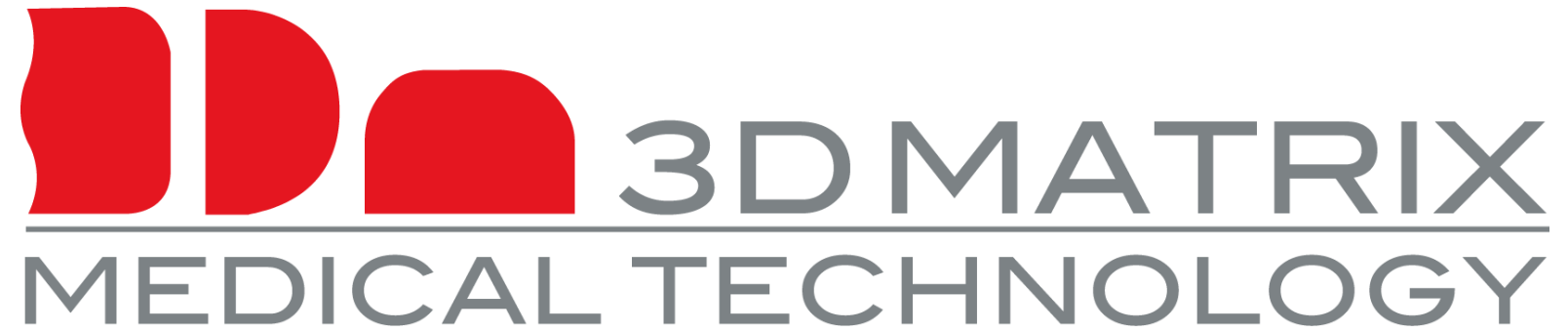




株式会社スリー・ディー・マトリックス 第3四半期決算説明会

株式会社スリー・ディー・マトリックス（証券コード：7777）
2022年3月



- 当社がグローバル独占ライセンスを持つ「自己組織化ペプチド技術」はマサチューセッツ工科大学（MIT）により1990年代に発明された
- 3-D Matrix（米国法人）はもともとMITとMITのscientific foundersによって2001年に創業された
 - Shuguang Zhang (*Head, Molecular Architecture Group, MIT*)
 - Alexander Rich (*Professor, Biophysics, MIT and Harvard Medical School*)
 - Robert S. Langer (*Professor, Chemical Engineering, MIT*)
 - etc.

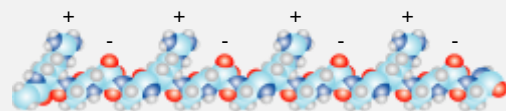
会社概要

- グロースセクター上場、証券コード：7777
- 特殊なペプチド（「自己組織化ペプチド」）技術をベースにしたバイオマテリアルの開発・販売（医療機器）
- 幅広い応用分野：現在は①外科、②組織再生、③ドラッグデリバリー（DDS）領域で事業展開
- 日米欧でそれぞれ複数の製品の承認を取得、販売開始（開発フェーズ➡商品化➡収益化）
- 業績
 - 今期の売上予想約15億円（約50%の年成長率）
 - 売上増に伴って規模の経済を追求（製品原価の大幅低減）
 - 早期の黒字化を目指す＝CFがプラスの状態に早急に移行する
- さらに大きな潜在市場に向けて、複数のパイプラインを有する
 - 癒着軽減
 - 炎症性腸疾患 (IBD)
 - がんをターゲットとした核酸医薬のDDS

コア技術「自己組織化ペプチド」

自己組織化ペプチドとは、

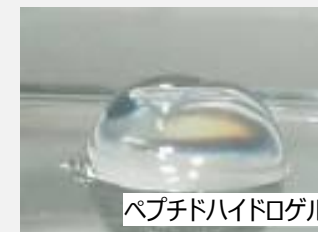
生理的条件下（中性pH、血液や体液等の存在）に置くことで、瞬時に**ナノファイバーを形成しゲル化する**ペプチド。その三次元構造は天然の**細胞外マトリックス（ECM）**と酷似しており、多数のヒトの細胞の増殖を支える「**足場素材**」としての機能を持つ。



ペプチド分子



ナノファイバー形成



ペプチドハイドロゲル

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。分解してもアミノ酸である。

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

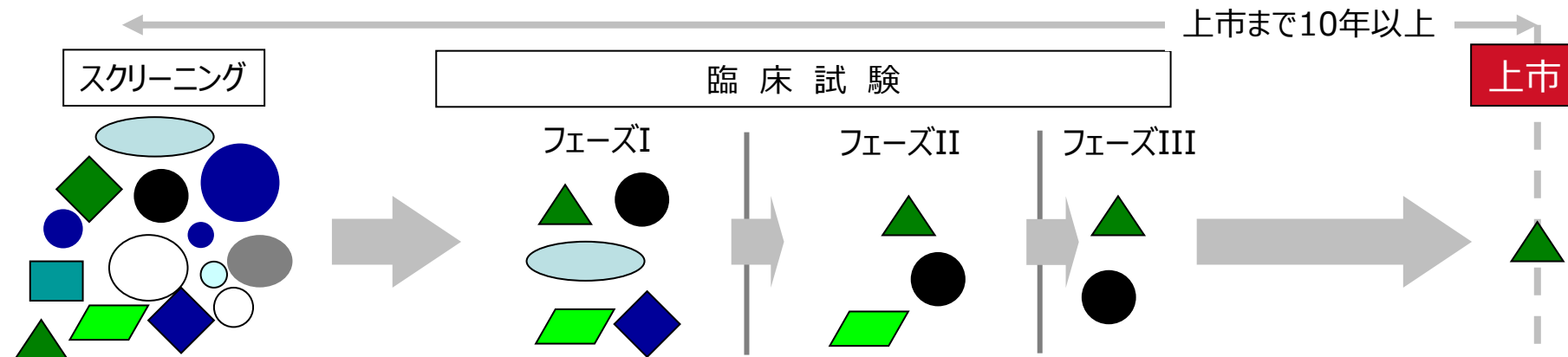
人体にもともと存在するアミノ酸をいくつか結合させること（ペプチド）で、自然に自己集合させ、複雑な3次元構造をつくることのできるユニークな技術。

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

一般モデル

- ・ ライセンスアウトが必須
- ・ 収益の大部分が外部に流出

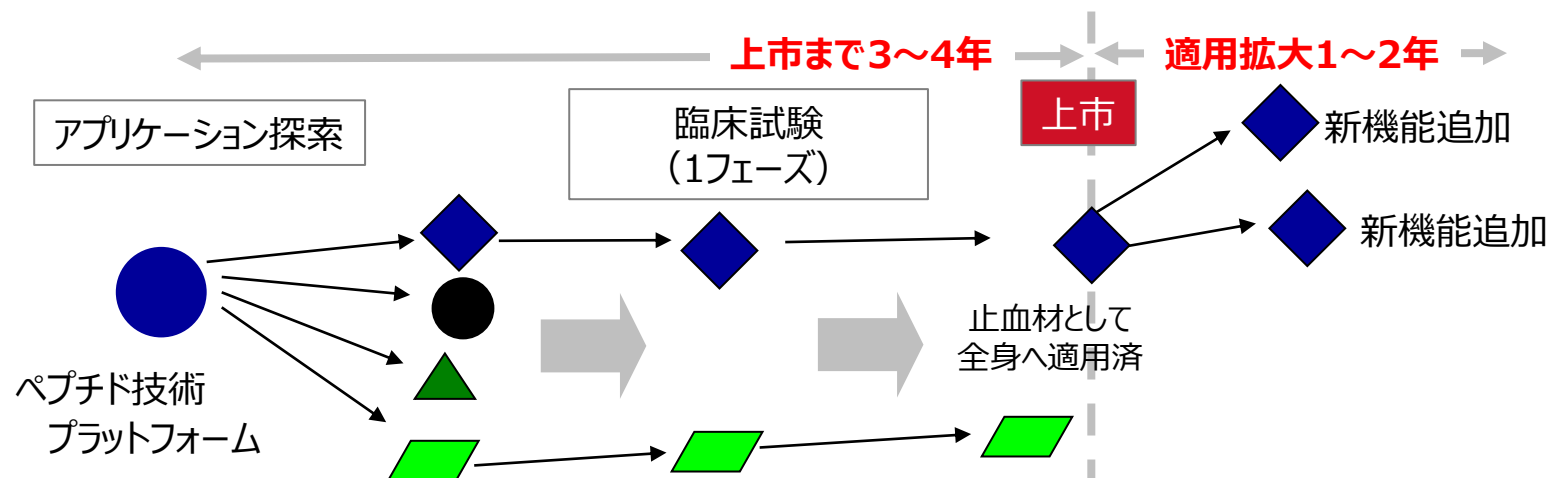


医療機器としての開発： 上市までの開発コストが小さく、さらに適用拡大によりニーズの高い用途を継続追加



当社モデル

- ・ 自社で上市まで可能
- ・ 既に全身で使われているため適用拡大が容易
- ・ 収益のアップサイドが全て当社に残る



製品のグローバル展開

すでに日、米、欧それぞれに複数の上市製品を有し、事業リスクを分散。
先行地域の成功事例をほか地域に適用し、市場リスクを最小化。



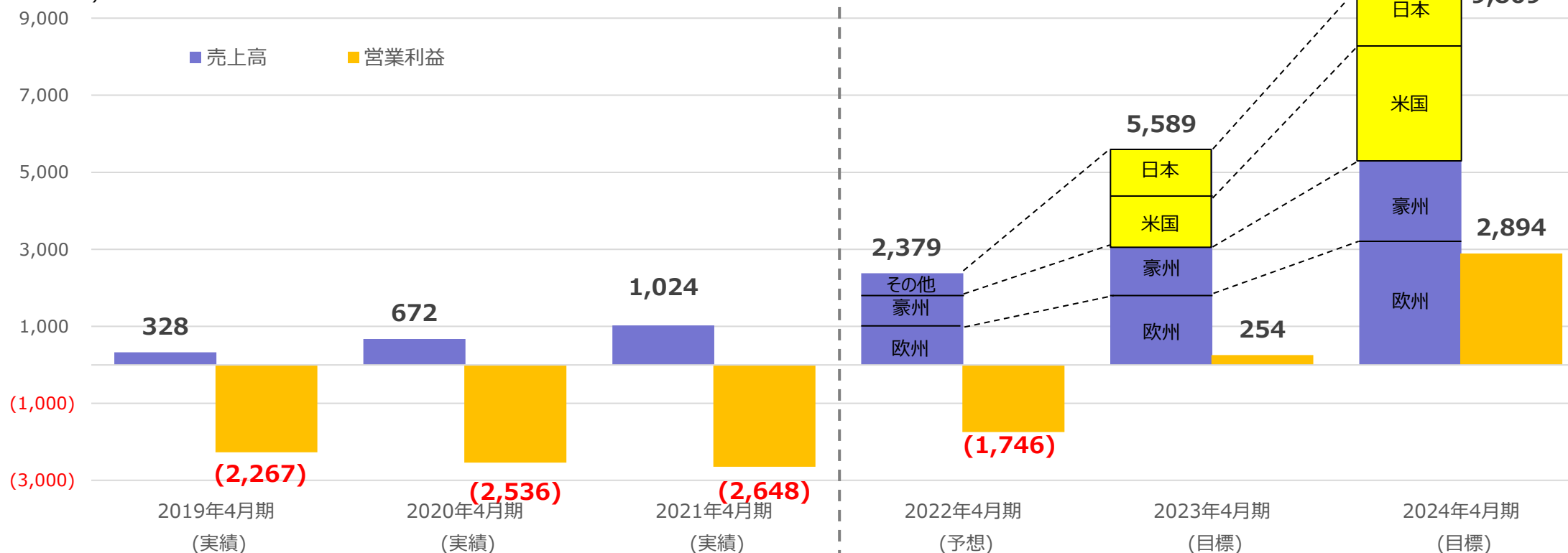
中期経営計画：2022年4月期～2024年4月期

期初発表版

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

(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.

2022年4月期業績予想の修正（3月18日発表）

昨年12月以降のオミクロン株の急速な蔓延により特に欧米豪において事業進捗に大きな遅れをきたし、下期に需要が回復するとの期初の想定と逆の状況となった。影響は短期的な可能性もあるが、現時点で不確実なため、業績を修正することとした。

2022年4月期業績予想修正値

単位：百万円

業績修正の主な要因

単位：百万円、%	売上高	営業利益	経常利益
前回発表予想	2,379	△1,746	△1,751
今回修正予想	1,509	△2,658	△2,806
増減額	△870	△912	△1,005
増減率	△36.6%	-	-
前期実績	1,024	△2,648	△1,900
増減率	47.4%	-	-

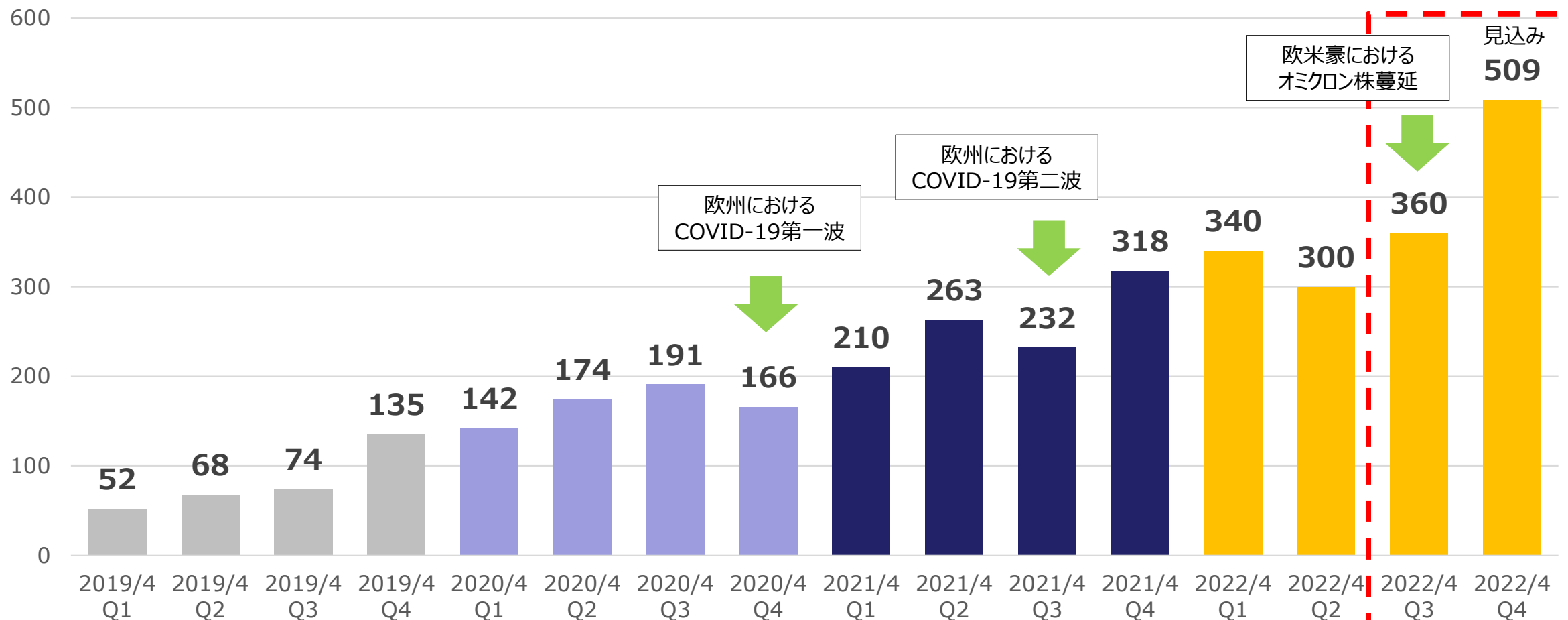
- COVID-19の影響はある程度想定し計画には織り込んだが、むしろ下期には回復すると想定していたため、年末以降のオミクロン株蔓延は想定と真逆の状況
- オミクロン株による手術件数の急速な減少、および営業活動の遅れ
- 売上減に伴う在庫回転の遅れにより製造原価低減の遅れ
- 日米での販売開始に伴う先行的営業経費増、それを吸収すべく計画したコスト削減プログラムの遅れ

四半期売上実績推移

コロナ回復、日米の参戦でQ3Q4に大幅成長する計画が足踏みした。しかしQ3からQ4は回復する見通しであり、来期に向けて成長モメンタムを維持すべく引き続き成長戦略に注力する。

(単位：百万円)

四半期ごとの売上高推移



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.

当社の止血材PuraStatは、止血力だけでなく、総合力が強み



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

欧州：第3四半期までの営業進捗状況

- Q3売上は予算2,092K€ に対して、1,700K€ で落着。これは、Q2予算1,748K€ と同等の水準であり **当初想定を3か月遅れでほぼ達成**
- 主な遅れの原因はオミクロン株による手技数の減少に加え、ドイツGI代理店の経営陣交代による営業推進の遅延
 - 2021年11月からオミクロン株の蔓延により各臨床領域で手技数が平均して20%程度減少
 - ドイツGI代理店(Nicolai) は経営陣交代以降、営業活動の協力度が著しく低下
- しかしながら回復基調は見えてきており、**4月には欧州単独で単月黒字化が見込まれる**
 - 欧州主要国においてワクチンのブースター接種率が50-60%に到達し社会規制が緩和されつつある
 - ドイツの遅延も他領域の想定以上の成長でカバーできる見通し

オーストラリア：第3四半期までの営業進捗状況

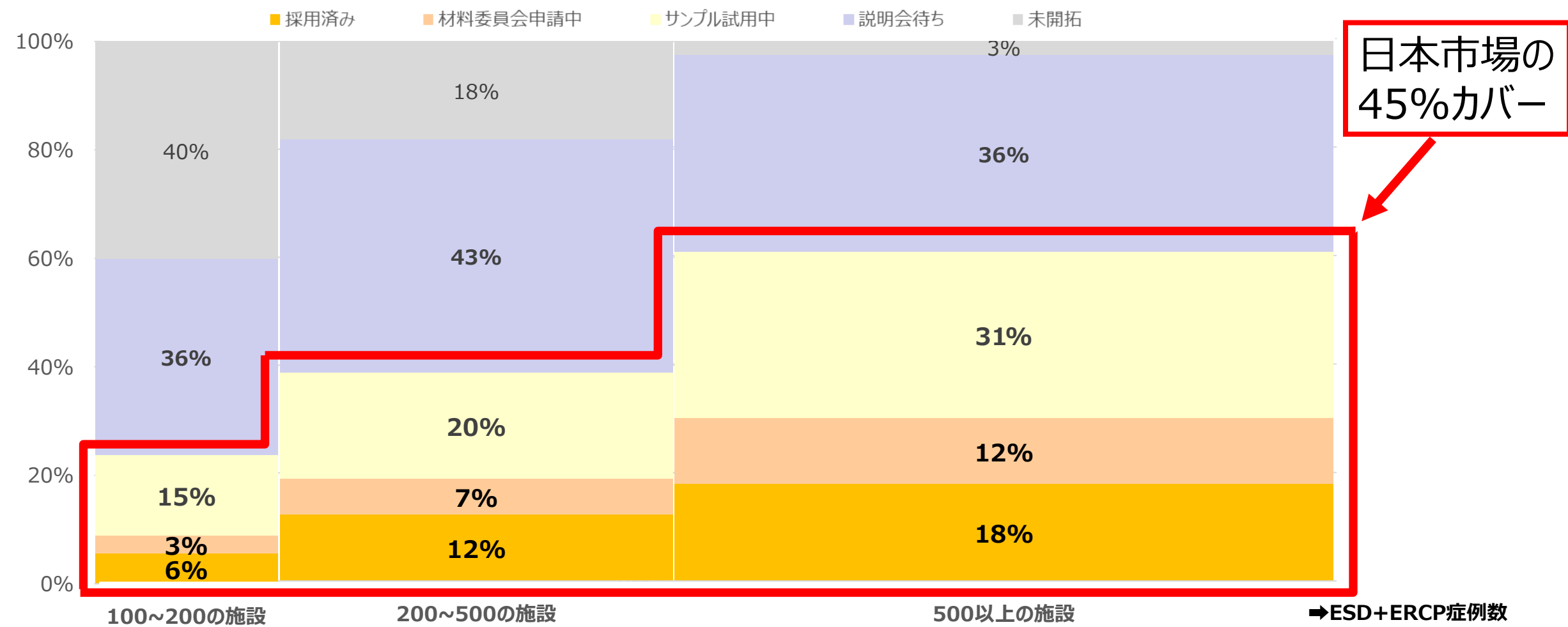
- 11月からオミクロン株がオーストラリアのほぼ全域で発生し、最大で1日あたり15万人以上の患者が発生
- オーストラリア政府は、ICUや病院のベッドを確保するため、すべての選択的手術（我々の主なターゲット手術）の延期を決定
- 2022年1月に公立病院での選択的手術は最大1%まで削減され、現在もほぼ禁止された状態が続いている（大半の私立病院も公立病院に倣う）
- オーストラリア政府は、選択的手術の解禁を段階的に進める計画を発表したものの、病院での人材不足は深刻であり、回復にどの程度の時間を要するかは不確定

日本：第3四半期までの営業進捗状況

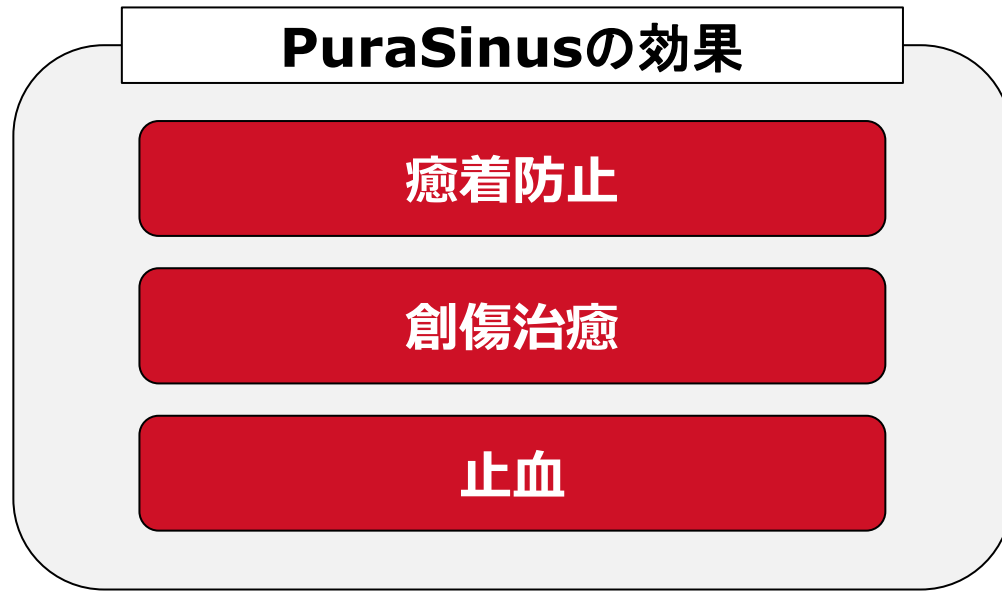
- 12月より保険適用が認められ、病院は費用の持ち出しがなくピュアスタットを使用することが可能となった
- 消化器内視鏡の主要病院の約8割から製品説明の依頼を受けている状況
- 今期予算達成のために必要な施設数は既に獲得済み。来期予算達成のために必要な施設には既にサンプル提供済で試用が進行中
- 施設毎の使用本数については現状で想定よりも低いが、使用される術式がESDだけでなく、ERCPや止血術にも広がっているため、本数は増加傾向
- オミクロン株の蔓延によって営業活動に遅れが出始めているが、それを上回る引き合いを頂いており、遅れは吸収できる見通し

日本：来期に向けた活動進捗

来期予算達成に必要な施設に対して既にサンプル提供済み。サンプル試用後の製品採用率は現状ほぼ100%。



PuraSinusは、3つの効果を持つ唯一無二の製品



- 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



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。

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.

米国：第3四半期までの営業進捗状況

- 特に顧客あたりの消費本数が計画値を大きく下回っており、ターゲット変更を実施。そのため年間計画値の下方修正
 - 二度発生したCOVID-19新規患者数ピークにより、医療現場が逼迫、不要不急のENT手術の急減
 - Q2までの顧客獲得は順調だったが、手術件数が減少し消費本数が伸び悩み
 - Q3より顧客ターゲットを多数の手技を抱える/COVID-19の影響を受けにくい顧客セグメントにターゲットを変更
 - Q3は準備期間に充てざるを得ず遅れが発生したが、Q4以降に戦略変更の結果が見えてくる見込み
- 来期に向けた好材料は得られている
 - 対象症例における製品使用率（顧客内シェア）は50-60%とほか地域と比しても高く、製品が競争力を持っている
 - 売上は四半期ごとに倍増するペースで着実に増加
 - 来期以降の高成長を支える十分な顧客パイプラインを構築済み
 - KOL医師・著名病院でのトライアル・採用の実績も増加
- 来期は今期同様の四半期成長率を維持する

1日あたりの新規症例数が期初の10倍ほど（平均約16万人）に増加。医療リソースがCOVID患者対応に当てられ、不要不急の手術の延期が発生

オミクロン株により12月から1月いっぱい患者数が急増、平均が80万人を超え社会全般の人手不足に加え病院アクセスの制限や選択手術の延期がさらに増加



営業活動への影響

● 新規獲得への影響

- 営業アクセスの禁止
- 新規製品の検討停止
- 新規製品検討プロセスの遅延（時間が取れない、手術が延期される、フォローアップ診断ができない、など）
- 学会・イベントのオンライン化ないし参加者減によるリード獲得機会の減少

● 獲得後の使用量への影響

- 手術件数の減少、特にENT
 - ・ 不要不急との判断
 - ・ COVID感染経路である口腔・鼻孔での手術の回避
- 医療リソースのCOVID患者対応への集中
- 患者側の手術への躊躇い
- 使用量アップのための訪問の減少

米国：GI製品市場導入へ向けた進捗状況

- Q4より営業チームを立ち上げ米国内視鏡領域のKOLにアプローチ開始、好反応を得ている
 - 内視鏡領域のKOL医師40名以上と面談
 - 面談した医師全員がトライアルを希望
 - 10以上の大学病院や大規模病院にて購入承認プロセスを開始
- 日欧での成果が追い風となっている
 - 日欧の論文等より製品の臨床・手技・経済価値の評価が確立している
 - GI内視鏡領域は特に日本のKOLの影響力が強く、日本の営業進捗が注目される
- 5月末に開催される米国最大の消化器領域学会DDW(Digestive Disease Week)でのマーケティングローンチを計画
 - **日欧のKOLが学会に招聘され、欧州と日本でのPuraStat使用に関して2件のプレゼンテーションが行われる予定 →製品ローンチに絶好の機会**
 - ローンチイベントでは米国トップKOLであるDraganov先生に座長を快諾頂き、日米欧のKOLによるシンポジウムセッションを企画
 - そのための製品製造もヨーロッパで既に開始

主要パイプラインの開発状況（2022年3月現在）

領域	製品	欧州	米国	日本
外科領域	止血材 (PuraStat)	上市済み	承認済み 製品製造開始	上市済み 保険償還開始
	後出血予防材 (PuraStat)	上市済み	(同上)	
	癒着防止材：鼻 (PuraSinus)		上市済み	
	次世代止血材 (TDM-623)	探索的臨床試験にて 全患者への投与完了	開発戦略検討中	開発戦略検討中
	粘膜隆起材 (TDM-644)			製品製造開始 保険収載申請準備中
再生医療領域	創傷治癒材 (PuraDerm)		美容整形向け臨床データ収集中	
	放射線性大腸炎 (PuraStat)	臨床試験準備中	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			共同開発先にて医師主導治験 の組み入れ開始

: 承認済み
 : 開発中

“One & Only”の製品として更なる市場を開拓

次に狙っていくべき巨大市場である、組織再生、DDS領域において研究開発を推進。

自己組織化ペプチドによる プラットフォーム技術

組織再生

- 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.

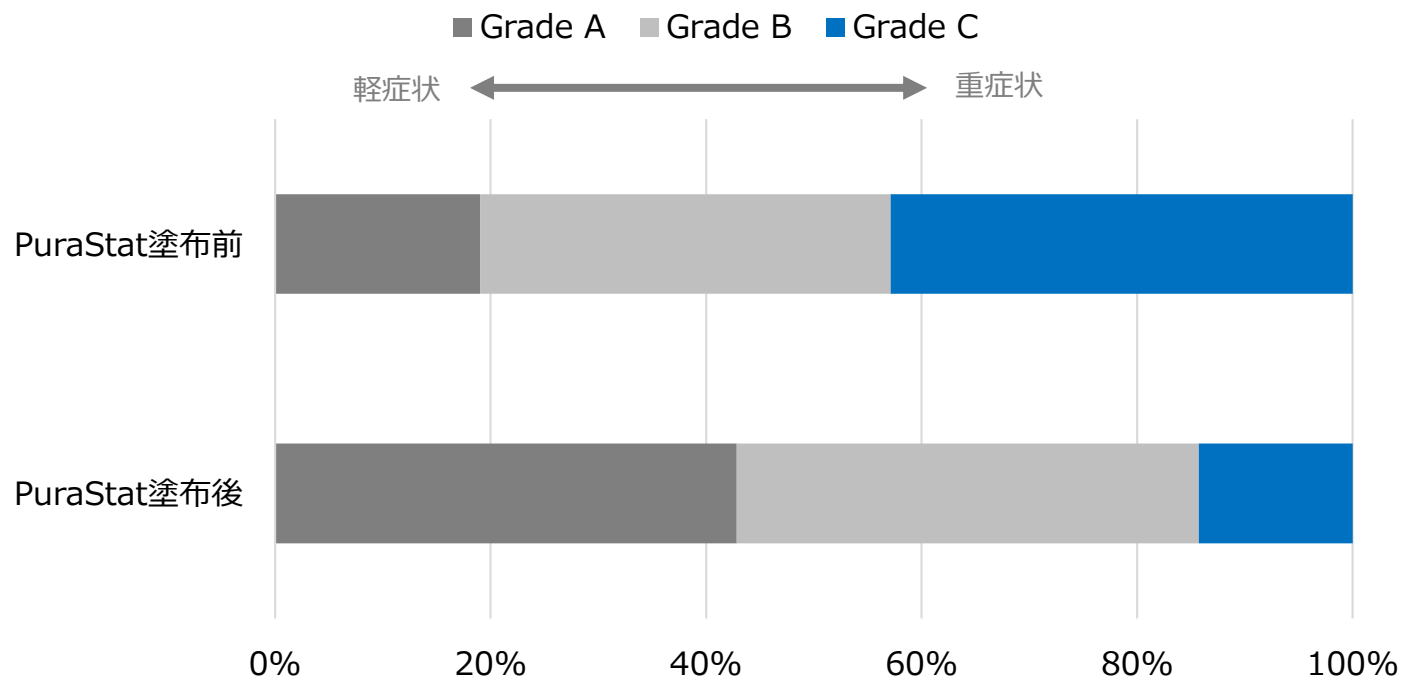
現在治療手段が無い放射線性直腸炎（RP）に対して、PuraStatの有効性が臨床研究により観察されている。

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.

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

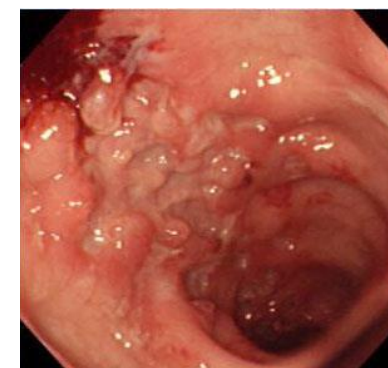
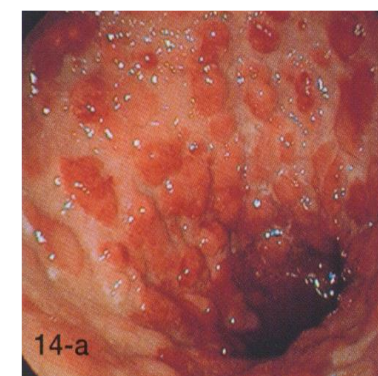
➤ **クローン病（CD ; Crohn's Disease）：**

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

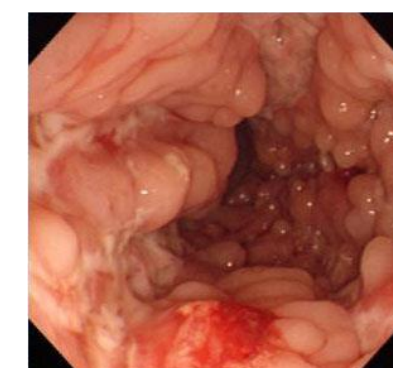
自然出血



偽ポリポース



敷石像



縦走潰瘍

**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

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）

炎症性腸疾患（IBD）動物実験での有望な結果

再生

外科

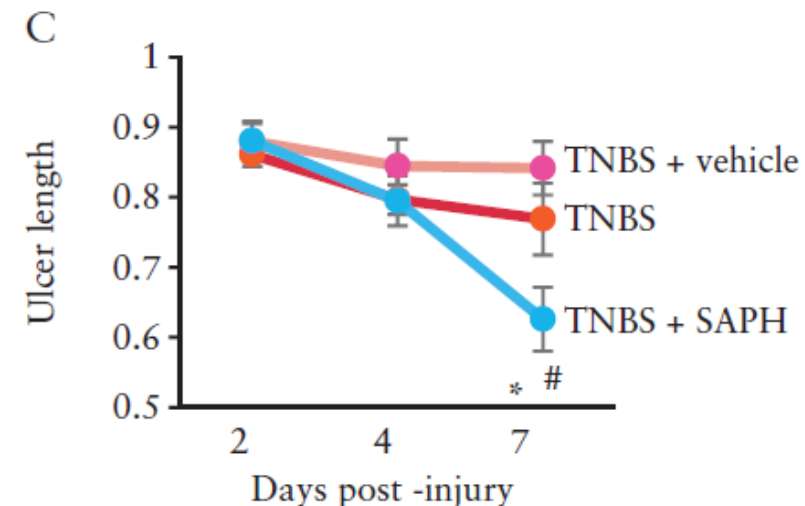
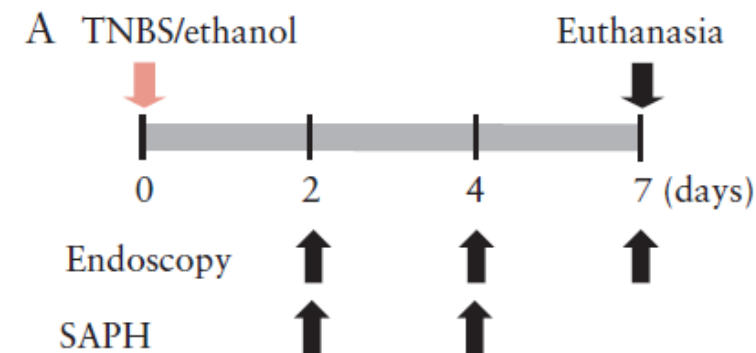
DDS

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 α （ $P = 0.0233$ ）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 β -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。



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

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

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

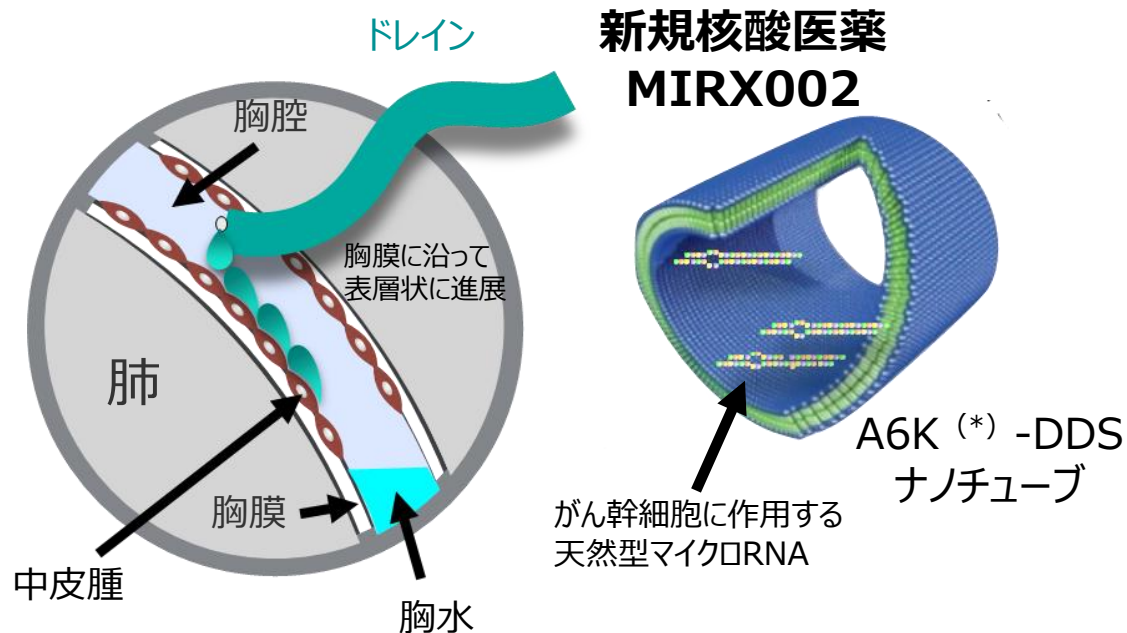
- 核酸医薬品ではDDSが製品開発上大きな重要性を持つが、医薬品と異なるDDSの組み合わせごとに分解産物の**毒性を個別検証する必要があり時間と費用がかさむ**
- 界面活性剤ペプチド自体の安全性が高い上、DDSの実現方法は対象薬物と混和するだけなので、医薬品との分子結合から生じる**代謝産物由来の副作用はほぼない**
- 無修飾天然型核酸の安定化にも寄与し、現在の核酸医薬開発において**分解産物毒性のため断念した医薬品に再度光を当てられる可能性が存在**する

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

- ・ 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)



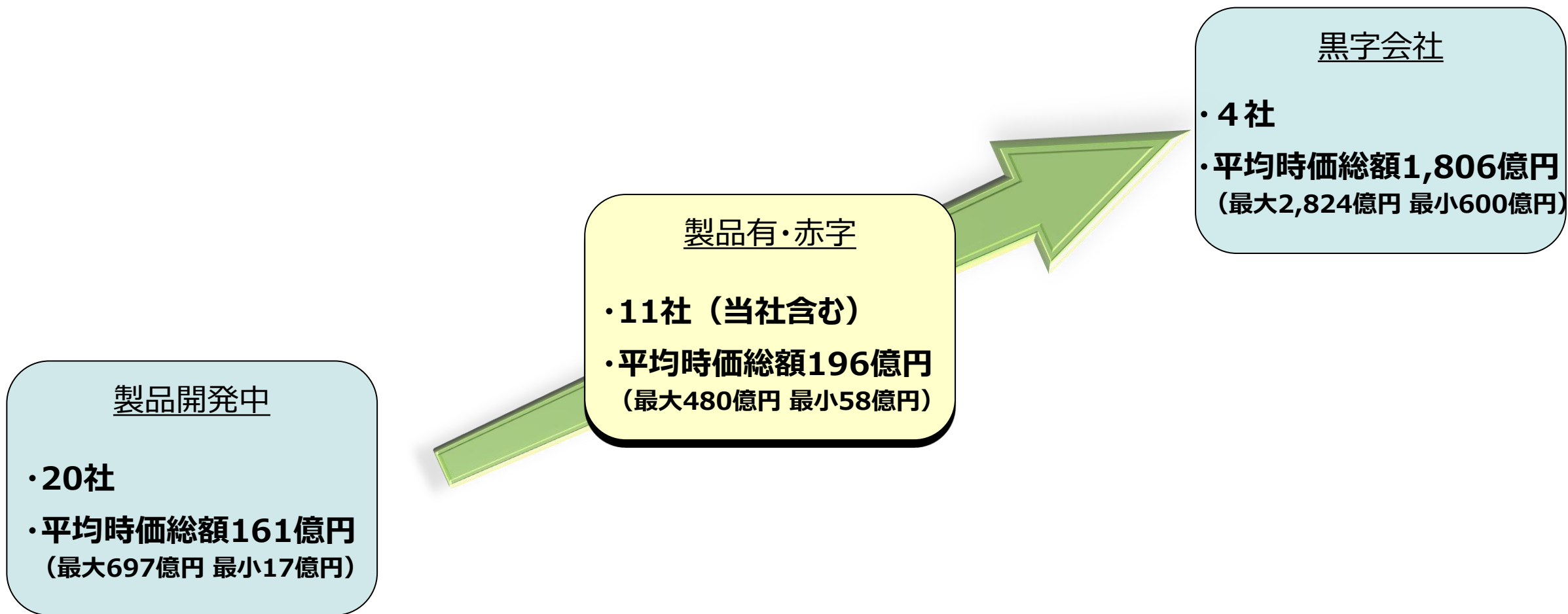
- ・ 界面活性剤ペプチドは、がん細胞・がん幹細胞に優先的に取り込まれる（メカニズム論文準備中）。
- ・ がん幹細胞に作用する薬剤と組み合わせることで、真の根治が期待。
- ・ 核酸だけでなく、低分子を含む数種の薬剤でDDS効果を確認済み。

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。

(参考) 上場バイオ企業の分類

バイオ企業35社を対象に開発中・製品有り赤字・黒字化済で分類*すると下記の通り。
上場バイオベンチャーでも事業（製品販売）での黒字化は数少ない。



* : 2022年2月末時点の情報を元に当社にて分類

3-D Matrix, Ltd

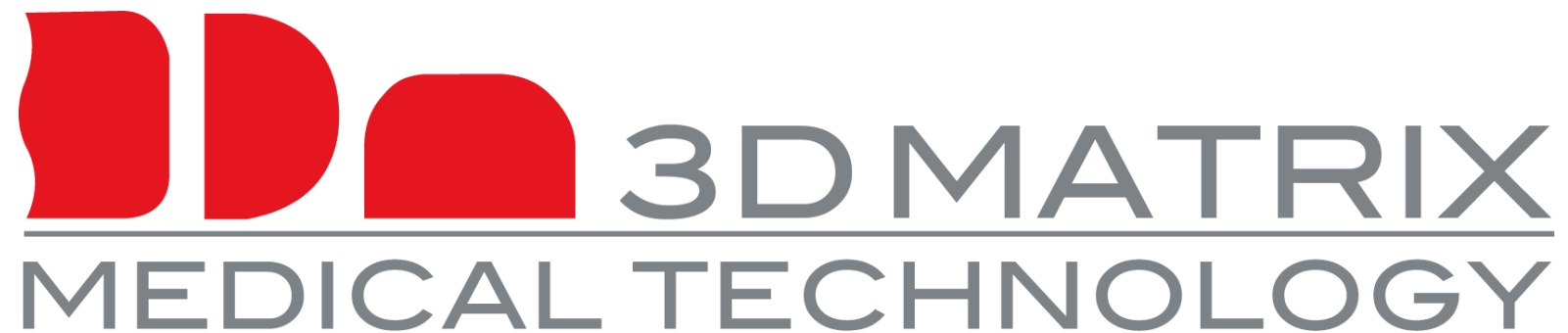
This information is confidential and was prepared by 3-D Matrix, solely for the use of our partners; it is not to be relied on by any 3rd party without 3-D Matrix's prior written consent.

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。



ご清聴ありがとうございました

■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/>