん幹細胞に取り込まれ、腫瘍縮小効果を示す。

- 国立がん研究センター中央病院での医師主導治験 (Phase I)を実施。
- 当社核酸DDSの初の臨床適用であり、がんに対するsiRNAの治験として日本初であった。
- 臨床でのがん細胞に対するsiRNAの作用機序(MOA)の発揮を確認した。

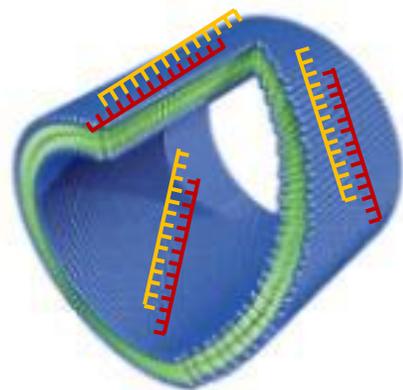


核酸



ペプチド

混和

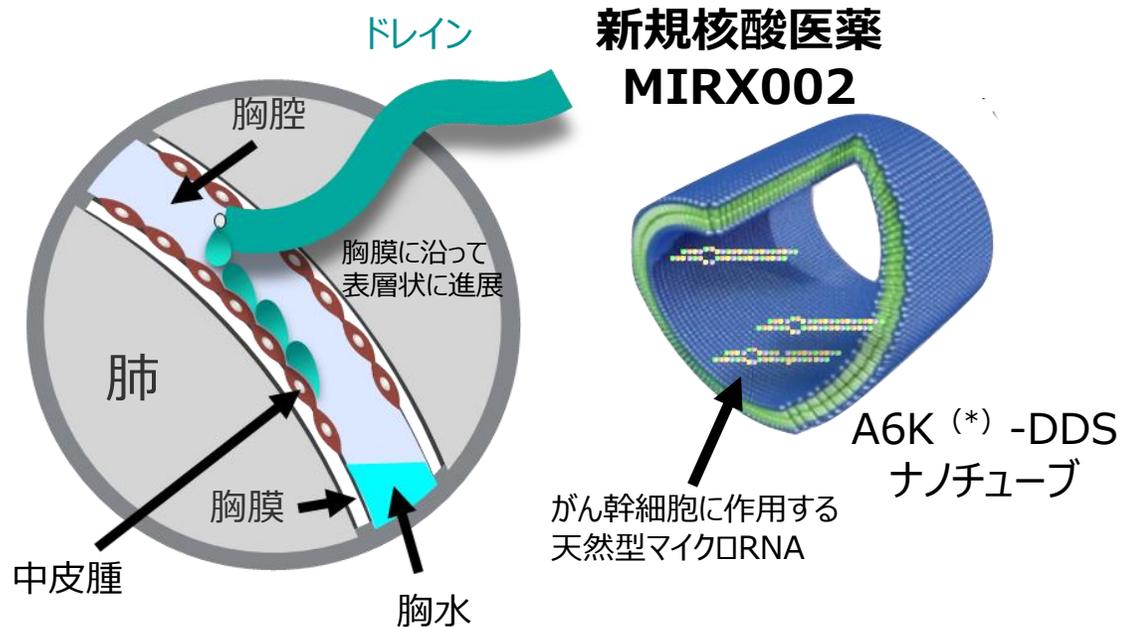


トリプルネガティブ乳がんをはじめとした  
難治性乳がん患者への腫瘍内局所投与

- 乳がんのがん幹細胞に特に高発現するタンパク質 (RPN2) を標的とした核酸と、当社ペプチドとの複合体。
- 標的であるRPN2はがん幹細胞の安定化と、乳がんの予後不良に関与している。
- 落谷孝広教授 (現東京医科大学) との共同研究で開発、複数医療機関で治験を実施。
- 患者腫瘍組織において、乳がんの細胞死が誘導されていることを確認、siRNAの作用機序 (MOA)の発揮を臨床で実証した。

- 広島大学病院呼吸器外科による、悪性胸膜中皮腫への**医師主導治験(Phase I)のIRBにて実施承認済み**。
- 当社核酸DDSとして2件目、天然型マイクロRNA補充療法としては日本初の治験となる。
- 広島大学発ベンチャーPURMX Therapeuticsと資本提携し、臨床開発を推進。

### 悪性胸膜中皮腫に対する天然型マイクロRNA補充療法 (マイクロRNA/A6K(\*)-DDSの胸腔内局所投与)



- 界面活性剤ペプチドは、がん細胞・がん幹細胞に優先的に取り込まれる（メカニズム論文準備中）。
- がん幹細胞に作用する薬剤と組み合わせることで、真の根治が期待。
- 核酸だけでなく、低分子を含む数種の薬剤でDDS効果を確認済み。

**近年の核酸医薬の進展においてもDDSは依然として解決すべき大きな課題。界面活性剤ペプチドはがんに対する新たな切り札となることが期待できる。**

(\*) A6K：界面活性剤ペプチドの一種で、アミノ配列AAAAAAKのもの。

## 2.18 市場環境：その他の外科領域プロジェクト

再生

外科

DDS

現状市場は小さいものの、高成長分野に製品を投入予定。  
市場が順調に拡大すれば、当社計画へのアップサイドとなる。

プロジェクト	適応疾患	特徴と競合優位性	開発ステージ
内視鏡用粘膜下注入材 (ピュアリフト)	内視鏡手術、ESDサポート	人体の構成成分である3種のアミノ酸からなるペプチドを原材料とした透明な液体で、粘膜下層に注入し、体液等に触れることで速やかにハイドロゲルを形成する自己組織化の特性により、腫瘍粘膜層を適切に隆起させる機能を有する。化学合成により製造された原材料を使用していることからウイルス等の混入リスクがなく、粘性が高い既存製品とは異なり注入時の操作が簡便であり、医療従事者の負担軽減が期待される。	日本で承認取得済み
血管塞栓材 (TDM-631)	血管塞栓材、IVR治療	肝動脈塞栓術及び子宮動脈塞栓術では、カテーテルを通じて動脈内に塞栓物を注入し、血管内腔を物理的に塞栓することで、腫瘍の栄養血管である動脈を塞いで腫瘍を死滅させる。TDM-631は、血液と接触するとゲル化するため、新たな塞栓物として開発進行中。	非臨床試験中

## 2.19 市場環境：その他の組織再生プロジェクト

再生

外科

DDS

プロジェクト	適応疾患	特徴と競合優位性	開発ステージ
創傷治癒材 (PuraDerm)	皮膚創傷、熱傷、 コスメティック	塗布により、湿潤環境を保ちながら瘢痕を抑制した審美性の高い皮膚への治癒促進、自家皮膚移植による組織再生促進。治療薬剤とのコンビネーションも可能。	米国承認取得済み
歯槽骨再建材 (TDM-711)	歯槽骨の再生	口腔内へのペプチド注入による歯槽骨再建。人工骨材料、凍結脱灰乾燥骨よりも優れた新生骨の誘導。非動物性由来のためきわめて安全性が高く、注入可能。	米国治験実施中
食道狭窄防止材	ESD後の瘢痕食道狭窄の防止	予防方法の確立していないESD後食道狭窄に対して、内視鏡的塗布による、防止効果を実証。後出血や瘢痕化による創傷治癒の遅延も抑制。	臨床試験で有効性確認
口腔粘膜炎治療材	口腔粘膜炎	口腔粘膜炎を始めとしたあらゆる口腔内の創傷や潰瘍に塗布することで、粘膜組織上に保護膜を形成し、二次炎症の防止や痛みの軽減に加え創傷治癒に最適な湿潤環境を維持する。	米国承認取得済み
軟骨再生	気管軟骨再生 関節軟骨再生	幹細胞および軟骨細胞の足場材料として応用し、細胞増殖と分化をコントロールすることで、少量細胞のみで体内で自律的に軟骨を再生。成長因子タンパク質製剤とのコンビネーションも可能。	気管軟骨再生については日本国内医師主導治験実施
心筋再生	心筋梗塞等による新機能低下の回復	注入により、心筋再生の足場環境を構築するとともに、細胞、タンパク質との混合注入による心筋再生も促進。	動物試験で有効性確認
細胞3Dプリンティング	再生医療	3次元プリンターとの併用で、再生組織の形状コントロール、栄養・酸素供給の効率化による組織再生完了までの壊死防止などを達成。	デバイス共同開発中
細胞足場基材	再生医療、血管新生促進	血管内皮細胞、線維芽細胞、骨、軟骨、心筋、神経、種々の実質臓器細胞について、in vitro細胞培養(表面培養、3次元培養)、in vivo細胞増殖、細胞分化制御に関するエビデンスを得ている。(*)	アカデミアとの共同研究、MTAにて細胞実験、動物試験進行中

3-D Matrix, Ltd

This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

(\*) in vitro : 試験管や培養器などの中でヒトや動物の組織を用いて、体内と同様の環境を人工的に作り、薬物の反応等を検証する試験。 / in vivo: マウスなどの実験動物を用い、生体内に直接被験物質を投与し、生体内や細胞内での薬物の反応を検出する試験

## 2.20 市場環境：その他のDDSプロジェクト

再生

外科

DDS

プロジェクト	適応疾患	特徴と競合優位性	開発ステージ
<b>BNCT (ホウ素中性子捕捉療法)</b>	脳腫瘍、頭頸部癌、 体表面のがん	ホウ素薬剤をがん細胞およびがん細胞に、極めて特異的に集積して蓄積するDDS。正常細胞へのダメージを軽減し、真のがん標的BNCTのコンセプトを実現。	動物試験で有効性確認
<b>インスリンデリバリー</b>	糖尿病	皮下注にて、数日間にわたる長時間のインスリン徐放、投与回数の削減が期待。経口製剤にも応用検討試験中。	動物試験で有効性確認
<b>ワクチンデリバリー</b>	ヒトCOVID19、インフルエンザ、B型肝炎ワクチン、 家畜用ワクチン	自己組織化ペプチドと抗原およびアジュバントを組み合わせた、高効率のワクチンデリバリーシステム。アジュバント反応原性を抑制。一部ワクチンではコールドチェーン不要。	動物試験で有効性確認、 動物臨床試験実施
<b>miRNAデリバリー</b>	骨肉腫	骨肉腫の再発・転移に作用するmiRNA核酸医薬のデリバリー。自然発症大動物症例にて、手術後の再発を抑制。	大動物試験で有効性・ 安全性確認
<b>IBD治療薬デリバリー</b>	炎症性腸疾患 (IBD)	治療薬の腸管への送達と、自己組織化ペプチドのIBD治療作用との組み合わせによる相乗効果。	動物試験で有効性確認
<b>タンパク質・成長因子デリバリー</b>	再生医療、心疾患 治療	細胞足場基材とタンパク質徐放材の機能を同時に発揮し、再生医療を加速。bFGF、IGF、BMP、PDGF、SDF-1、IL-2などのタンパク質で効果実証。	多種の動物試験で有効性確認
<b>核酸医薬、抗癌剤デリバリー</b>	がん治療、糖尿病 潰瘍ほか	標的となる細胞への到達性と特異性、体内での核酸医薬の安定化、長時間放作用のコンビネーションによる有効性の増強。	アカデミアとの共同研究、 MTAにて細胞実験、動物試験 進行中

3-D Matrix, Ltd

This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

# 目次

---

1. ビジネスモデル

2. 市場環境

**3. 事業計画**

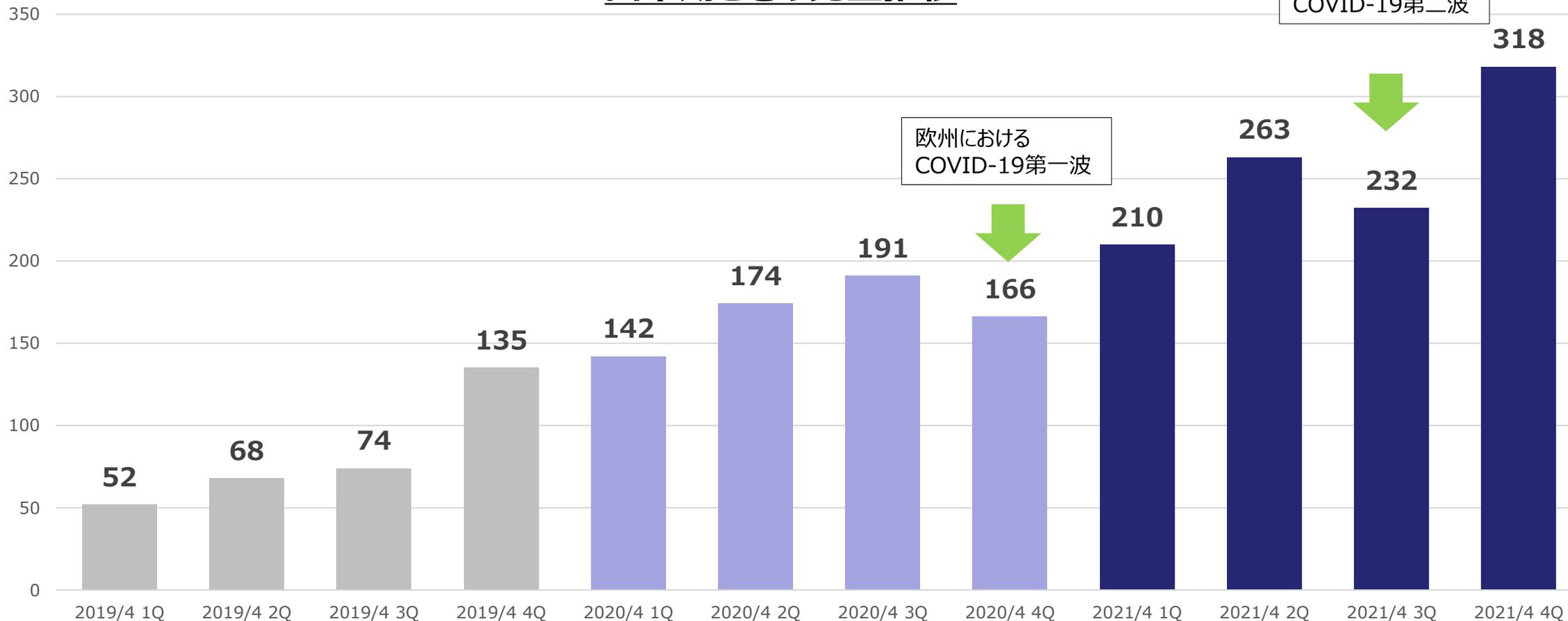
4. リスク情報

### 3.1 成長戦略：過去3年の四半期売上実績推移

COVID-19による例外を除き、売り上げは継続的に増加。さらに、その増加率は拡大傾向。

(単位：百万円)

#### 四半期ごとの売上推移

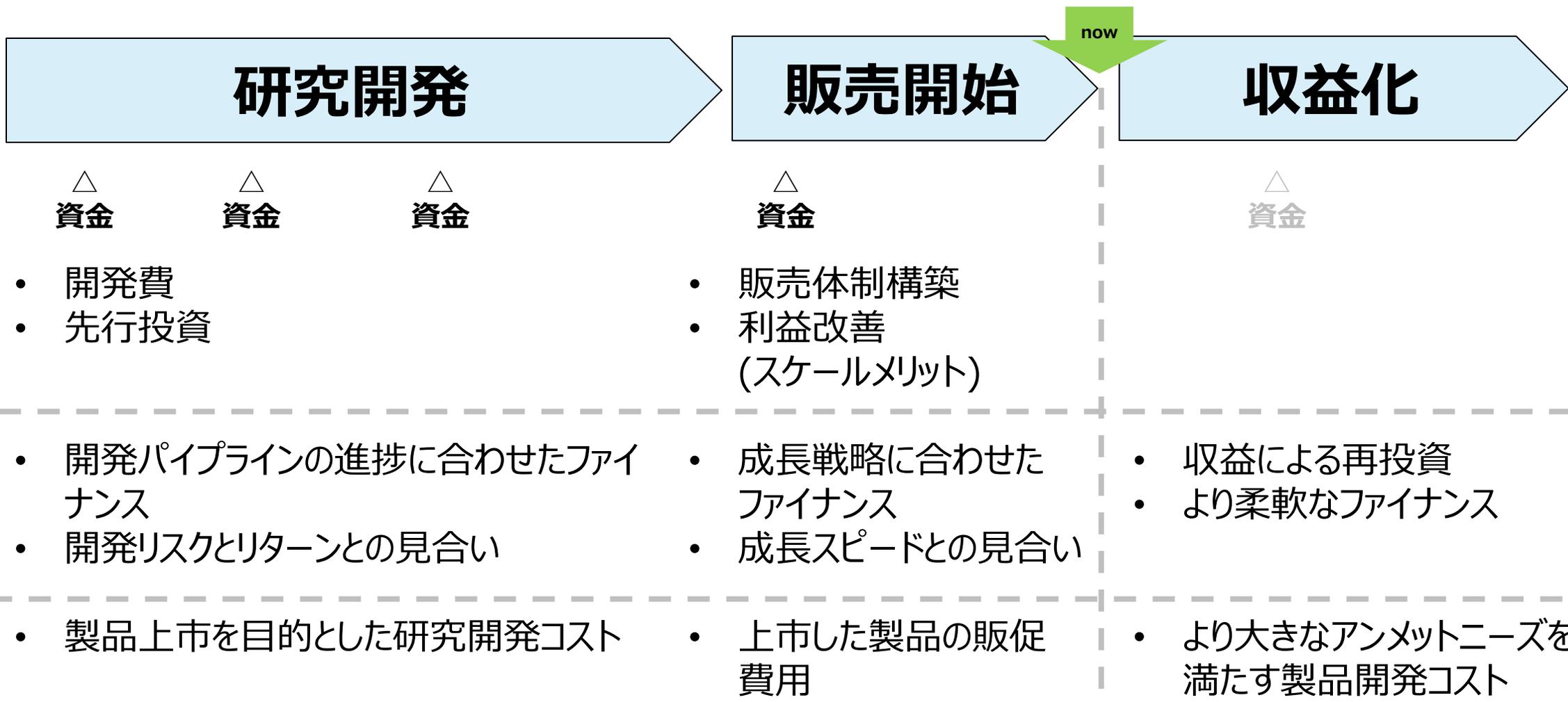


3-D Matrix, Ltd

This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

### 3.1 成長戦略：資金調達の状況

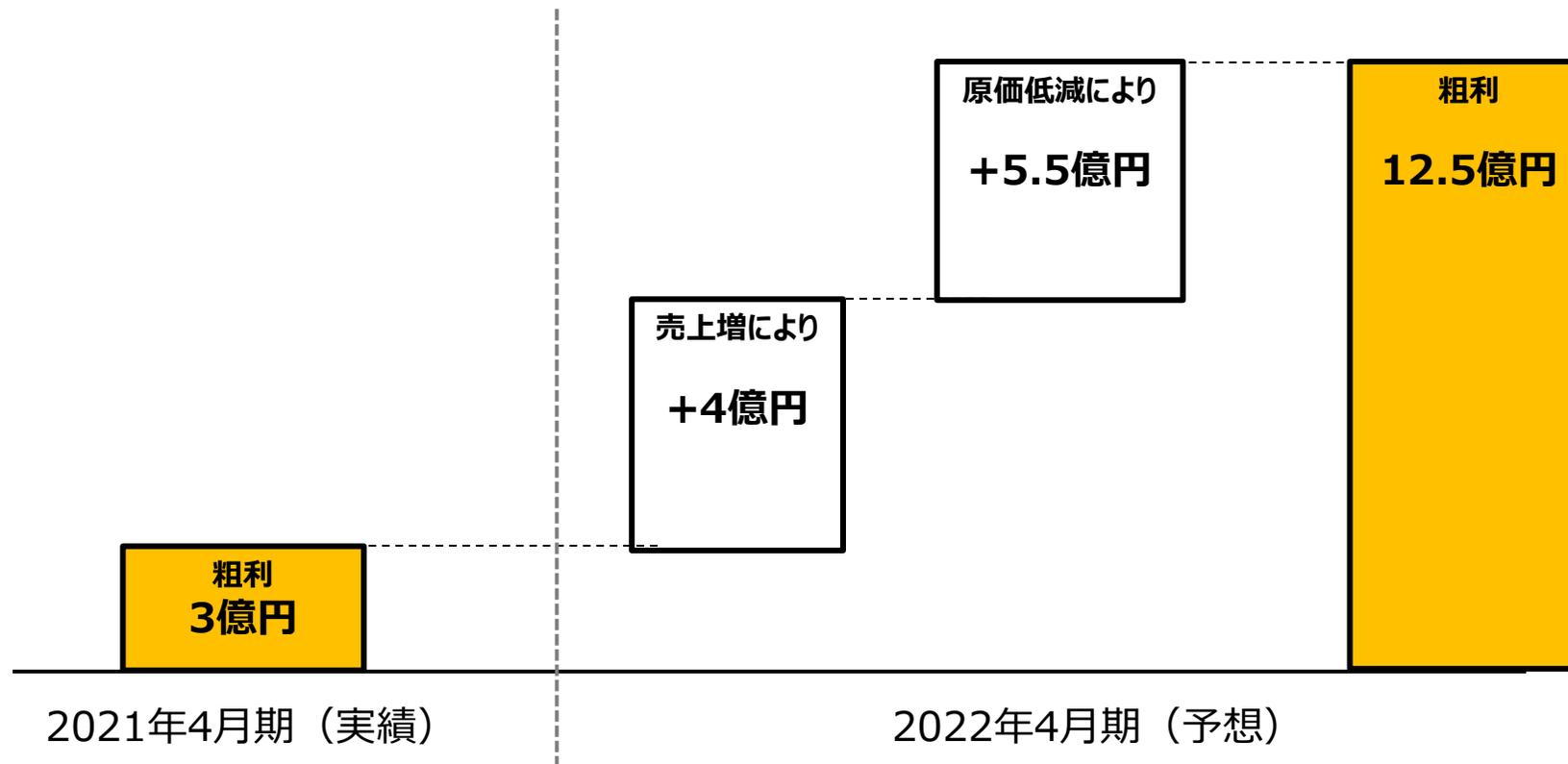
直近で第30回新株予約権の行使およびCB発行により約29億円調達。今後は研究開発フェーズから販売フェーズへ移行し、リスク・リターンプロファイルが変化。資金用途も開発費の先行投資から、収益化に向けた体制構築へ移行。



### 3.1 成長戦略：製法変更の承認取得（製品原価低減）

2021年5月、製法変更（滅菌方法変更・スケールアップ）について、欧州の第三者認証機関より承認を取得。2022年4月期より実装。2023年4月期の黒字化に向けたボトルネックを解消。

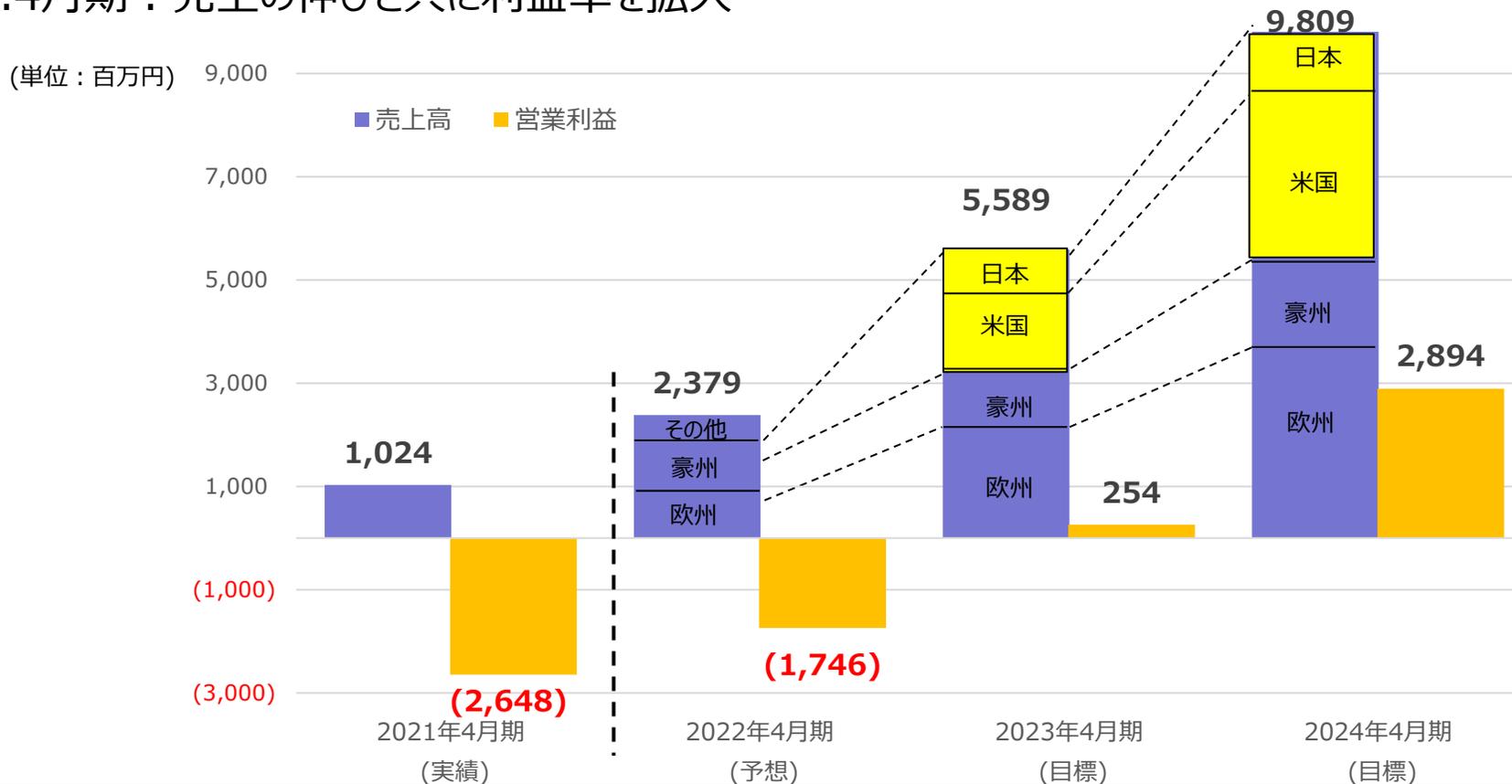
- 原価を現在の約7割から、最終的には3割まで削減し、粗利を大幅に拡大
- 欧州、オーストラリア、米国では既に供給可能。日本は年内に供給開始の見込み



### 3.1 成長戦略：中期経営計画（2022年4月期～2024年4月期）

今期は欧州で単月黒字化。来期はグループで黒字化。

- 2021.4月期：オーストラリアで黒字化達成
- 2022.4月期：ヨーロッパ単月黒字化。日本および米国は、販売体制・手法の確立に注力。
- 2023.4月期：日本、米国の売上が本格的に加わり、原価率低減がフルに効くことで黒字化。
- 2024.4月期：売上の伸びと共に利益率を拡大

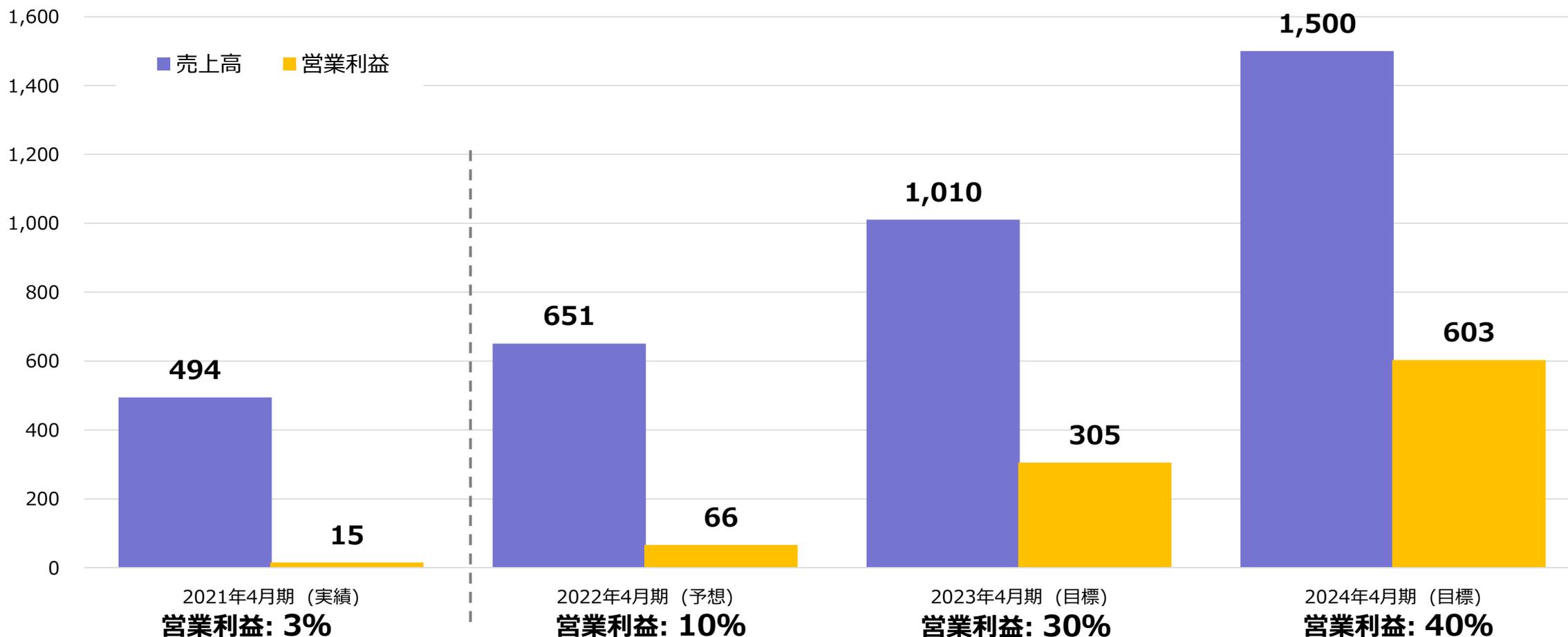


### 3.1 成長戦略：オーストラリアは利益率をさらに拡大



オーストラリア事業は、2021年4月期に黒字化を達成。新しい領域への拡大を含め、今後も売上と利益を最大化していく。

(単位：百万円)



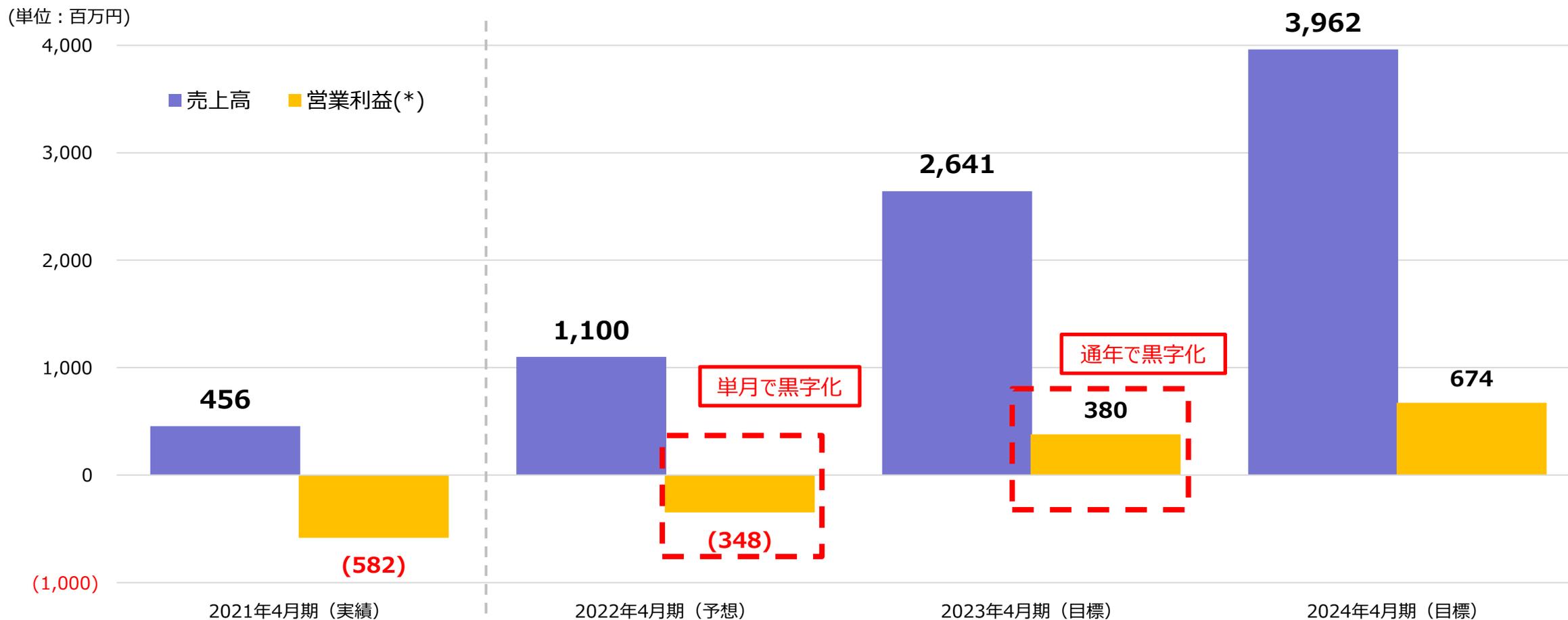
3-D Matrix, Ltd

This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.



### 3.1 成長戦略：欧州は黒字化を目指す

欧州事業は、今期赤字幅を縮小し、単月黒字化を計画。昨年はCOVID-19の影響を受けたが、潜在市場が大きく、来期の営業黒字を目指す。

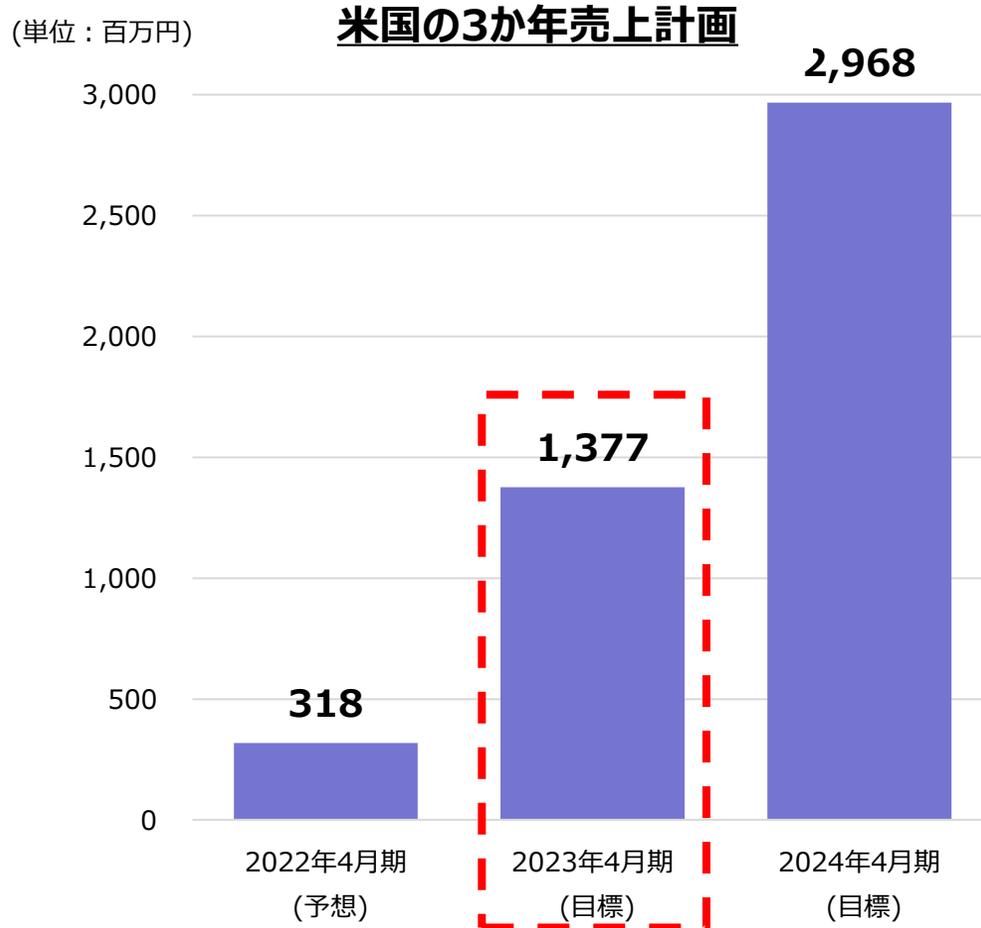


(\*) 期ずれによる影響が大きく、またある程度経営の自由度があるため、研究開発費用は除外して算出



## 3.1 成長戦略：米国の3か年売上計画

今期中に販売手法を確立し、来期に大きく成長させる計画。  
オーストラリアと同等の成果を目指す。



### 来期に販売を大きく伸ばす計画

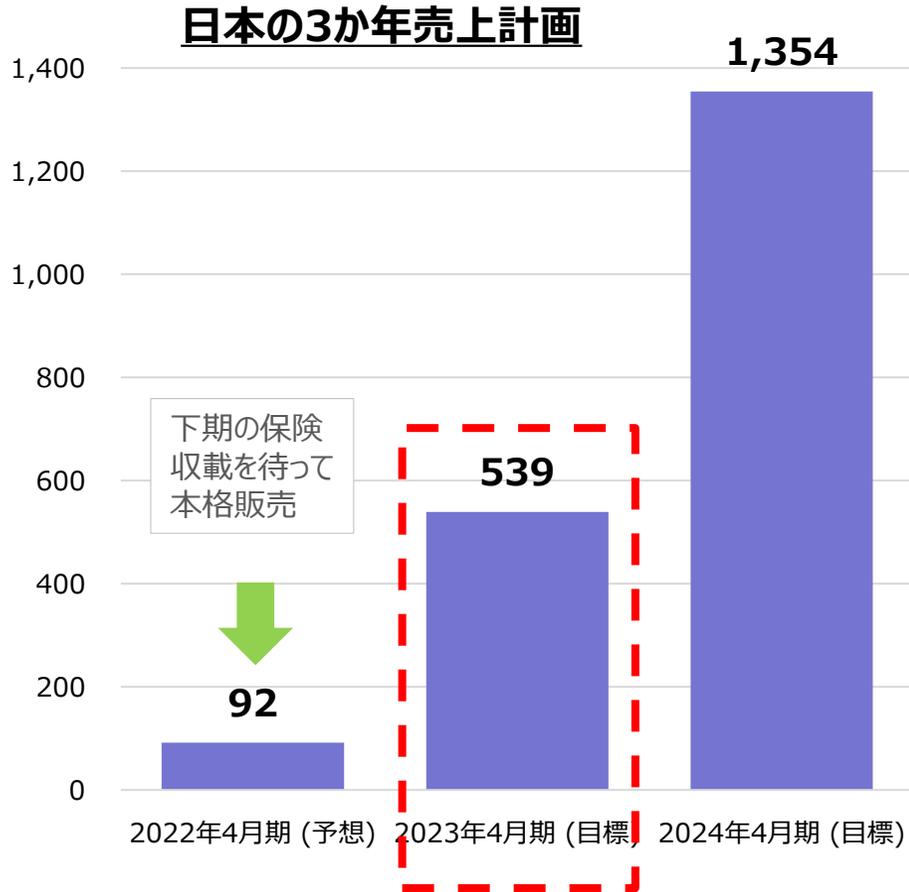
- オーストラリアの営業一人当たりの売上をベンチマークに直販体制による営業力拡大により成長
- オーストラリアの直販体制2年目と同等の6%の市場シェア獲得を目指す
- 耳鼻咽喉科領域に加えて、消化器内視鏡領域の止血材、創傷治癒材も販売が開始されアップサイドとなる



## 3.1 成長戦略：日本の3か年売上計画

今期下期から販売開始。以降顧客数をリニアに伸ばしていけば2年目の目標達成は可能。  
さらに日本にはスピードアップ要因が多い。

(単位：百万円)



### 日本のスピードアップ要因

- 治験施設の協力的なネットワークが活用できる
- 保険償還が可能であるため病院にデメリットが無い
- 競合品が無い

**欧州の2年目は小売ベースで約9億円。  
直販のため、スピードはより速い可能性。**

## 3.1 成長戦略：黒字化に向けて想定されるリスクと対応

### 想定されるリスクには十分対応可能と考えられる

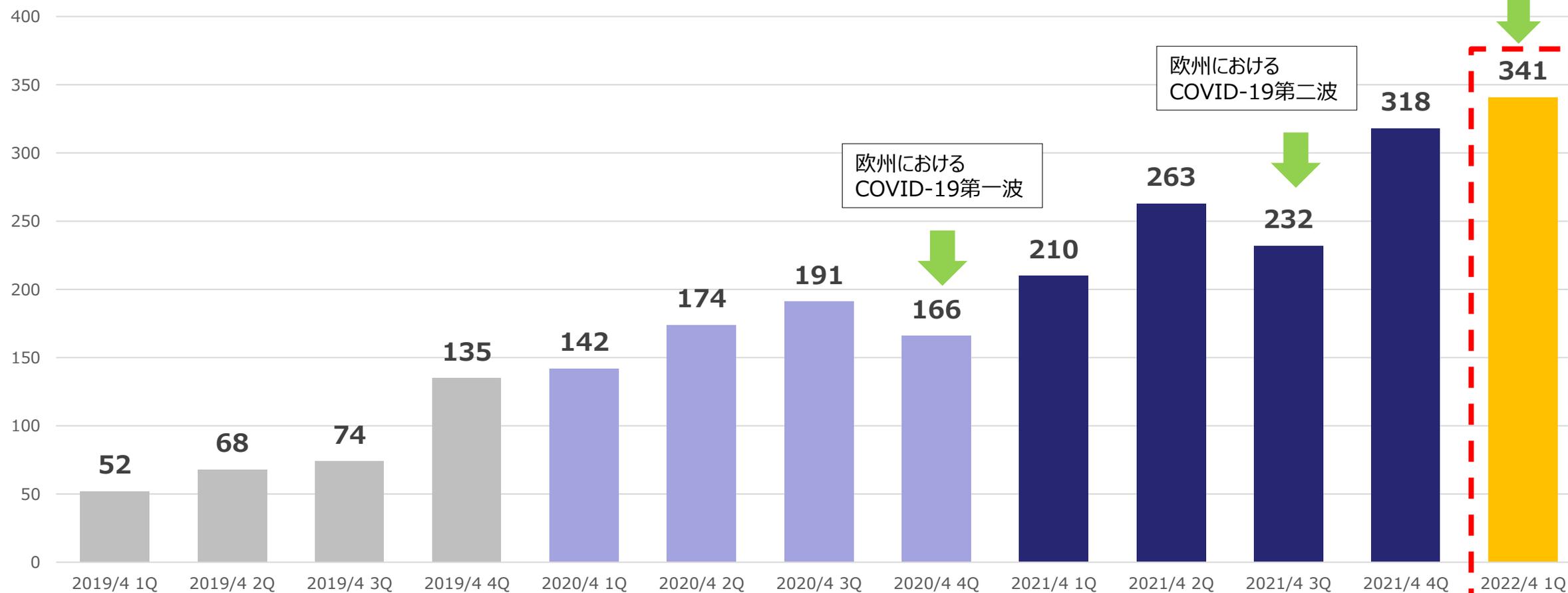
- 黒字化達成するための売上を作れるのか？
  - 欧州とオーストラリアはリニアに伸びれば良い
  - 米国はオーストラリアと同等の立ち上がりが達成できれば良い
  
- 販売パートナーとの契約締結は？
  - 現在の計画は直販ベースで立てており、計画達成のために販売提携は必要ない
  - 直販のための営業体制は計画の範囲内で構築
  - 計画のアップサイドを狙えるような提携であれば積極的に進めていく
  
- 原価率は計画通り下がるのか？
  - 2021年5月に欧州の第三者認証機関から製法変更承認取得済みのため不確実性は低い
  - 新しい製造は既に開始されており、いまのところ技術的な問題は見当たらない

## 3.2 進捗状況：2022年4月期第1四半期および過去3年の四半期売上実績推移

欧州・オーストラリアの販売は概ね計画通り進捗。当期第1四半期においても、予定通りの成長性を継続。

(単位：百万円)

### 四半期ごとの売上推移



3-D Matrix, Ltd

This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

## 3.2 進捗状況：米国の販売進捗

顧客獲得は計画通りのペースで進捗；施設種別に関わらず導入が進んでいる。  
製品競争力は高く、ほか地域と比しても高い製品使用率となっている。

### ➤ PuraSinusの顧客獲得は計画通りのペースで進捗

- 期初に比べ、2021年8月末時点で購買施設数は3倍、医師数は4.2倍へ増加
- 病院、日帰り手術センター、個人クリニックと全ての施設種別にて導入

### ➤ KOLへのアプローチ・獲得も順調

- 米国鼻科学会長Dr. Joseph Hanが購買開始
- Northwestern大学病院、Cleveland Clinic、Children's Hospital of PhiladelphiaなどKOLが多数所属する全米トップ病院にてトライアル実施中

### ➤ 適応内症例における医師当たりの使用率はオーストラリアに比べても高い

- 一部術式では短期間に100%の使用率となった医師も存在
- Sinus/nasal手術全体では現状概ね50%の使用率となっている

## 3.2 進捗状況：日本の販売進捗

顧客からの反応が大きく、販売活動は計画を大幅に超えて進捗。日本を代表するような施設において、幅広い消化器内視鏡治療に対してサンプル使用が開始。

### ➤ 現時点で計画を大幅に超える顧客を獲得

- ターゲット医師への製品説明：対予算計画30% ↑
- 臨床での製品評価：対予算計画18% ↑

### ➤ 使用されている消化器内視鏡治療（一部抜粋）

- 内視鏡的粘膜下層剥離術/粘膜切除術/ポリープ切除術
- 内視鏡的乳頭切除/切開術
- 内視鏡的止血術（潰瘍出血、大腸憩室）

### ➤ 主要な製品使用施設（一部抜粋、順不同）

- 群馬大学医学部附属病院
- 国立がん研究センター中央病院
- 慶應大学病院
- 大阪国際がんセンター
- 岡山大学病院
- 福島県立医科大学病院

吸収性胃止血材 **PuraStat®**  
**ピュアスタット**

医療機器承認番号：302008ZX00236000

3D Insights: Case Report vol.01

特発性血小板減少性紫斑病患者の胃体上部大弯病変の ESD におけるピュアスタットを用いた止血 ～粘膜切開時の静脈性出血への対応～



福島県立医科大学附属病院 内視鏡診療部  
部長 / 准教授  
**引地 拓人** 先生

症例動画



**使用所感**

- ▶ 粘膜切開時の出血に対して止血剤等で凝固止血をすると、粘膜下層が黒く焦り剥離が難しくなることがあるが、ピュアスタットを用いた止血では、粘膜下層が明確に観察でき良好な剥離操作が可能であった。
- ▶ 粘膜切開時の静脈性出血で、特に切開直後が起きていない段階の使用がベストであった。
- ▶ 粘膜下層剥離時の静脈性出血にも有用であった。
- ▶ 動脈性出血に対するピュアスタットでの止血には限界があった。
- ▶ 剥離終了後の切開直後の微小出血に対する止血にも有用であった。

**診断** 胃体上部大弯の10×8mm 大の扁平隆起型の胃型腺腫

**患者背景** 71 歳女性  
特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) があり、血小板数が 3.4x10<sup>9</sup>/μL (ESD 術前の血小板数は施行せず)  
服用薬アスピリンを服用中であったが、ESD 前に3日間休薬

**治療内容**

1. リフトル K (カイゲンファーマ) を用いた後、Dual ナイフ (オリンパスメディカルシステムズ) を組み合わせて SB ナイフ Jk2 (住友ベークライト) で粘膜切開を施行した (Fig.1)
2. 粘膜切開時に静脈性出血があり、ピュアスタットで止血を行った (Fig.2, 3)
3. 全周性の粘膜切開後は、糸つきクリップでの牽引を行い、SB ナイフでの粘膜下層剥離を施行した
4. 切除後の潰瘍創にも、ピュアスタットを塗布した

備考：ピュアスタット 3mL 製剤を合計 3mL (全量) 使用した  
病理結果：8mm 大の胃型腺腫 切除断端は陰性

**術後経過** 後出血や穿孔などの有害事象は生じなかった  
2か月後に経過観察の内視鏡検査を施行し、ESD 後の潰瘍治癒を確認した





**Tips**

- ▶ 出血に備え、粘膜切開開始の段階で予めピュアスタットをカテーテル (ファイナジェット (トップ)) チューブ内に満たし、使用可能な状態にしておく (プライミング)
- ▶ 1mL 製剤や 3mL 製剤の場合には、カテーテル内に全てのピュアスタットが満たされてしまうため、塗布の際は空になったピュアスタットシリンドリに空気を 5mL 吸引し、鏡筒で「ポンポン」と断片的に押し、少しずつ塗布する。一気に押し込まない。
- ▶ 粘膜切開の段階で初期出血があれば、ただちにピュアスタットを塗布する。カテーテル先端を出血部位に軽く押し当てて、ピュアスタットを塗布することがコツである。
- ▶ 出血部にピュアスタットが凝集を形成するように塗布すると良い。
- ▶ 出血部にアタッチメント (フード) で近づき、そのまま塗布する際に、アタッチメント内にピュアスタットが満たされる様に塗布すると良い。
- ▶ ピュアスタット塗布中は、送気や送水は行わない。

PS-01-009

図：製品ケースレポート

## 3.2 進捗状況：第2四半期以降に向けた見込

課題は、日本の保険収載タイミングと、オーストラリアのCOVID-19の影響。  
米国は、消化器内視鏡領域への止血材投入が売上アップサイド要因となる。

### ➤ 日本の保険償還

- 当社が想定しているタイミングよりも保険収載が遅れるものの、下期の見込みは変更なし
- 現時点で計画を超える顧客を獲得できており、多少の遅れは取り戻すことが可能

### ➤ オーストラリアのCOVID19の状況は注視が必要

- 今期に入り、前期よりも規模を拡大したロックダウンが行われている
- 政府の計画によると、現在2割程度のワクチン接種率を年末までに7割にする
- ヨーロッパは既にワクチン接種率が7割程度に達しているためCOVID-19の影響は考慮しておらず、逆に営業活動が加速することを想定した計画

### ➤ 米国の消化器内視鏡領域止血材

- 想定より早い段階で、米国FDAより承認を取得
- 下半期中には製造開始、販売開始ができる見込み
- 当期中の市場投入となれば、売上のアップサイドとなる

# 目次

---

1. ビジネスモデル

2. 市場環境

3. 事業計画

**4. リスク情報**

## 4.1 リスク情報：事業リスクとその対応策（1）

No.	潜在リスク	概要	対応策
1	法的規制	医療機器の製造販売許可、および個別製品ごとの承認・認証は取得できるのか？	<ul style="list-style-type: none"> <li>欧州、豪州、米国、日本において複数製品の販売承認を取得済み。</li> <li>現状の中期計画達成のために新たな薬事承認は必要なくリスクは小さい。</li> <li>既に全身での安全性がほぼ実証されており、今後の適応拡大に伴うリスクは小さい。</li> </ul>
2	収益計画	黒字化達成に向けた収益を作れるのか？	<ul style="list-style-type: none"> <li>[欧州・豪州]過去順調に伸びてきており、このままりニアに伸びれば良い。</li> <li>[米国]豪州と同等の立ち上がりが見込めれば伸びる見込み。</li> <li>[日本]現状引き合いが多く、保険収載がおりれば計画通りに進む想定。</li> <li>[全体]原価低減について既に製法変更承認取得済みであり、将来的に原価低減できる見込み。</li> </ul>
3	販売体制	販売パートナーは見つかるのか？	<ul style="list-style-type: none"> <li>欧州においては代理店と直販を組み合わせたハイブリッド体制を構築中。日米では既に直販体制を構築。豪州では単体で黒字化達成済み。</li> <li>現状の中期計画達成のために新たな販売のパートナーシップを必要としない。</li> </ul>
4	製造・在庫	黒字化まで十分な製品供給体制は整うのか？	<ul style="list-style-type: none"> <li>伊藤忠ケミカルフロンティアと業務提携し、原材料の調達、製剤業務委託先の選定、販売提携先の選定を進行中。</li> <li>製造委受託契約の解約に至った扶桑薬品工業とは、新たな製造受委託契約先への移行まで必要な製造量を確保する合意済み。</li> <li>新たな製造受委託先について、複数のバックアップ体制を構築中。</li> </ul>

必ずしも事業展開上のリスク要因に値しないと考えられる事項についても、投資判断上重要と考えられるものについては積極的な情報開示の観点から記載しております。これらのリスクを認識したうえで、その回避及び発生時の対応に努める方針です。

3-D Matrix, Ltd

This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

## 4.1 リスク情報：事業リスクとその対応策（2）

No.	潜在リスク	概要	対応策
5	製造物責任	製品に製造物責任賠償のリスクはないか？	<ul style="list-style-type: none"> <li>止血材について、既にグローバルに約10万本が出荷され全身で使用されているが、今のところ製品に起因する副作用は報告されていない。</li> </ul>
6	特許	特許に関して、自社の製造、営業、競合に関するリスクはないか？	<ul style="list-style-type: none"> <li>当社がMITより専用実施権の許諾を受けている自己組織化ペプチド技術はコンセプト的な物質特許であり、当社は独自に主要なペプチドに対して、物質、用途、製造などの特許を階層的に出願している。</li> <li>当社が考え付かない配列の特許を出される可能性はなくはないが、商業的に使えるペプチド配列はかなり押さえていると認識している。</li> <li>米国のARCH Therapeutics, Inc.社が、止血材を用途とする一部の自己組織化ペプチドに関する特許について、MITより独占的実施権の許諾を受けているが、当社の専用実施権について何らかの働きかけがあったことはなく、今後訴訟が提起される可能性は極めて低いと考えている。</li> </ul>
7	財務状況	資金繰りに問題はないか？	<ul style="list-style-type: none"> <li>研究開発型企業であり、今後もパイプラインの開発費用が先行して発生するが、既にヒトでの安全性はほぼ実証されており、今後の開発費用（主に適用拡大）は減少する傾向にある。</li> <li>バイオ業界への投資に実績のある米国Heights Capital Management, Inc.社からの資金調達や、りそな銀行とのコミットメントライン契約により安定的な事業資金の確保に取り組んでおり、今後も引き続き様々な資金調達を検討し、継続的に財務基盤の強化に努める。</li> </ul>

必ずしも事業展開上のリスク要因に値しないと考えられる事項についても、投資判断上重要と考えられるものについては積極的な情報開示の観点から記載しております。これらのリスクを認識したうえで、その回避及び発生時の対応に努める方針です。その他のリスクは、有価証券報告書の「事業等のリスク」をご参照ください。

# 本資料の取り扱いについて

---

本資料は、株式会社スリー・ディー・マトリックス（以下、当社という）をご理解いただくために作成されたものであり、投資勧誘を目的に作成されたものではありません。

本資料は当社の事業及び業界動向についての当社による現在の予定、推定、見込み又は予想に基づいた将来の展望についても言及しています。これらの将来の展望に関する表明は様々なリスクや不確かさが内在しております。既に知られたもしくは今だに知られていないリスク、不確かさその他の要因が、将来の展望に対する表明に含まれる事柄と異なる結果を引き起こさないとも限りません。当社は将来の展望に対する表明及び予想が正しいと約束することはできず、結果は将来の展望と著しく異なるか、更に悪いことも有り得ます。

本資料における将来の展望に関する表明は、本資料の作成時点において当社が入手し得る情報を踏まえたものであり、法令または取引所規則により開示義務を負う場合を除き、将来の出来事や状況を反映して将来の展望に関するいかなる表明の記載をも更新し、変更するものではありません。



「事業計画及び成長可能性に関する事項」の次回開示は、2022年7月を予定しております。

■お問い合わせ先  
株式会社スリー・ディー・マトリックス

当社ホームページ「IR関連問い合わせ」よりお問い合わせください。  
<http://www.3d-matrix.co.jp/irform/>