

2021年12月期 第3四半期 決算説明資料

The switch



is the Key

MODALIS

株式会社モダリス
(証券コード：4883)
2021年11月5日

本資料の取扱について

- 本資料は、関連情報のご案内のみを目的として当社が作成したものであり、日本国、米国またはそれ以外の一切の法域における有価証券の取得勧誘または売付け勧誘等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。
- 本資料に記載されている情報は、現時点の経済、規制、市場等の状況を前提としていますが、その真実性、正確性または完全性について、当社は何ら表明または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、何人も、他の目的で公開または利用することはできません。本資料に記載された将来の業績に関する記述は、将来情報です。将来情報には、「信じる」、「予期する」、「計画する」、「戦略をもつ」、「期待する」、「予想する」、「予測する」または「可能性がある」というような表現及び将来の事業活動、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（これらに限定されるものではありません）。将来情報は、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、これらの将来情報は、様々なリスクや不確定要素に左右され、実際の業績は将来情報に明示または黙示されたものとは大幅に異なる場合があります。したがって、将来情報に全面的に依拠することのないようご注意ください。新たな情報、将来の出来事やその他の発見に照らして、将来予想に関する記述を変更または訂正する一切の義務を当社は負いません。
- 本資料の作成にあたり、当社は当社が入手可能なあらゆる情報の真実性、正確性や完全性に依拠し、前提としています。当社にかかる情報の真実性、正確性あるいは完全性について独自の検証を行っておらず、その真実性、正確性あるいは完全性について、当社は何ら表明及び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。

目次

1. 決算状況

2. 当期のトピック

3. 成長戦略

4. サステナビリティ

5. Q&A

1. 決算状況

2021年12月期 第3四半期 年度業績

(百万円)

	2020年12月期 第3四半期 (A)	2021年12月期 第3四半期 (B)	差異 (B) - (A)
事業収益	340	1	△339
事業費用	508	678	170
研究開発費	349	493	144
販管費	159	185	26
営業利益	△168	△677	△509
経常利益	△209	△661	△452
当期純利益	△214	△181	33

事業費用

- ・ 事業の進捗に伴い研究開発費前期比増加（主に、人件費、試薬等の研究材料費）

特別利益

- ・ 受取賠償金 大株主の制度ロックアップ違反により485百万円の受領

2021年12月期末 第3四半期 パイプライン

コード	疾患名 /疾患領域*1	パートナー	ストラクチャー	初期開発/前臨床		臨床試験			
				探索/研究	前臨床	IND	第I相	第II相	第III相
MDL-201	筋肉	アステラス製薬	ライセンス	→		協業モデル			
MDL-202	筋肉	アステラス製薬	ライセンス	→					
MDL-204	中枢神経	アステラス製薬	共同研究開発	→					
MDL-205	中枢神経	エーザイ	共同研究開発	→					
MDL-101	MDC1A*2	自社	自社	→		自社モデル			
MDL-102	中枢神経	自社	自社	→					
MDL-104	タウオパチー*3	自社	自社	→					
MDL-206	エンジェルマン 症候群	自社	自社	→					

パイプラインの拡張

*1: 具体的な適応疾患名は、出願した特許が公開されるまでは競争上の理由から非開示とする戦略を採用しており、また協業モデルパイプラインは契約上で原則非開示とされているため、記載していません

*2: MDC1A=先天性筋ジストロフィー1A型

*3: タウタンパク質による神経原線維変化。アルツハイマー病との相関が示唆されている。

2021年12月期末 第3四半期 財務状況

(百万円)

	2020年12月期末 (A)	2021年12月期 第3四半期 (B)	差異 (B) - (A)
流動資産	5,448	5,622	174
現金及び預金	5,421	5,463	42
固定資産	828	876	48
特許実施権	767	720	△47
資産合計	6,277	6,498	221
流動負債	58	86	28
固定負債	11	318	307
負債合計	70	405	335
純資産合計	6,206	6,093	△113
負債純資産合計	6,277	6,498	221
自己資本比率	98.9%	93.8%	

- 安定した財務基盤、高い自己資本比率
- エディタス社よりCRISPR/Cas9基本特許のライセンス（特許実施権）、ライセンスアウト先から当該ライセンスの負担分を受領（固定負債）（詳細は、2Q開示資料参照）

2. 当期のトピック

研究開発に関するサマリー

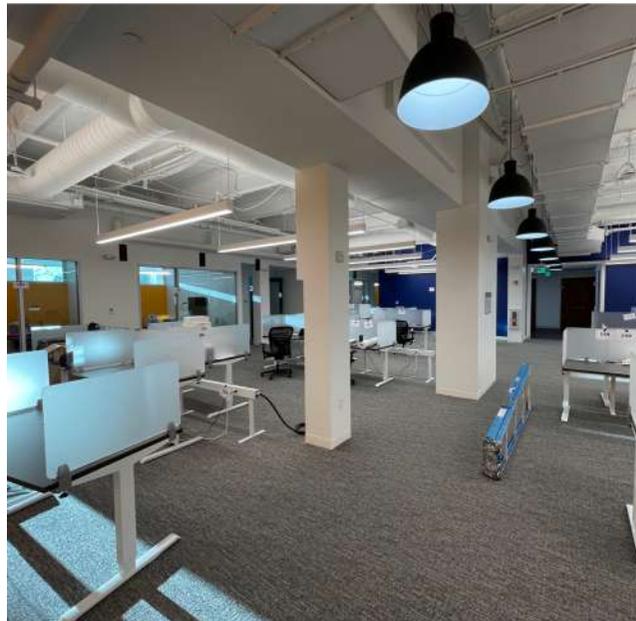
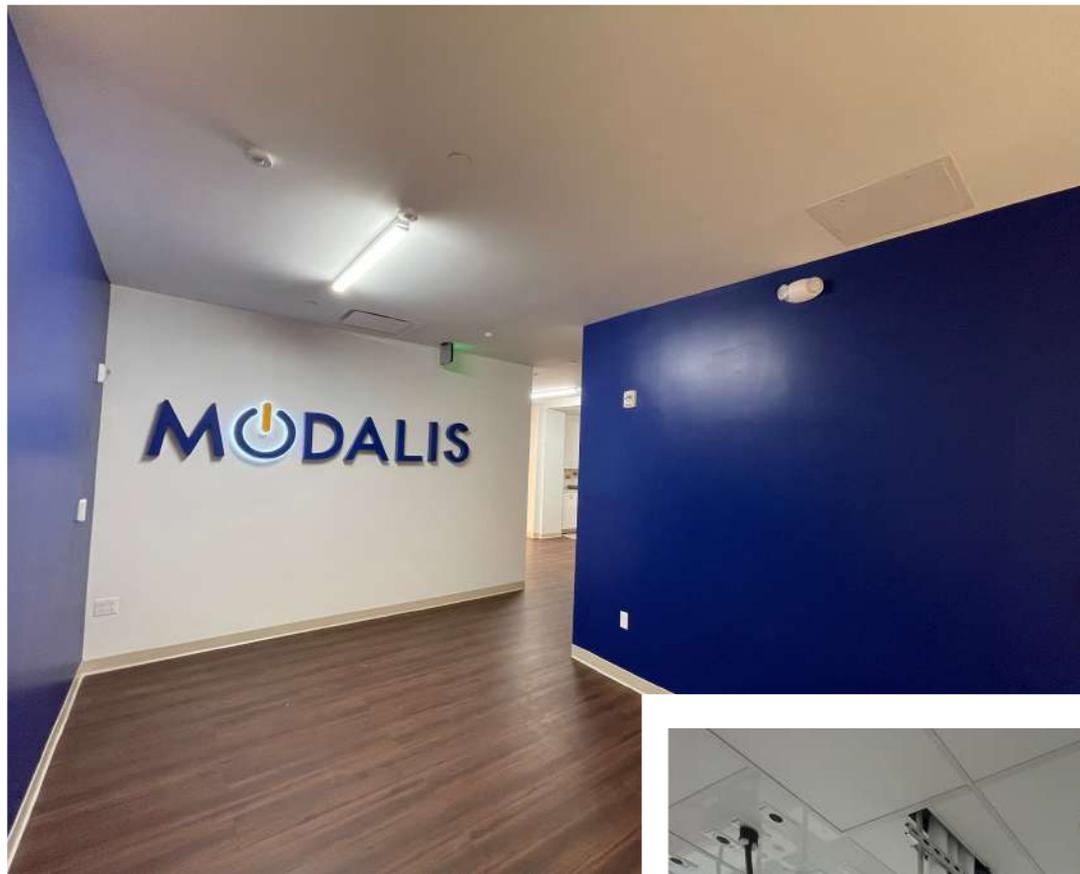
- MDL-101
 - 臨床試験に向けた各種試験を準備・実施中
 - FDAとの対話に向けて準備を開始
 - GMP製造に関してCDMO*と戦略的アライアンスを確立
 - AAVベクター、製造能力へのアクセス
 - 計画の詳細化に伴いINDの見通しを2023年中頃と改訂
 - 複数の会社と提携に向けたディスカッションを継続
- その他のプログラム
 - パイプラインの継続的な進捗
 - GNDM分子のさらなる小型化を含む改良

CDMO*: Contract Development and Manufacturing Organization (受託開発製造機関)

その他事業に関するサマリー

- USラボを拡張移転 (2021/10/20*)
 - 当社の新しい成長の基盤作りのためにCambridge近郊のWaltham市に移転
 - 13,000sqf (1,200 m²)超の規模となり、これまでのDiscoveryの機能に加えてプロセス開発など臨床に向けた開発の機能を想定
 - 40~50人規模までの成長を収容可能

*2021年10月20日に報告



11

Conference room
@old space

MDL-101

MDC1A(先天性筋ジストロフィー1A型)

LAMA2 遺伝子の変異によって生じる重篤な筋ジストロフィーの一種

- 発症頻度: **1 / 30,000***
- 遺伝形式: **常染色体劣性**
- 発症時期: 誕生時あるいは**生後数ヶ月以内**に明らか
- 臨床症状:
 - 重篤な筋力低下
 - 筋緊張低下症
 - 弱い自発的運動
 - 関節変形
 - 心不全、硬直
- 平均余命
 - 重篤な臨床的問題により**思春期を越えられない**
- 遺伝的原因: **LAMA2** 遺伝子の変異

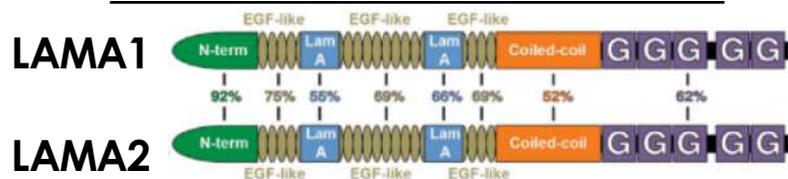
出所: 難病情報センター及びFlores et al, *Frontiers in Molecular Neuroscience* vol 13 (2020) *Ophanetより

LAMA2の変異に対して姉妹遺伝子のLAMA1をオンにすることで 筋肉の機能回復を行う

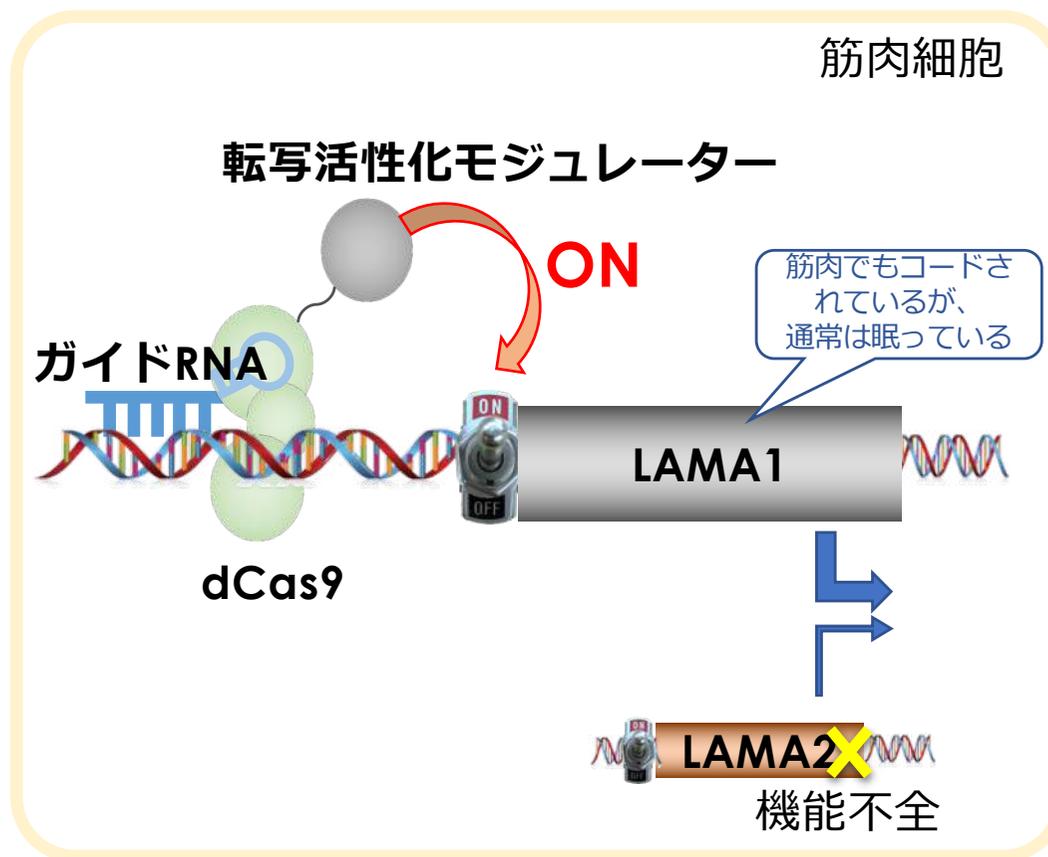
LAMA1とLAMA2の組織別発現分布



LAMA1とLAMA2タンパクの構造

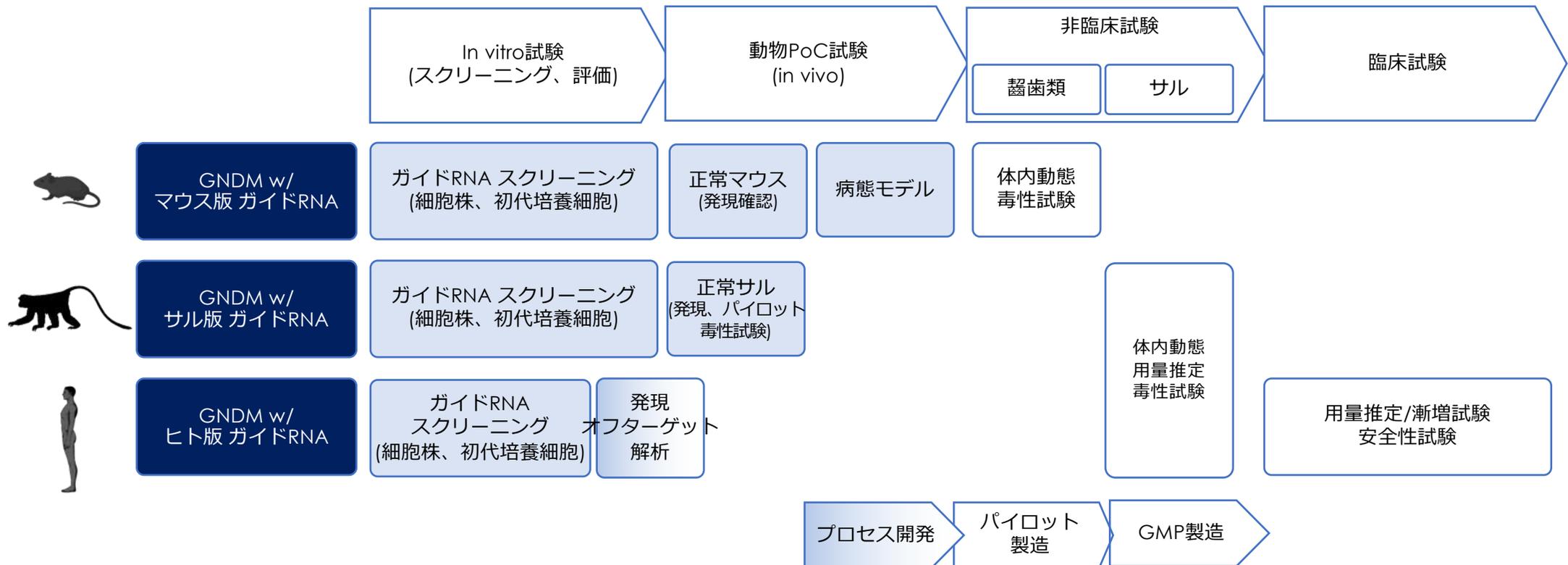


CRISPR-GNDM®での治療コンセプト



2種の動物における検証を経て、プロセス開発など製造の確立を含む前臨床試験にむけた取り組みを本格化

CRISPR-GNDM[®]の臨床までのパス

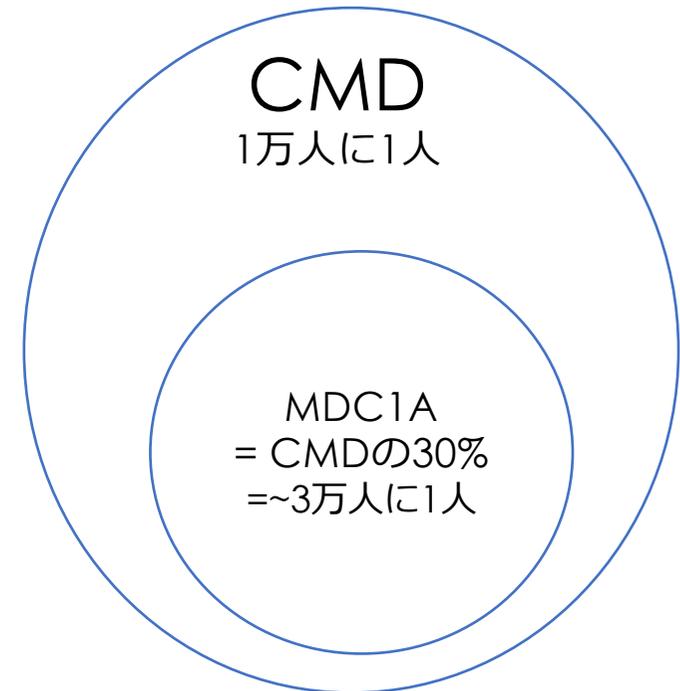


試験の進捗のまとめ

- マウス
 - LAMA-1 の誘導が骨格筋及び心筋で確認
 - MDC1 α 疾患モデルマウス試験による薬効確認
 - **長期間(最大2年)に及ぶGNDM発現確認**
- サル
 - サル版gRNA搭載のAAV- サル MDL-101投与試験
 - ウィルスベクターの投与により想定通りのCas9に対する弱い免疫反応を確認
 - 筋肉組織における免疫細胞の浸潤や組織破壊などは確認されず
 - 筋肉組織における20週まで持続したGNDM発現を確認
- プロセス開発
 - **ベクターシステムの決定**
 - **GNDM分子のさらなる小型化を含む改良**

先天性筋ジストロフィー1A型(MDC1a)の有病率

- MDC1A有病率は報告によっても異なり、正確な患者数は捕捉されていない。
 - CMDの有病率は下記のレンジとされている
 - 10万人あたり1-9人
 - MDC1A はCMDの約30%とされている
 - **3万人に1人*** (ただし、地域差があるとされている)

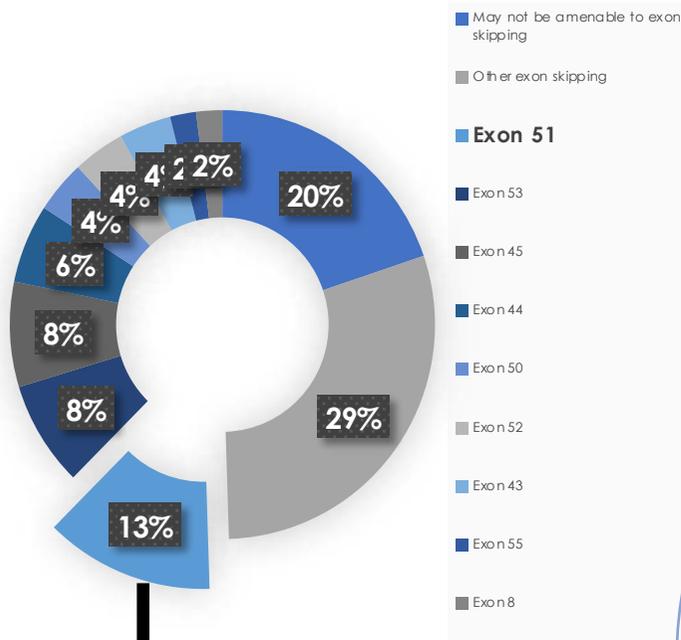


CMD: congenital muscular dystrophy (先天性筋ジストロフィー)

*出典: orpha.net

代表的な筋ジストロフィーであるDMDとの比較では

最も多い Exon51の変異とほぼ同じ規模



DMD
=3,500人に1人#

exon51
=DMDの約13%*
=約2.7万人に1人

CMD
=10,000人に1人

MDC1A
=CMDの約30%
=約3万人に1人#
=米国で1万人

DMD: Duchenne muscular dystrophy (デュシェンヌ型筋ジストロフィー)

*<https://www.cureduchenne.org/cure/exon-skipping/>

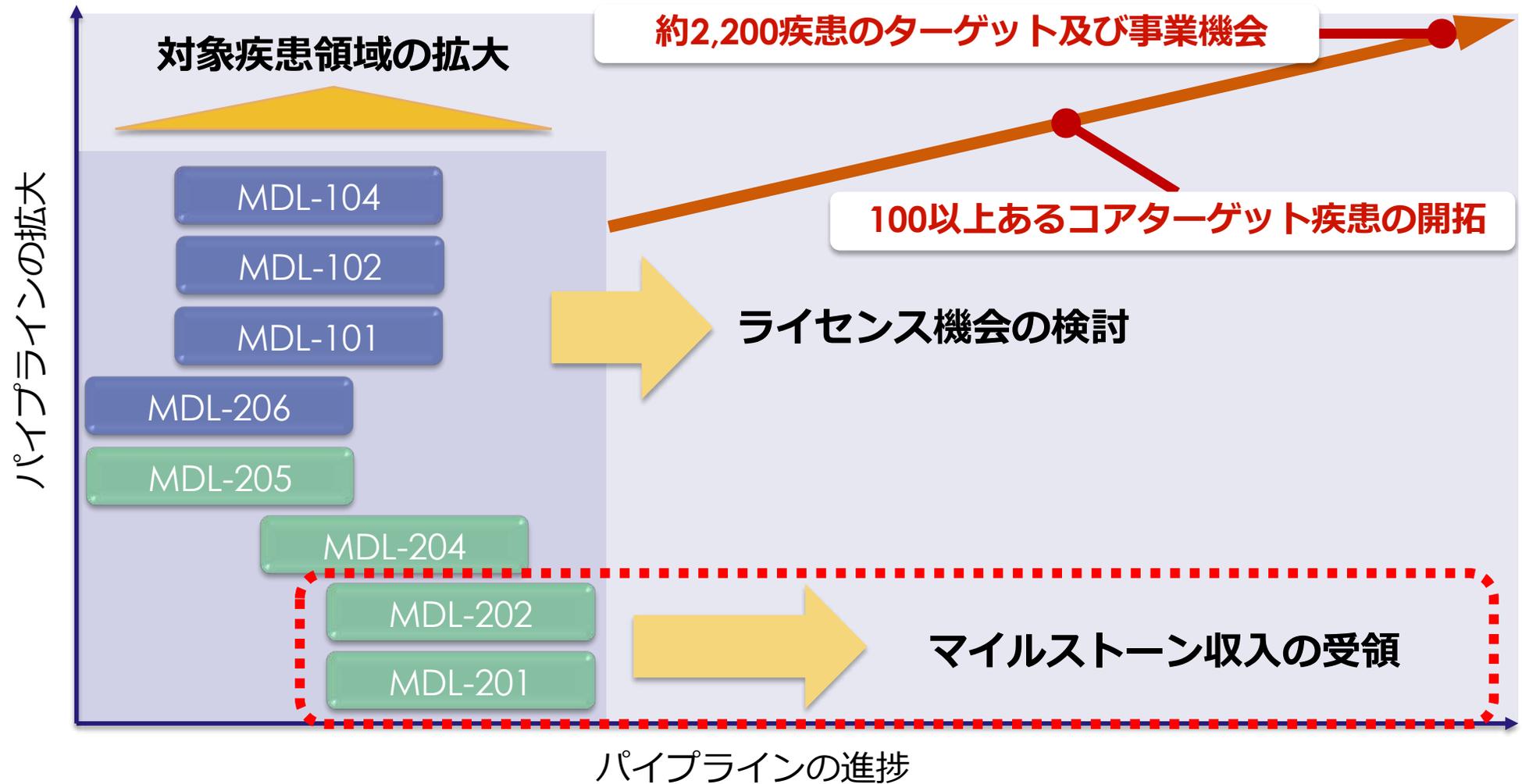
#Source: www.orpha.net

3. 成長戦略

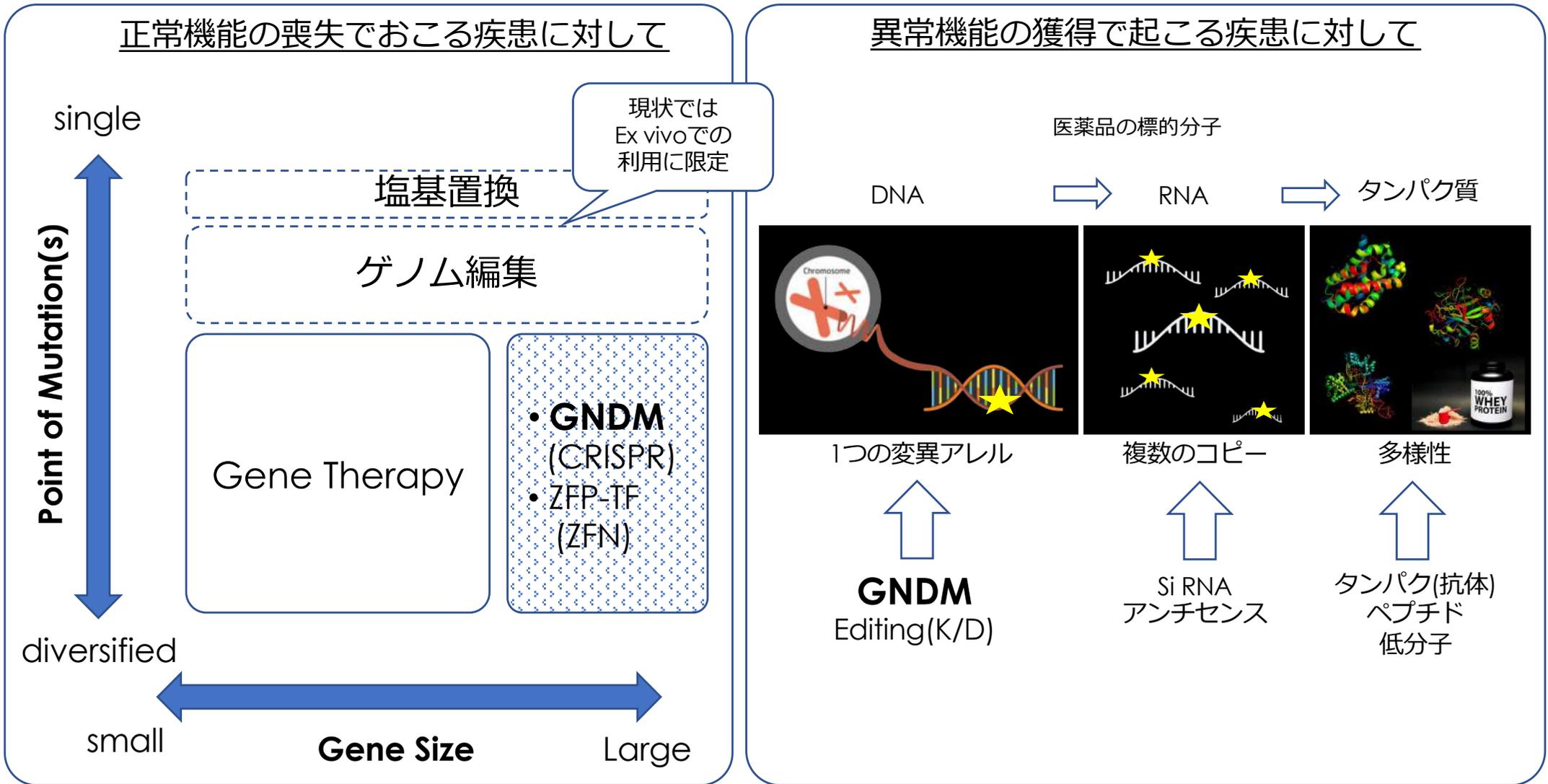
成長戦略

パイプラインの拡大と進捗で成長余地は豊富

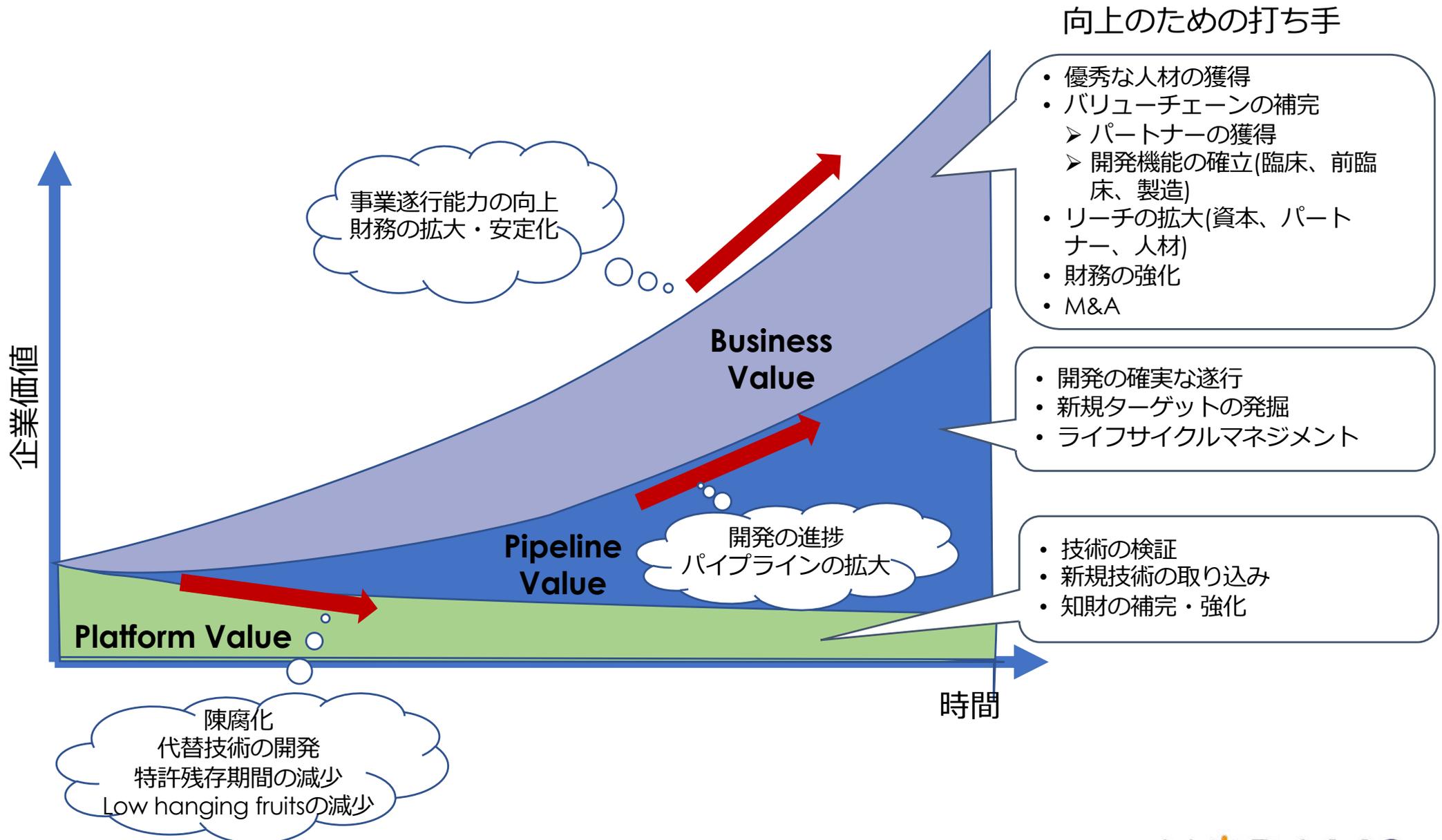
当社パイプラインの今後の展開



GNDMは機能喪失、異常機能獲得変異に対して有効なアプローチ



Modalisの企業価値の構成と拡大のための施策



協業モデルパイプライン

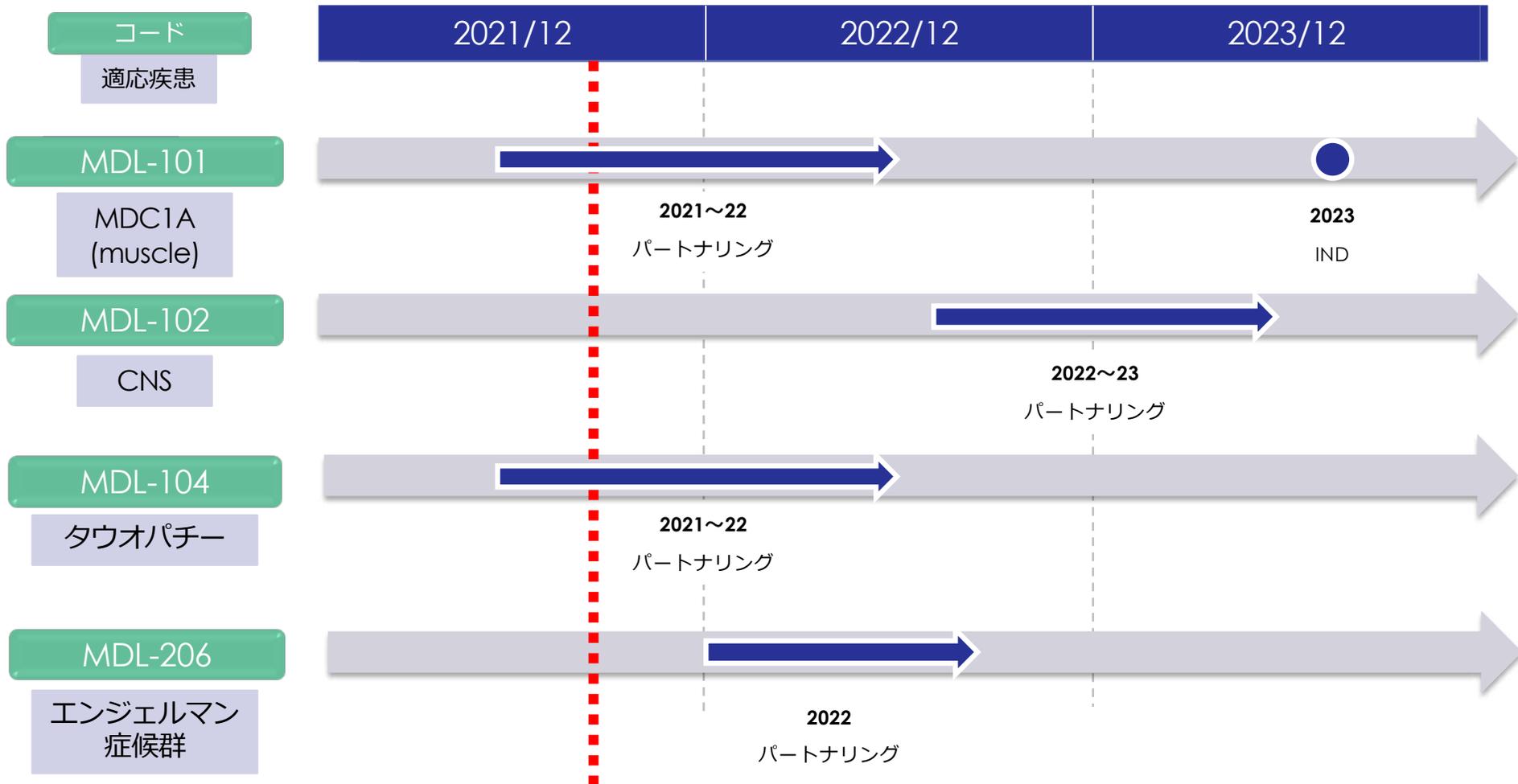
直近の達成イベントと予定されるマイルストーンイベント*



*予定されるマイルストーンイベントは将来情報であり、状況に応じて変更される可能性があります
#パートナーの要望により前臨床段階の進捗に関する社外開示はしない方針となりました。

自社モデルパイプライン

予定されるマイルストーンイベント*



*予定されるマイルストーンイベントは将来情報であり、状況に応じて変更される可能性があります

4. サステナビリティ

Social : 希少疾患への取組み

モダリスの企業理念



Every life deserves attention

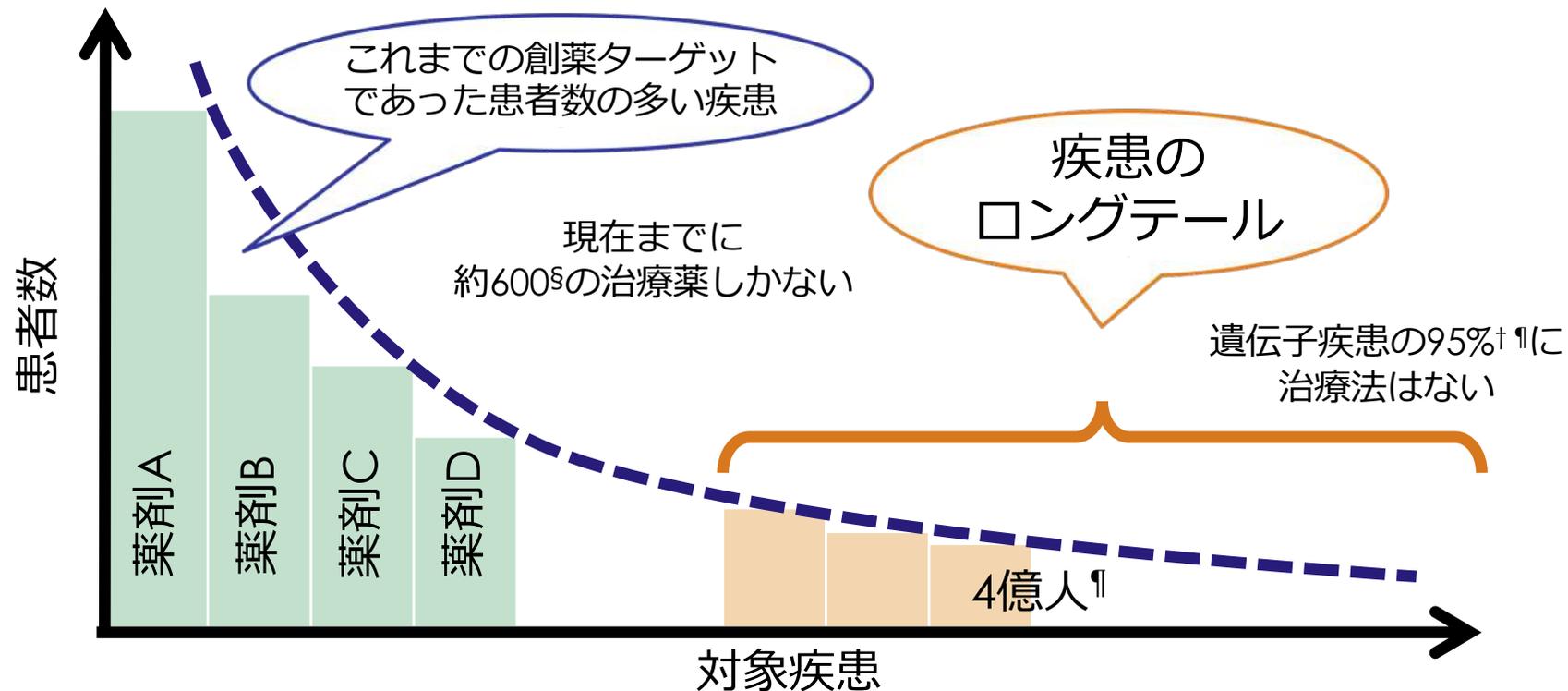
(すべての命に、光を)

当社グループは、コアとなるプラットフォーム技術である『切らないCRISPR技術（CRISPR-GNDM[®]技術）』を用いた創薬によって、その多くが希少疾患に属する遺伝子疾患に対して治療薬を次々と生み出し、企業理念である「Every life deserves attention（すべての命に、光を）」のとおり、病気のために希望を失わなくて済む社会の実現に貢献してまいります。



Social : 希少疾患への取組み

10,000*と言われるヒトの疾患の中で、約7,000#が希少疾患（疾患のロングテール）で、その80%†が遺伝性疾患とオーバラップし、その95%‡に治療法はありません。当社の技術力でこの問題解決に挑みます。



水平展開可能なローコストな開発アプローチが必要

出所: *21st Century Cure Act, #NIH GARD †innovation.org ‡GlobalGenes.org

§Active therapeutics of 491 NME, 106 BLA, 17 cellular and gene therapy products @FDA as of 2019.7.22 Source from KEGG

Environment : 環境

6 安全な水とトイレ
を世界中に



水資源の確保・有効活用

水資源を確保・有効活用するために、特に米国の研究所において、研究に使用した水の排水処理を環境基準に基づいた適切な方法で処理を行っております。



※ pH Neutralization System

Environment : 環境

地球環境温暖化・環境負荷の低減

12 つくる責任
つかう責任



機能や人員に見合った適切な規模の施設を使用することで、エネルギー使用量等の削減および最適化を進めております。

本社においては、テレワークの推進及びオフィスの移転により、省エネを可能にした効率的な経営を行っています。また米国の研究所においては、効率的な空調システム及びLED電気システムを採用する施設にて研究を行っています。

13 気候変動に
具体的な対策を



グループ全体で、ペーパーレス化を推進し、トナーカートリッジ等の対応可能なもののリサイクル率100%を目指しております。また、研究で使用する事業廃棄物の分別処理を徹底することで、環境負荷の低減を図っております。



※ 空調システム（エネルギーリカバリーユニット）

Social : 社会

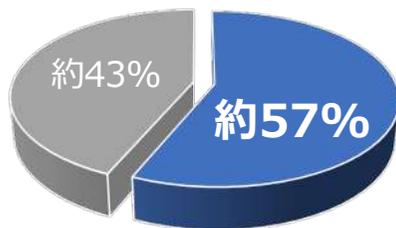
5 ジェンダー平等を
実現しよう



人権・ダイバシティの尊重

当社は、グループ全体で従業員の人権・ダイバシティを尊重して、働く環境を整備していくことが重要であると考えています。特に、当社の研究施設は米国にあり、ここでは国籍・性別・年齢等に捉われず、多様な人材が活躍しています。

女性従業員比率



■ 女性 ■ 男性

外国籍従業員比率



■ World ■ Japan

有給休暇取得率



※ 米国子会社の研究所のメンバー

※ 2020年10月1日～2021年9月30日を集計

Social : 社会

8 働きがいも
経済成長も



働き方と人材確保

フレキシブルな働き方を許容し、働く環境の整備を進めることにより、従業員がモチベーションと安心感を持って業務を行える場所を提供していくとともに、イノベーションを支える能力の高く多様なサイエンティスト等の人材の獲得と育成に取り組んでいきます。

9 産業と技術革新の
基盤をつくらう



CRISPR-GNDM®技術の活用

当社グループのコアとなるプラットフォーム技術『切らないCRISPR (CRISPR-GNDM®) 技術』をパートナーに開放。創薬業界のオープンイノベーションを推進し、新たな遺伝子疾患に対する治療薬を次々と生み出し続けていきます。

実績：ライセンスアウト契約 1社・共同研究開発契約 3社

Governance : ガバナンス

コーポレートガバナンス体制

取締役会は、6名中5名（社外取締役比率83%）が社外取締役（うち、1名が外国籍及び1名が女性）で構成されており、経営に対するチェック機能及び株主に対するアカウンタビリティを大きく担保される体制を構築しています。

また、監査等委員会設置会社であり、3名の委員全員が議決権を有しており、経営の意思決定に関わることで、取締役会の監査・監督機能を強化する体制としています。

業務執行機能は執行役員による執行役員会が担っており、経営の意思決定および監督機能を有する取締役会との体制の分離により、経営効率の向上が担保される体制を構築しています。

そのほか事業活動における法令、企業倫理、社内規程の遵守を確保するため、コンプライアンス委員会を設置し、法令、定款、社内規程および行動規範等、職務の執行に当たり遵守すべき具体的な事項についての浸透、定着を図り、コンプライアンス違反を未然に防止する体制を構築しています。

16 平和と公正を
すべての人に



17 パートナーシップで
目標を達成しよう



5. Q & A

(本開示資料及びお問い合わせに関して)

Q & A ①

Q)

MDL-101の開発の進捗は怎么样了ですか？

A)

サルにおける安全性のデータ、マウス疾患モデルにおける有効性のデータを受けて治験申請に必要な各種試験（IND enabling studies）および当局とのミーティングの準備を進めています。

同時に製造分野では、治験薬製造のレシピをCDMOに渡す準備のためにプロセス開発を開始しております。これは臨床入りのタイミングを遅らせることなく研究を進めるためでもあり、プロダクトの価値向上にも重要であると考えております。

Q & A ②

Q)

MDL-101のライセンスアウトの契約交渉の進捗はどうなっていますか？

A)

当社は引き続きメガファーマを含む複数のグループと2021年度内の決着を目標にディスカッションを進めておりますが、2022年度にずれ込む可能性もあると考えています。当該資料の「2.当期のトピック」に記載の通り、当社が取得したサルにおける安全性のデータ・マウス疾患モデルにおける有効性のデータ等は、パートナーリングのための要件を十分満たし、またGLP試験及び臨床試験のサンプル製造への道筋をつけて生産計画を明確化していることにより、MDL-101の付加価値はより高まっていると考えます。

当社は、この高まっている付加価値を企業価値向上につながるよう慎重にディスカッションを進めており、当初の想定よりも時間を要しております。契約交渉の状況によって想定よりも決着に時間がかかることもあり得ますが、MDL-101プログラムそのものの価値が毀損するものではないと当社は考えています。

Q & A ③

Q)
CDMOと製造契約をしていますが、その目的や影響はどのようなものですか？

A)
MDL-101の臨床に向けた製造を行うために、当社においてプロセス開発を行いますが、一方でスケールアップ及び大規模製造については外部への委託を行う必要がありました。今回有力CDMOとの契約によって、当該CDMOの有するAAVのベクターシステムおよび製造能力へのアクセスが可能になり、GLP試験及び臨床試験のサンプル製造への道筋がついたこととなります。



Q & A ④

Q)
MDL-101のINDの見通しが2023年になりましたが、背景はどういうことですか？

A)
MDL-101の場合、多くの治験と同様に治験サンプルの製造が治験申請のタイムライン上のボトルネックとなっております。この度CDMOとの間でMDL-101の臨床に向けた製造計画の詳細化を行った結果、現実的な製造スロットの確保、資材の調達などを踏まえると2023年に臨床サンプルがリリース可能となることが明らかになりましたので、今回改訂を行いました。

Q & A ⑤

Q)

2021年10月20日にUS子会社が移転していますが、今後当社のどのような影響があります
ですか？

A)

本移転によって当社US子会社は拡張移転しております。

当社スペースは収容能力の限界に達していましたが、この度移転が実現したことによっ
て、これまでの研究機能のさらなる拡大・充実の他に、プロセス開発関連の機能を収容
することが可能になり、MDL-101の臨床試験に向けたさらなる深化、他のプログラムの
推進が実現できると期待しております。

なお、当該移転予算は当期計画に織り込んでいたものとなります。

Q & A ⑥

Q)

希少疾患の患者数は少ないため生産規模も小さいと思いますが、生産規模や生産方法のイメージはどのようなものですか？

A)

希少疾患の製薬は、非常に小さな設備で生産されるとイメージされると思いますが、筋肉疾患など全身投与を行う遺伝子治療薬の場合、1,000Lなどの大規模製造でも確保できる投与数は限定的で大量生産はできません。

また、GMPなどの基準に適合したレベルで製造を早期に立ち上げるためには、関連したノウハウを有するCDMOとの提携が合理的であると考えています。

なお、臨床PoCを確立して十分にリスクが低減された後に、後期臨床試験あるいは承認後の販売を見据える段階になれば、自社製造も視野にいれられると考えています。

Q & A ⑦

Q)

10月20日のプレスリリース「当社主要株主の株式売却について」において、追加の情報はありますか？

A)

主要株主である濡木理氏から、今後は当社の取締役会で確認した自社株式売却に関する取り決めに従い、当社株式売却可能スケジュールを遵守する旨の連絡を受けております。

今後も確認した取り決めに遵守していただくように、当社として対応できる事項を実施していきます。