

MDL-101の改良型への移行についてのQ&A

The switch



is the Key

MODALIS

株式会社モダリス
(証券コード：4883)

2022年9月15日

Copyright and proprietary to Modalis

本資料の取扱について

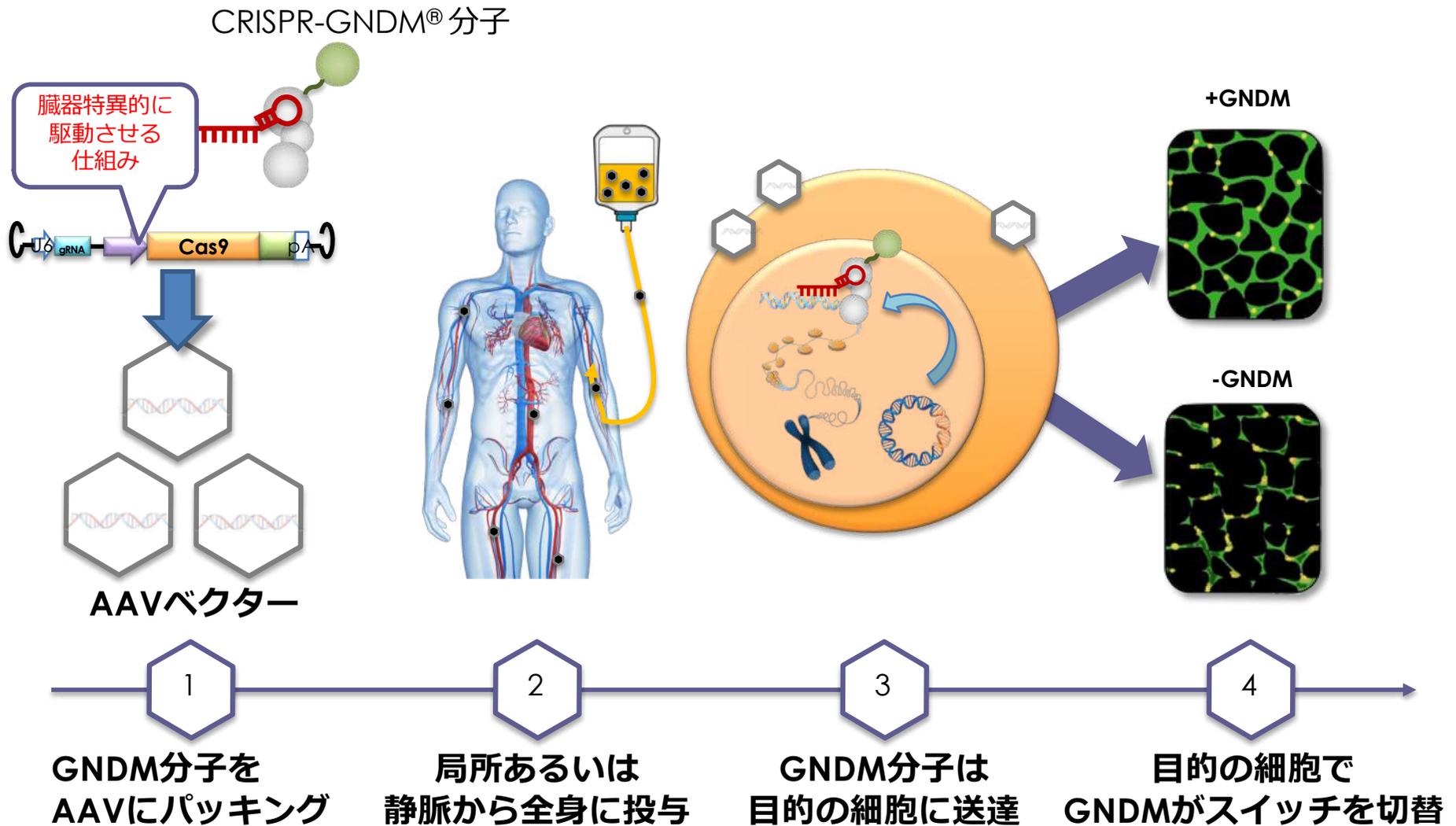
- 本資料は、関連情報のご案内のみを目的として当社が作成したものであり、日本国、米国またはそれ以外の一切の法域における有価証券の取得勧誘または売付け勧誘等を構成するものではありません。米国、日本国またはそれ以外の一切の法域において、適用法令に基づく登録もしくは届出またはこれらの免除を受けずに、当社の有価証券の募集または販売を行うことはできません。
- 本資料に記載されている情報は、現時点の経済、規制、市場等の状況を前提としていますが、その真実性、正確性または完全性について、当社は何ら表明または保証するものではありません。本資料に記載された情報は、事前に通知することなく変更されることがあります。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。当社は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。

Q1 AAVとは、どのようなものですか？また、AAVとCRISPR-GNDM[®]分子とはどのような関係ですか？

A) 当社の治療薬の投与方法は、当社独自のCRISPR-GNDM[®]分子をアデノ随伴ウィルス（AAV）ベクターに搭載して体内の目的の細胞に送り込むことを想定しています。つまり、AAVとはCRISPR-GNDM[®]分子を細胞に届ける送達ツールのことです。詳細については、次のページを参照ください。

CRISPR-GNDM[®]の送達方法

CRISPR-GNDM[®]分子をAAVベクターに搭載して体内の目的の細胞に送り込む



Q2 この時期にAAVを変更する理由を教えてください。また改良型のAAVの優位性についてわかりやすく教えてください。

A) 2010年代からの遺伝子治療が成果を上げてきた背景には、アデノ随伴ウィルス（AAV）ベクターという比較的安全性の高いとされるベクターによるところが大きかったと考えられています。AAVは、投与後に体内で自己複製をしたり、染色体に挿入されるリスクが低いとされ、前世代のものに比べて大きな安全性上のメリットがありました。

このAAVを用いた初期の遺伝子治療は、眼科領域など局所投与で治療を行うものを中心に開発がなされてきましたが、その成果が著しかったために、全身投与を必要とする筋肉疾患などへとその対象が広がってきました。現在、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD）治療薬の各社パイプラインが後期臨床試験から承認申請に至る段階にありますが、臨床試験の結果などから大量の全身投与に伴う各種の問題が議論されています。これらの問題を回避するためにアカデミアや製薬業界においては、筋肉などの対象組織への指向性を高めた改良型のAAVベクターが開発されてきましたが、近年開発されたいくつかの改良型ベクターは、指向性などの特性が従来型に比べて10倍を超えて改善されたものが確認されるようになってきました。これらは、肝臓などのオフターゲット臓器における毒性の低減や必要投与量の低下に伴う製造コストの低減などにおいて破壊的なインパクトがあると考えられます。

このような状況下では、現行の技術で開発を継続することの意義が大きく失われ、より安全性の高い新技術がある以上、懸念を有する旧技術に基づく開発品を患者様へ投与することの倫理的な問題が生じると当社は考えるにいたりました。

新技術に基づく開発品の方が、薬効、安全性、製造コスト、そして成功確率などの面においてより優れていると考えており、短期的には開発の一時的な延期を伴いますが、長期的にはプロダクトや企業価値の拡大によりプラスの影響をあたえると当社は判断しております。

Q3 MDL-101のAAVを修正することにより、今までの研究開発は無駄になりますか？

A) AAVに搭載するCRISPR-GNDM[®]分子自体には問題はなく、これまでと基本的に同じ分子になりますので、これまで取得した薬効や安全性のデータなどは外挿性を有することになります。

製造については、まだGMP (Good Manufacturing Practice) 製造を開始していない段階になりますので、一部のプロセス開発は新型分子に合わせてやり直しをすることになりますが、最小限の後戻りで済むと考えております。

Q4 MDL-101のライセンスアウトに影響はありますか？

A) パートナリングのスケジュールに影響を与える可能性はあるかもしれませんが、一方で改良型MDL-101の構成の方がパートナーにより強い支持を得られると考えますので、結果的にはポジティブに働くと考えています。



*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。

Q5 今まで後発にいたMDL-104の優先度を上げたことの、メリットやリスクを教えてください。

A) MDL-101など全身投与を必要とするパイプラインは、Q1に記した理由により改良型AAV移行への影響をうけることにはなりますが、MDL-104やMDL-205、MDL-206などCNS（中枢神経）への局所投与を想定している分子については同じリスクを有しておりません。

当社パイプラインポートフォリオの多様性を考えるに当たってリスク分散を考慮した場合に、MDL-101と異なるリスク性向を有しているMDL-104を並行して開発していくことに合理性があると考えております。

MDL-104の利点には、1) 局所投与により全身性の毒性を回避できる点、2) 同じく局所投与により臨床で必要な量の製造が大幅に少ない点、3) ヒト化Tauマウスが利用可能なために臨床用量をマウス試験でダイレクトに推定できる点などがあげられます。

上記などの理由により、MDL-104の開発タイムラインが短縮できる可能性があり、結果的に改良を行ったMDL-101のタイムラインに接近することもあり、優先度を引き上げる判断をいたしました。

Q6 開発計画の修正を開示していますが、今後も開発計画に修正がある毎にプレスリリースはされますか？

- A) 開発計画に著しい変更があった場合には、プレスリリース等で開示を行う方針です。
通常の場合は、各四半期等の適切なタイミングでの開示を行う方針です。

当社へのお問い合わせについて

IR等に関するお問い合わせについて、当社ではフェアディスクロージャーの観点から、個別に直接のご連絡によるご回答ではなく、ウェブサイト等において情報開示を充実させ広く周知を図ることが適切であると判断して、下記のご対応としております。

お問い合わせは、当社HPの「お問い合わせ」ページにて受付しております。

<https://www.modalistx.com/jp/contact/>

いただいたお問い合わせは、当社にて公表の良否を諮り、ご回答すべきと判断した内容のみを当社HPのFAQページまたは今後の開示情報にて公開いたします。

なお、電話でお問い合わせをいただいても、お問い合わせの受付または担当者へのお取次ぎは致しかねますので、予めご了承くださいませようお願いします。

今後とも、株主の皆様ならびに投資家の皆様への公平な情報開示の開示に一層心掛けてまいりますので、何卒ご理解賜りますようお願いいたします。