

2023年12月期
第2四半期決算説明資料

The switch



is the Key

MODALIS

株式会社モダリス
(証券コード：4883)
2023年8月7日

本資料の取扱いについて

- 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。当社が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。

モダリスは最新の技術によってこれまで治療法がなかった希少疾患に画期的な治療法を提供するために遺伝子治療を開発するバイオテック企業

世界初の
CRISPR ベースの
遺伝子制御創薬技術

Epigenetic
Modulation の
リーディング
カンパニー

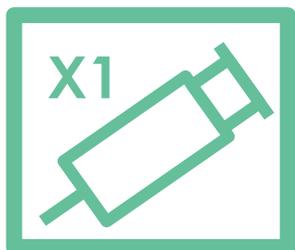
これまで治療法の
なかった
遺伝性疾患の
治療法を創出

Every life deserves attention

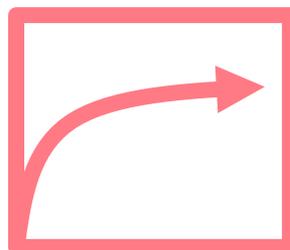
(すべての命に、光を)

CRISPR-GNDM[®] は医療に革命を起こす新技術

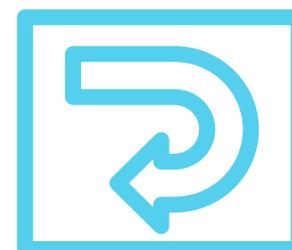
CRISPR-GNDM[®] 技術のもたらしうる効果



単回投与
反復投与を
必要としない



効果が持続
数年あるいは数十年
に渡って効果が持続



病態を改善
対症療法ではなく
治療を実現

目次

1. 当期のトピック

2. 決算状況

3. 成長戦略

1. 当期のトピック

MDL-201及び202の開発、製造・販売権をアステラス社より再取得

- アステラス社からMDL-201とMDL-202の全ての権利を再取得
- 2つのプログラムはそれぞれDMD及びDM1をターゲットとしたプログラム
- 対象疾患規模はいずれも大きく、新たなパートナーシップの設定を含めて収益機会が復活
- 両プログラムは、キャプシドの変更を含めて、MDL-101で培ったノウハウを転用してプロダクトを再生
- MDL-101の開発で、サルにおけるターゲットエンゲージメントが確認できたことにより、プラットフォーム共有するMDL-201及びMDL-202の薬効と安全性へと外挿可能
- 今後、特にMDL-101とMDL-202を優先して開発を進める計画を策定
- 本再取得に伴い、デリバリーと当社ノウハウが確立されている筋肉疾患へのシフトを含め、パイプラインの再編成を実施
- 神経疾患についてはリソースの手当を条件に開発を再開。研究は継続。

パイプラインの状況

MDL-201及びMDL-202の再取得に伴い、パイプラインを再編成

コード	疾患名 /疾患領域	所有権	初期開発/前臨床			臨床試験	
			探索/研究	リード最適化	IND Enabling	前期臨床	ピボタル試験
MDL-101	LAMA2-CMD*1	自社	→			筋肉疾患	
MDL-202	DM1 *2	自社	→				
MDL-201	DMD *3	自社	→				
MDL-103	FSHD *4	自社	→				
MDL-105	DCM*5	自社	→				
MDL-104	Tauopathy	自社	→			神経疾患	
MDL-206	Angelman Syndrome	自社	→				

*1: LAMA2-related congenital muscular dystrophy = 先天性筋ジストロフィー1A型。

*2: Myotonic Dystrophy Type 1 =筋強直性ジストロフィー1型

*3: Duchene Muscular Dystrophy (デュシェンヌ型筋ジストロフィー)

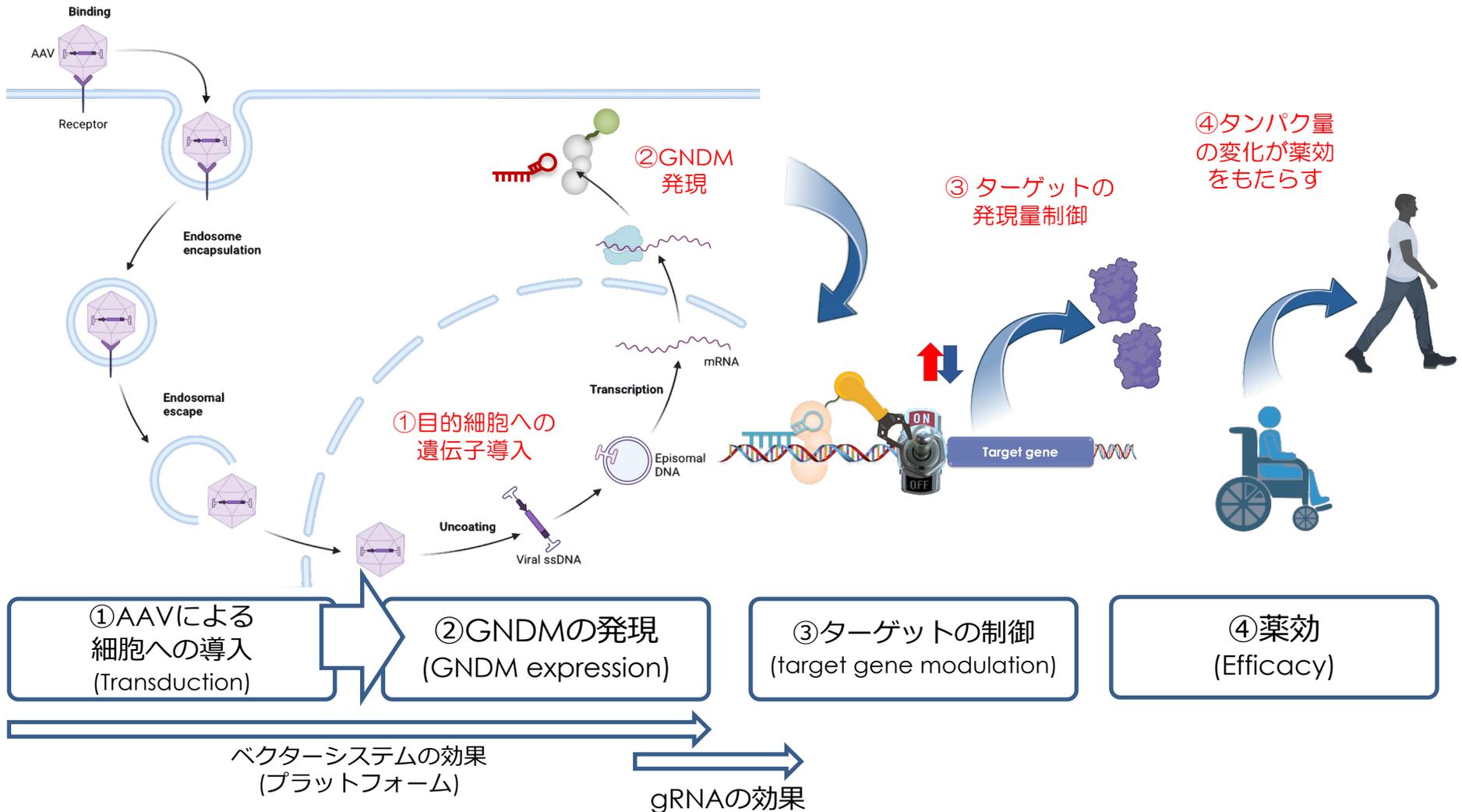
*4: facioscapulohumeral muscular dystrophy =顔面肩甲骨上腕型筋ジストロフィー

*5: Dilated Cardiomyopathy 拡張型心筋症

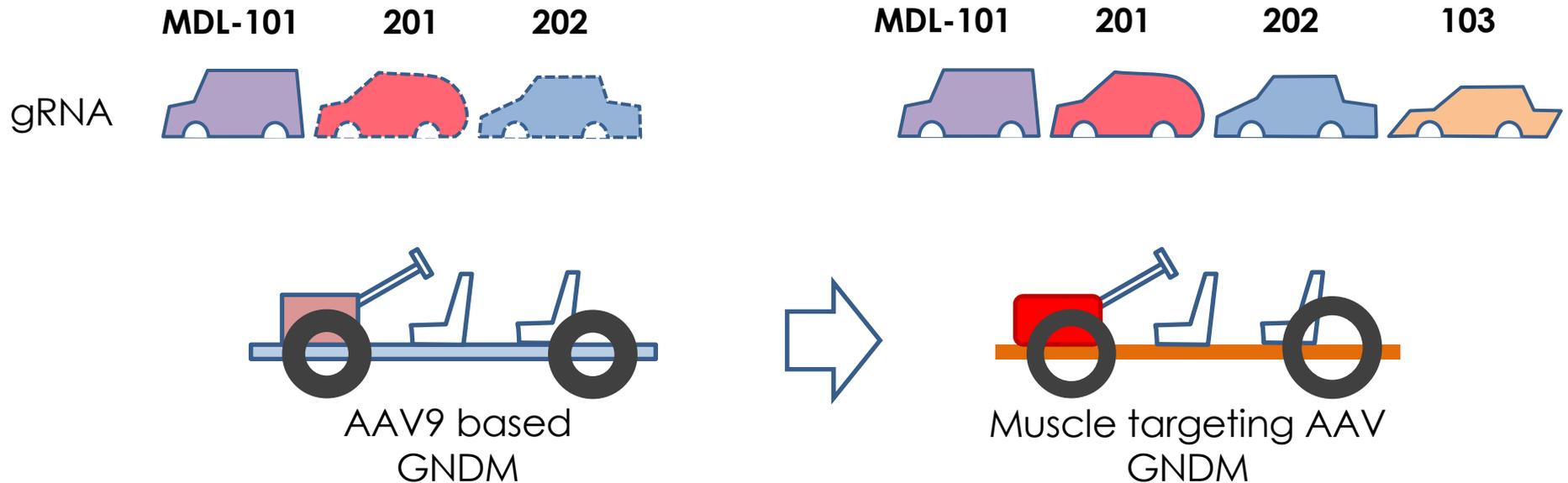
その他パイプライン再編成

- これまでインキュベーションしてきた筋肉疾患プログラム MDL-103のターゲットがFSHDで、Dux4遺伝子をターゲットとしていることを公表。
- 一方で、MDL-104を含む神経疾患は研究を継続しながらもファンディングを開発推進の前提とする。
- MDL-102及びMDL-205はパイプラインから削除。

薬効までの4段階のうち、GNDMの発現までは筋肉疾患プログラム内でサルまで動作保証の取れた共通のプラットフォームを使っている



既に新システムに移行しているMDL-101同様に, MDL-201、MDL-202 及び MDL-103も新システムに移植し、プロダクトのポテンシャルを引き上げる



LAMA2-CMD (別名:CMD1A, 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

MDL-101

LAMA2-CMDに対する
最初かつファーストイン
クラスとなりうる治療

罹患率	1 in 30,000* 10,000 in US
発症	生後すぐ、あるいは 数ヶ月内に著明
病態	思春期を超えて生き られない場合が多い <ul style="list-style-type: none">• 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
原因	LAMA2遺伝子の変異
市場規模	\$500M以上

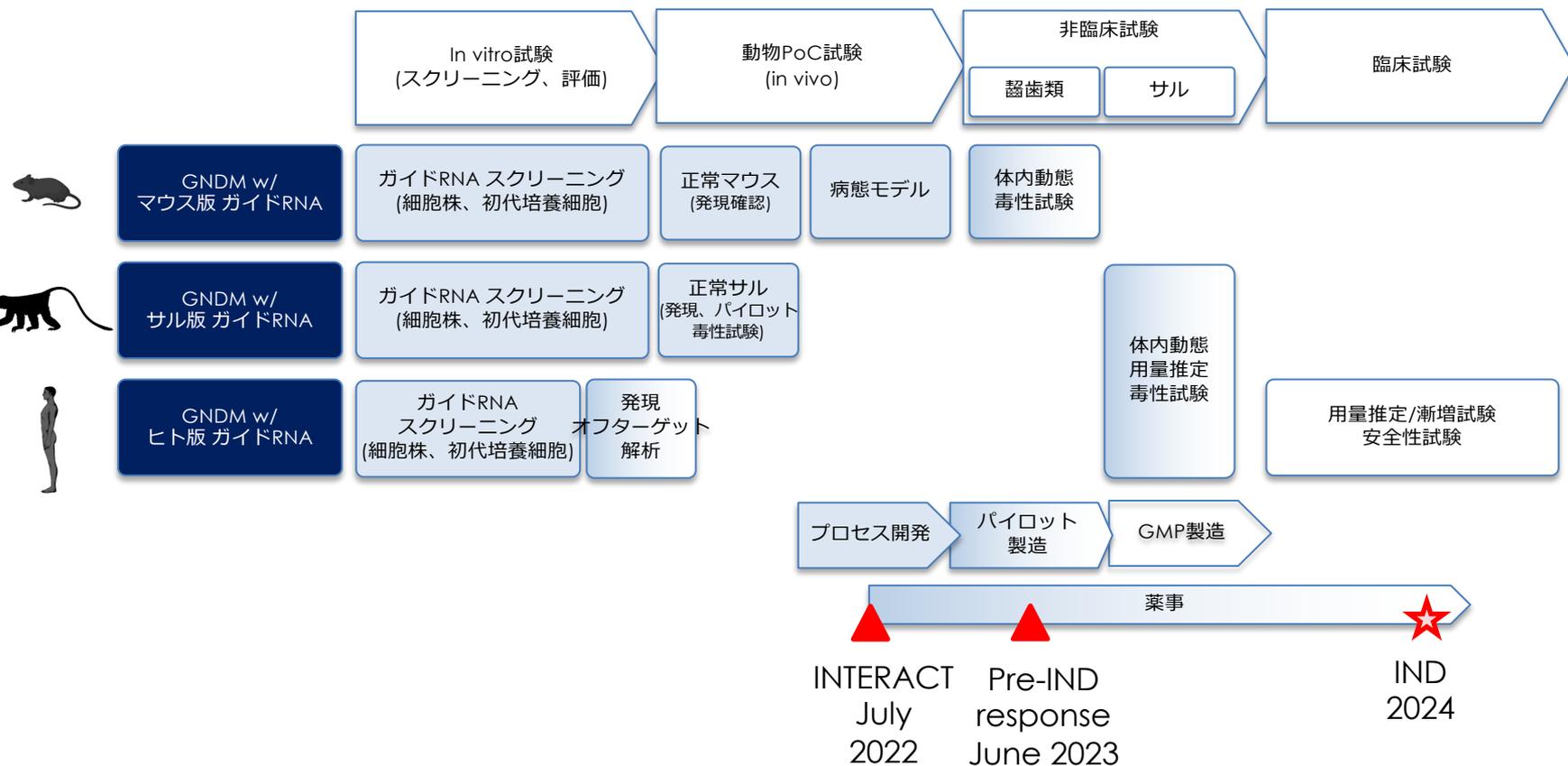
Source: *Ophanet

MDL-101（対象疾患：LAMA2-CMD）の進捗サマリー

- 2021/1Q 報告まで
 - 2種の動物モデル（dy2j and dyW）及び正常動物における検証
 - GNDM 分子の発現上昇に伴う LAMA-1 遺伝子及びタンパクの上昇確認
 - 生理学的、機能的改善及びマウスの生存延長の確認
 - マウスにおいて2年にわたる GNDM の発現持続を確認
 - Capsid の変更（2022年9月）
 - 改良型 Capsid のマウス及びサルにおける評価試験開始（2022年12月開始）
 - 改良型 Capsid 変更にともなうプロセス変更
 - KOL（分野の専門家）とのディスカッションを経て臨床概要書及びプロトコールの準備
- それ以降の進捗：
 - Pre-IND レスポンスの受領（2023年6月末）
 - 米国遺伝子細胞治療学会（ASGCT）にてMDL-101の開発進捗を報告
- 今後の予定：
 - IND enabling 試験（GLP tox and PK/PD）
 - GMP に向けたプロセス開発及びパイロット製造

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



筋強直性ジストロフィー1型 (DM1)

DMPK遺伝子の3'非翻訳領域にあるリピート配列の伸張

MDL-202

ファーストインクラスとなり得る治療

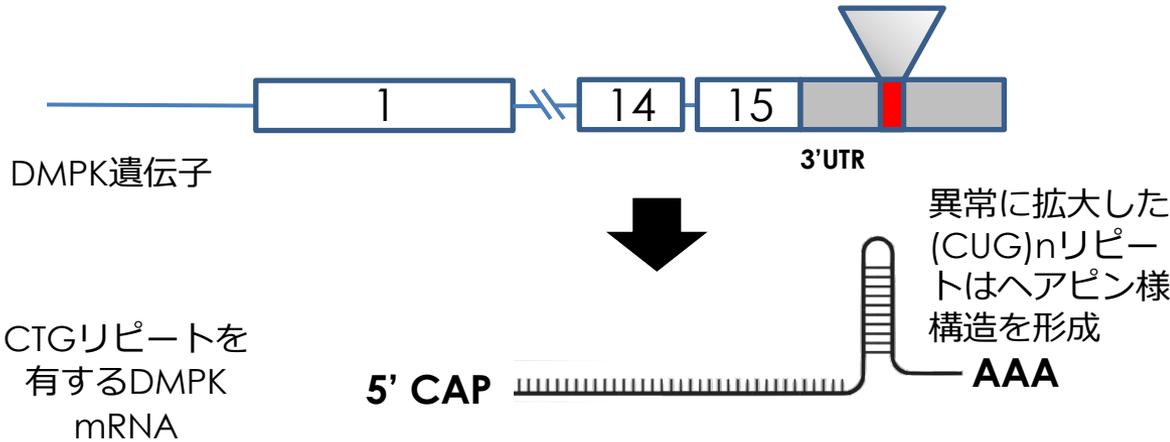
罹患率	1万人に約1~4.8人 (2300人に1人*)	DMは、ヨーロッパ系の成人において最も一般的な筋ジストロフィーである。
発症	患者により症状の重篤度や発症年齢は様々	発症年齢は20~70歳（典型的な発症は40歳以降）
病態	筋力低下と萎縮、筋緊張症	DMは随意筋の筋力低下を引き起こすが、筋力低下の程度や最も影響を受ける筋肉は、DMの種類や障害者の年齢によって大きく異なる。
原因	DMPK 遺伝子 3'側 非翻訳領域の CTG 反復配列が異常伸長	CTGリピートの伸張によりMBNL1タンパクが捕捉され、正常なスプライシングができなくなる
市場規模	\$2.2B[#] 2032年時予測	治療薬のない2022年時点で\$80Mであるが、新薬の開発と共に成長が期待されている

*Source: Myotonic Disease Foundation # DelveInsight (DM1とDM2の両方を含む数字)

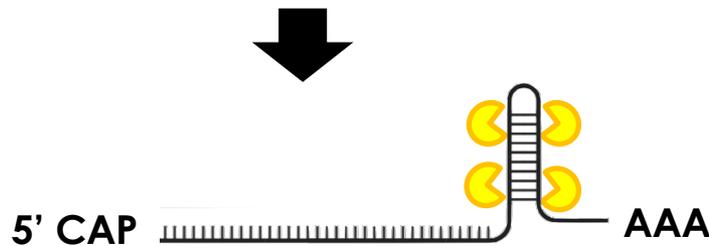
DM1はDMPK遺伝子の3'末端にあるCTGリピートの伸張によっておこるスプライシング異常が原因

DM1発症のメカニズム

CTGリピートの異常伸張

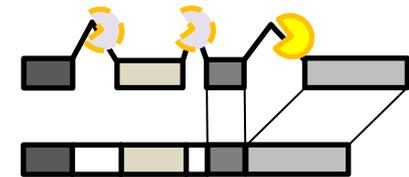
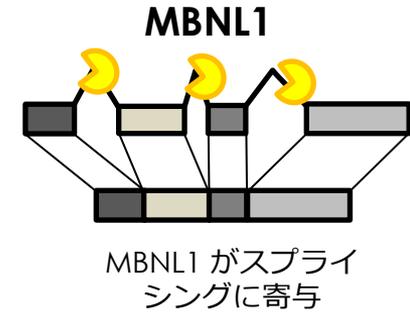


異常に拡大した (CUG) n リピートはヘアピン様構造を形成



RNA to accumulate in nucleus by sequestering isoforms of the MBNL

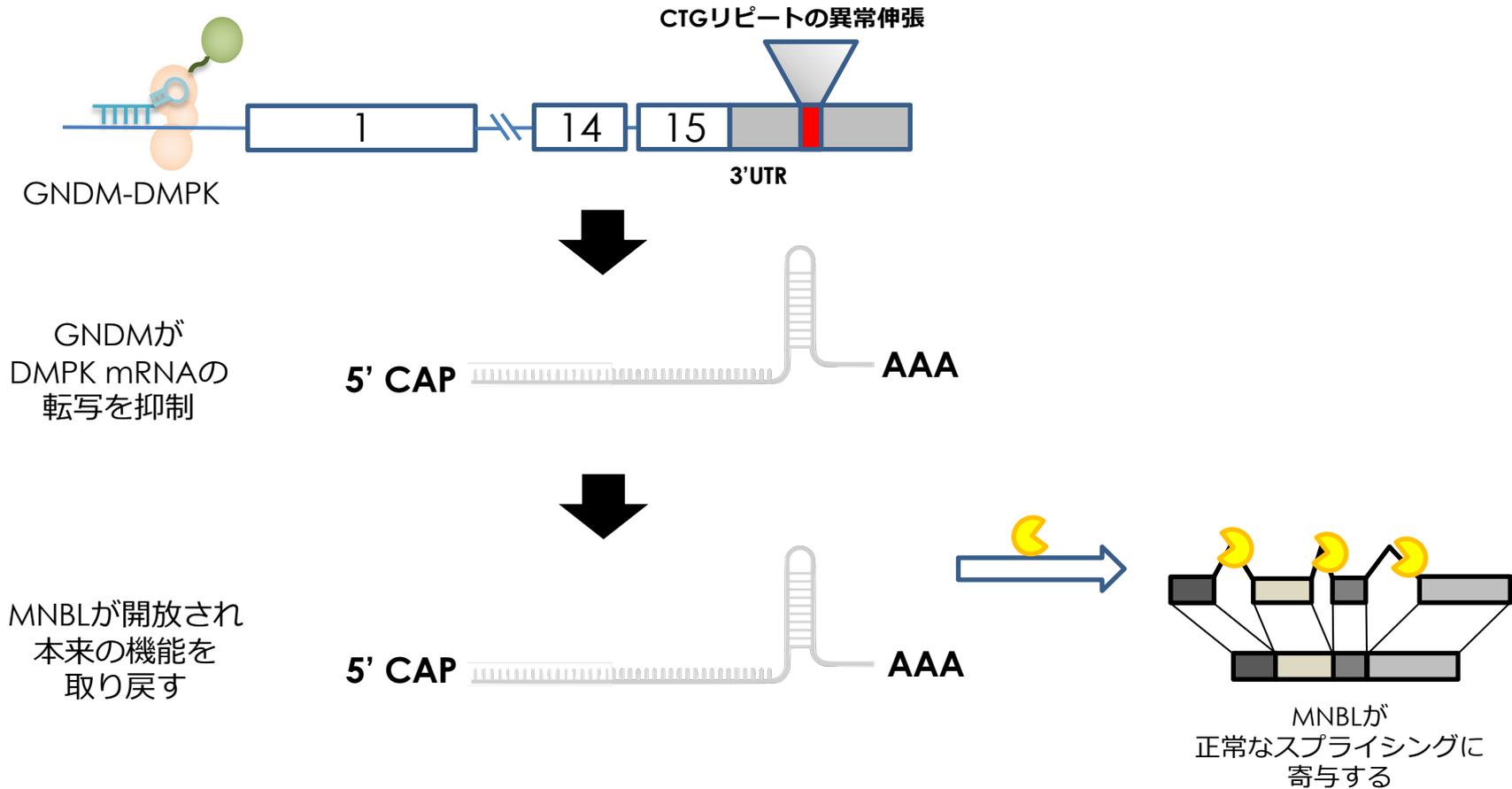
通常のスプライシング



MBNL1の減少によってスプライシングの異常が生じる

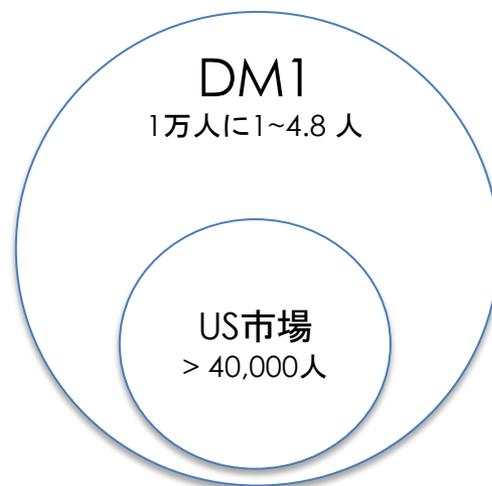
MDL-202はDMPK mRNAの転写を抑制し、MBNLタンパクが本来の機能を果たせるように開放する

MDL-202の動作メカニズム



DM1の罹患数は筋肉疾患の中でも比較的大きい

- USの罹患数は8,000-10,000人とされていた、近年の全世界的なスクリーニングの結果、変異を持つ患者数は10,000人に4.8人と上方修正された
- DM1には新生児から大人まで広く罹患
- USでは40,000人以上 (Japan10,000人以上)



DM1: Myotonic Dystrophy Type 1

Source: Marta Pascual-Gilabert, The myotonic dystrophy type 1 drug development pipeline: 2022 edition

Duchenne型筋ジストロフィー(DMD)

Dystrophin遺伝子の変異を原因とする筋ジストロフィー

MDL-201

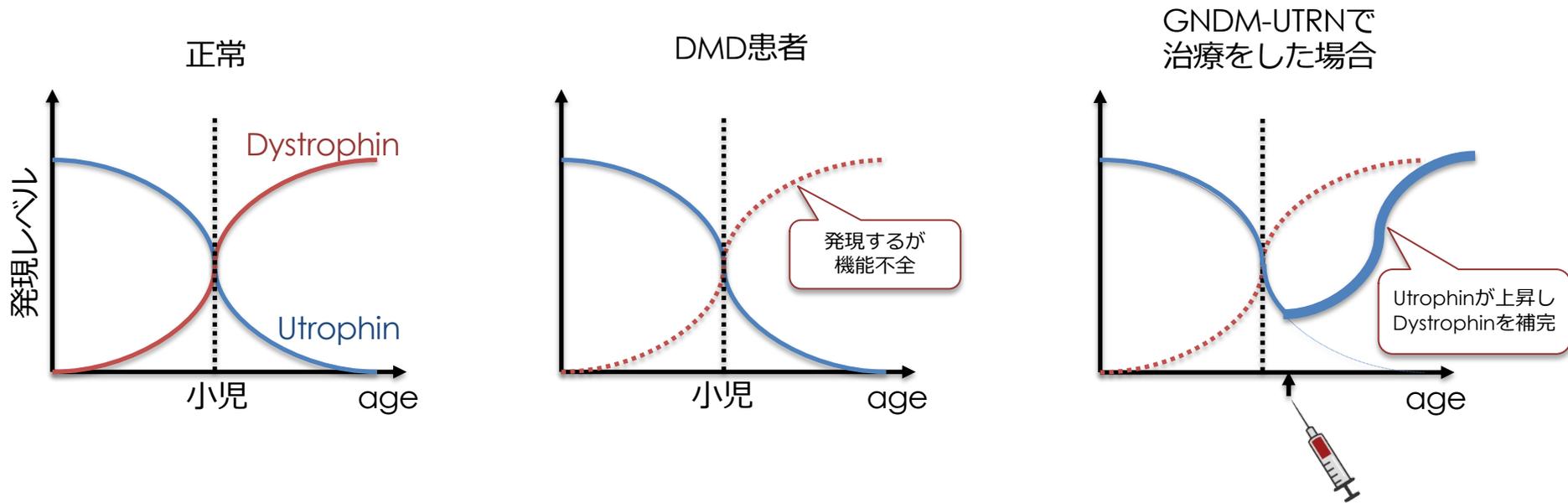
GNDMによりUTRN遺伝子を再起動させることによる治療法でベストインクラスとなり得る治療

罹患率	1 in 3,500 to 5,000 male newborns	比較的頻度の高い遺伝性疾患
発症	3歳から6歳の間に発症することが多い	
病態	筋肉の減退及び萎縮を含む筋ジストロフィーの中で最も重い臨床症状	幼児期に運動発達の遅れが始まり、筋力低下が進行して12歳までに車椅子になる。その後、心筋症や側彎の進行、呼吸器系の合併症など
原因	Dystrophin遺伝子の変異及び欠失	遺伝子の変異により、ジストロフィンが欠損し、筋肉の壊死・再生という組織学的な異常発生
市場規模	\$1.1B* 2022年	新しい治療薬の上市などの期待からCAGR=42.5%で成長するとの予測

Source: *research and markets

UTRN-GNDMは成長の過程でスリープモードに入っているUtrophin遺伝子を再起動させ、Dystrophinの異常を補完する

GNDM-UTRNによる治療コンセプト



顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)

Dux4遺伝子を原因とする神経変性疾患

MDL-103

傷害性のあるDux4遺伝子産物の発現を抑制することでファーストインクルスとなり得る治療

罹患率	約1万-2万人に約1人	成人で最も頻度の高い筋ジストロフィー
発症	20代まで認識されないことが多く、青年期に悪化する傾向	
病態	顔面（目&口）、肩、上腕、手首、下腹部等の筋力低下	顔面、肩、腕と病態は進行一般的に病態の進行は遅い 非対称（アンバランス）な筋力低下の症状が見られる 視力障害、血管異常、聴覚障害など
原因	DUX4遺伝子の過剰発現	常染色体優勢遺伝, FSHD1(95%) & 2, DUX4は本来生殖細胞で発現、体細胞では抑制
市場規模	\$500M以上 2022年	

Source: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011425>
Orphanet, Raymond A. Huml MD A concise guide

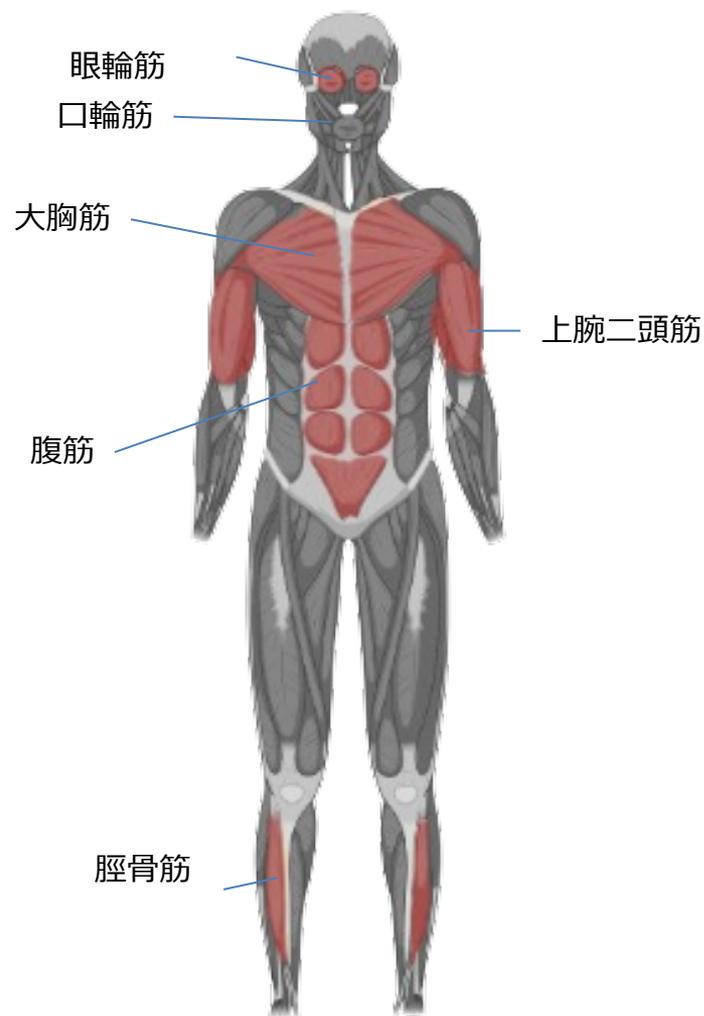
FSHDは顔、肩甲骨、上腕の筋肉が最も影響を受ける遺伝性の筋疾患

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)は、常染色体優性遺伝の筋ジストロフィーの中で最も一般的な疾患であり、世界中で約8000人に1人が罹患している。

FSHDは通常20歳以前に始まり、目や口の周りの筋肉、肩、上腕、下肢の筋力低下と萎縮がみられる。その後、筋力低下は腹筋や時には臀部の筋肉にまで広がることもある。

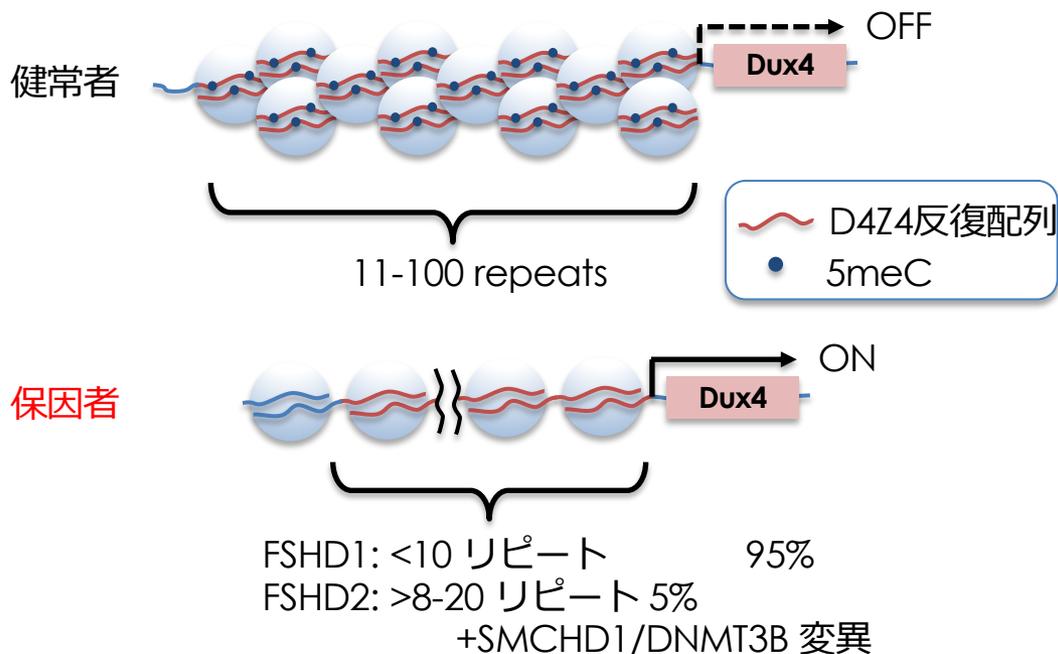
FSHDを成人発症型と小児発症型に分ける専門家もいる。成人発症型の方がはるかに一般的である。

現在のところ、根治的な治療法はない。



FSHDの発症メカニズム

骨格筋におけるDux4の異常発現



- chr4の4q35にあるD4Z4反復領域
- 健常者には多数の高メチル化D4Z4反復配列がある。
- FSHD-1及び-2罹患者ではD4Z4リピートが低メチル化されている。
- FSHD-1非発症または非発症では、D4Z4リピートの数は少ないが、メチル化度は高い。

主な進捗と今後予定されるマイルストーン

これまでの進捗

今後予定されるマイルストーン

MDL-101 LAMA2-CMD

- マウス病態モデルでのPoC
- サルにおけるターゲットエンゲージメント
- Pre-INDのファイリング
- ASGCTでデータ公表

- GLP-Tox
- GMP製造
- IND (2H 2024)

MDL-202 DM1

- マウス病態モデルでのPoC
- アステラス社から権利の再取得

- 組織選択的キャプシドへの変更
- 新型202でのサルでのターゲットエンゲージメント確認
- パートナリング

その他

- MDL-201 (DMD)
- MDL-103 (FSHD)
- MDL-105 (DCM)

- 中枢神経プログラム

- 組織選択的キャプシドへの変更
- 新キャプシド版GNDMでの動物試験

- 研究の継続
- 神経細胞選択的なキャプシドの探索
- パートナリング

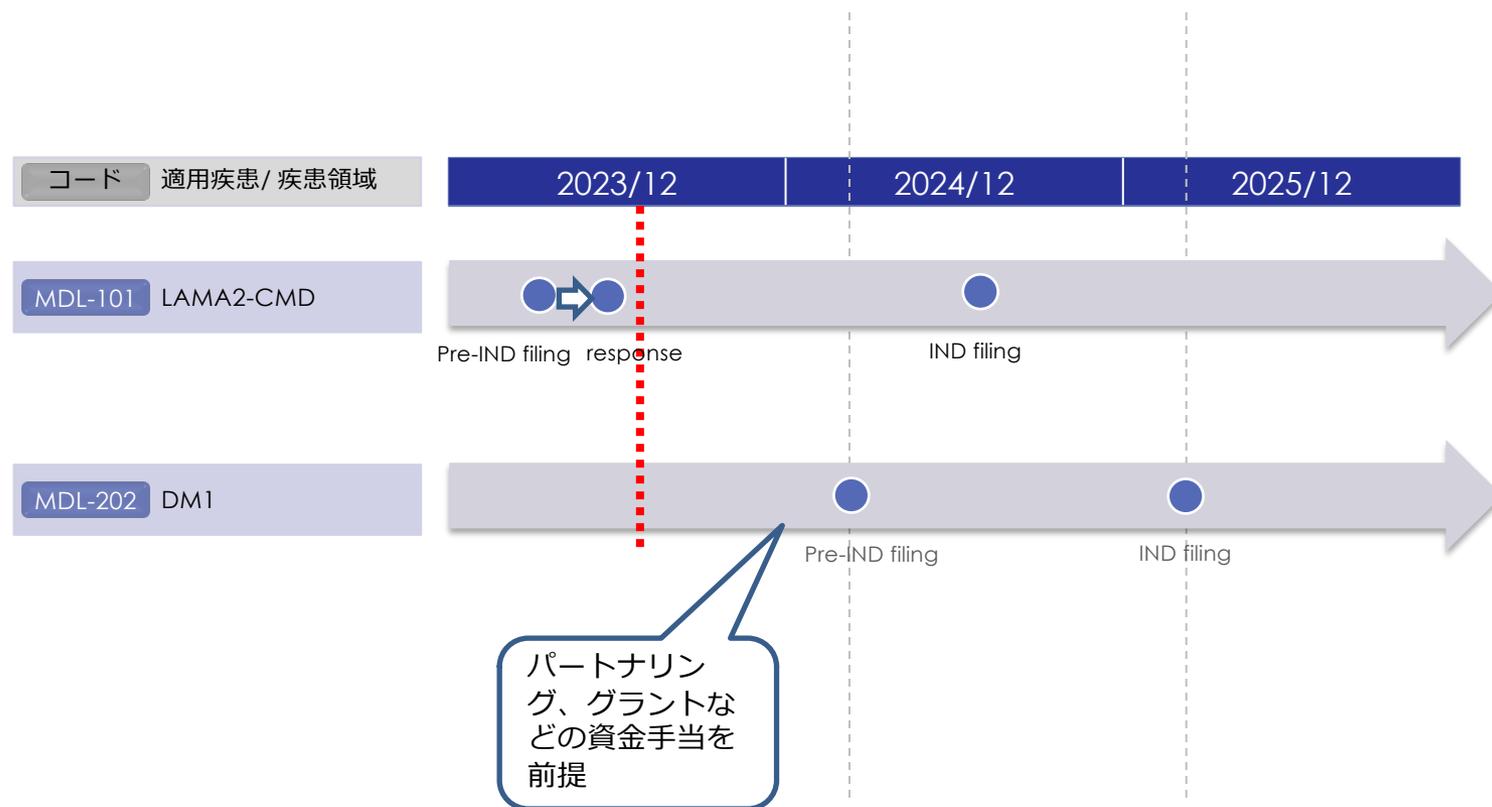
その他事業に関する進捗サマリー

- 知財に関する進捗
 - アセット購入契約によってアステラス製薬よりMDL-201及びMDL-202に関する知財を再取得
- パートナリングに関する進捗
 - MDL-101 の新たな評価結果を追加して複数の会社と提携に向けたディスカッションを継続・再開
 - 新バージョンのMDL-202の開発と並行して新規パートナーの探索を開始
 - 新規共同研究: 複数の製薬・バイオテック企業とディスカッション中

2. 決算状況

フォーカス・パイプラインの状況

MDL-201及び202の返還に伴ってパイプラインの見直しを実施。
筋肉疾患プログラムのプライオリティを引き上げ



*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。

2023年12月期 第2四半期 業績状況

(百万円)

	2022年12月期 第2四半期 (A)	2023年12月期 第2四半期 (B)	差異 (B) - (A)
事業収益	40	-	△40
事業費用	908	1,044	136
研究開発費	778	906	128
販管費	130	138	8
営業利益	△868	△1,044	△176
経常利益	△780	△995	△215
当期純利益	△775	△1,033	△258

事業費用

- ・ MDL-101 の臨床試験への取組み（治験薬製造等のプロセス開発費用、AAV 変更費用等）
- ・ 事業の進捗、自社モデルパイプラインの増加及び米ドルの円安に伴う研究開発費増加（主に、人件費、試薬等の研究材料費、家賃）

特別損益

- ・ 特別損失として固定資産の減損損失（37百万円）を計上

2023年12月期 第2四半期 財務状況

(百万円)

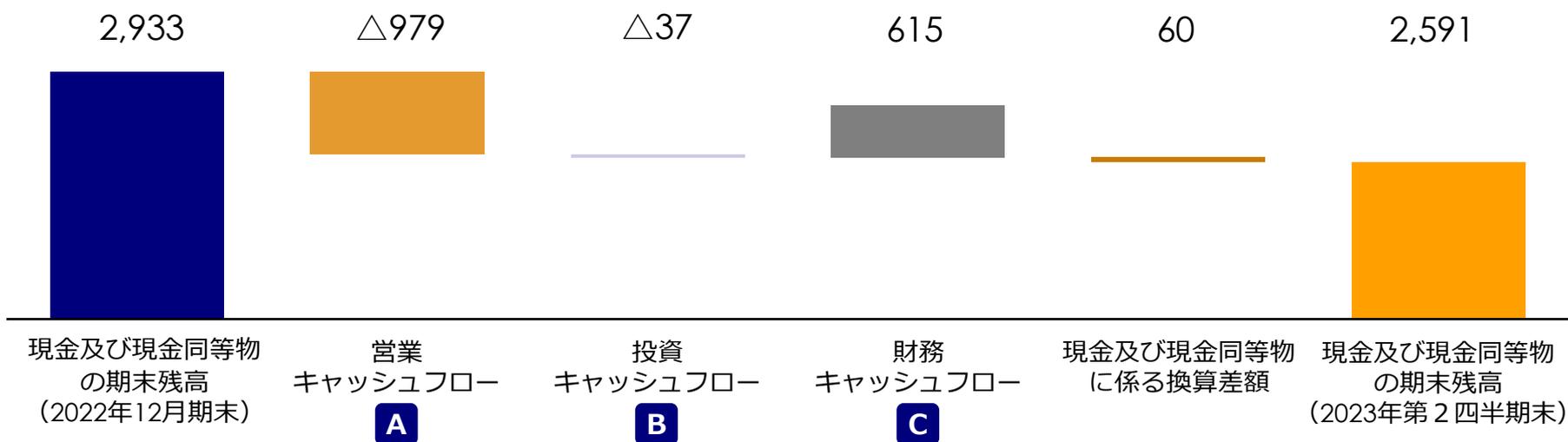
	2022年12月期末 (A)	2023年12月期 第2四半期 (B)	差異 (B)-(A)
流動資産	3,061	2,782	△279
現金及び預金	2,933	2,591	△342
固定資産	68	72	4
資産合計	3,129	2,855	△274
流動負債	141	278	137
固定負債	47	45	△2
負債合計	188	323	135
純資産合計	2,941	2,532	△409
負債純資産合計	3,129	2,855	△274
自己資本比率	93.4%	88.0%	

NOTE

- ・高い自己資本比率を維持
より安定した財務基盤を確保するために、ファイナンスを実施中 (p.35 参照)
- ・2022年度末からの減損損失計上により固定資産は減少しB/Sはスリムに

2023年12月期 第2四半期 キャッシュ・フロー状況

(百万円)



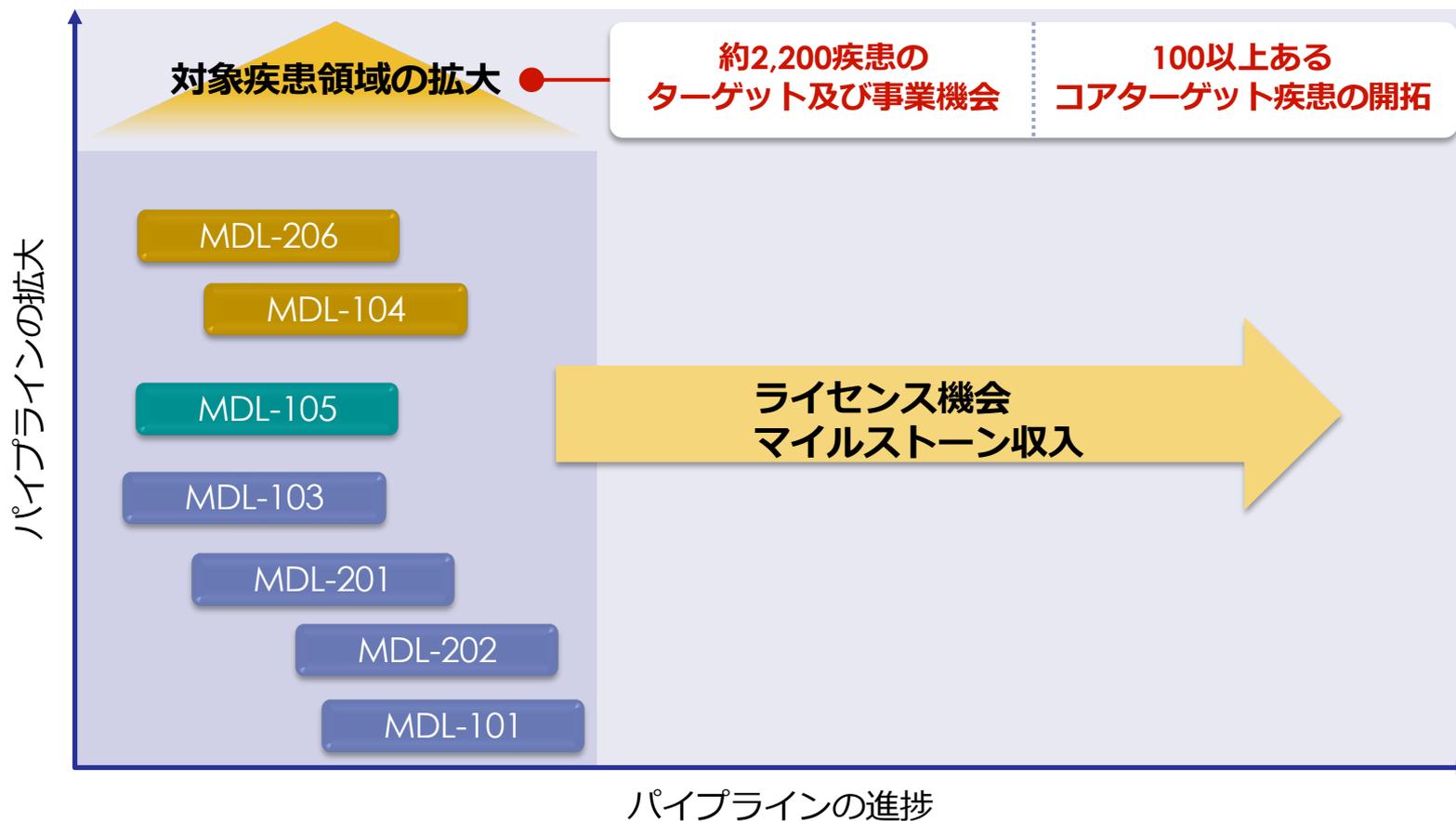
A 営業キャッシュフロー	<ul style="list-style-type: none"> 税金等調整前当期純損失 (△1,032) 減損損失 (37)
B 投資キャッシュフロー	<ul style="list-style-type: none"> 有形固定資産の取得による支出 (△37)
C 財務キャッシュフロー	<ul style="list-style-type: none"> 新株予約権の行使による株式の発行による収入 (618)

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

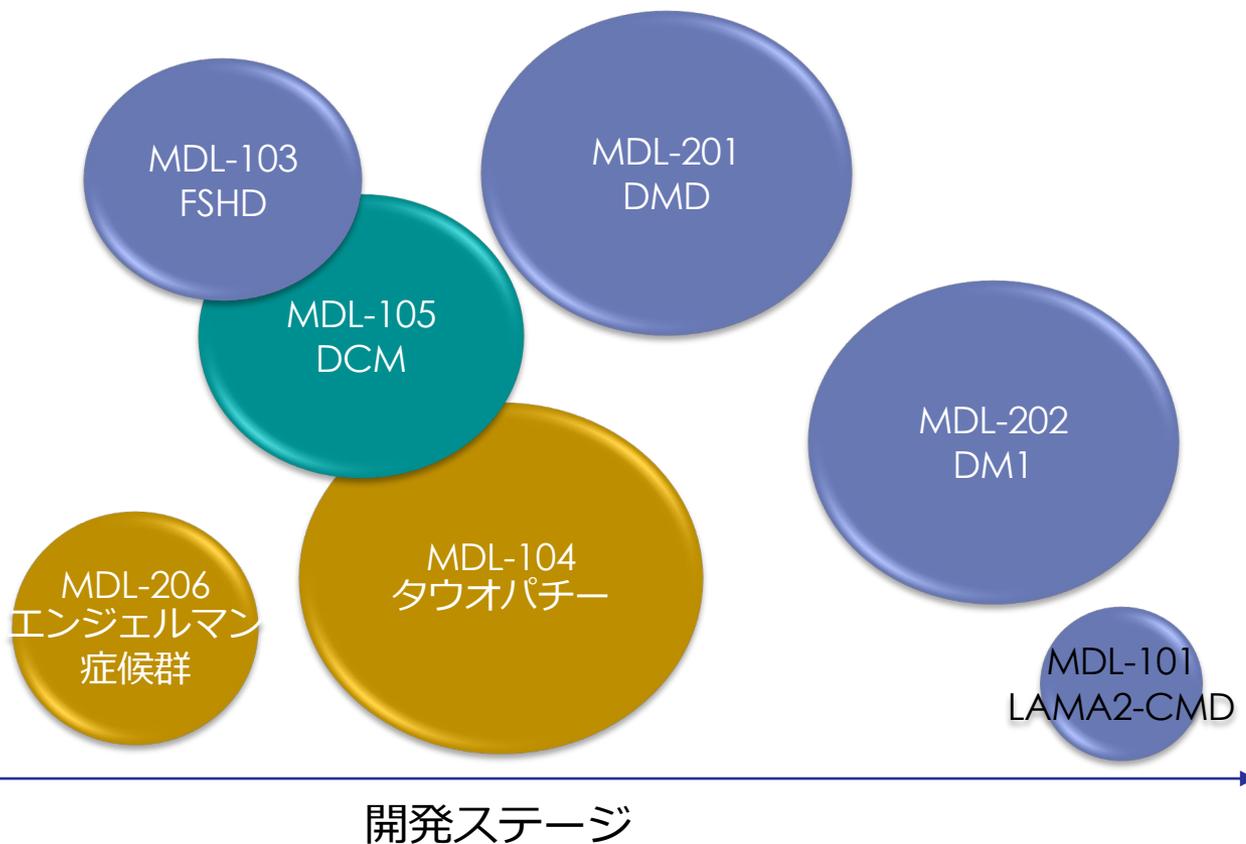
パイプラインの今後の展開



開発パイプラインと市場規模のイメージ

MDL-101 で作る開発実績を、202などの大型パイプラインが追いかける

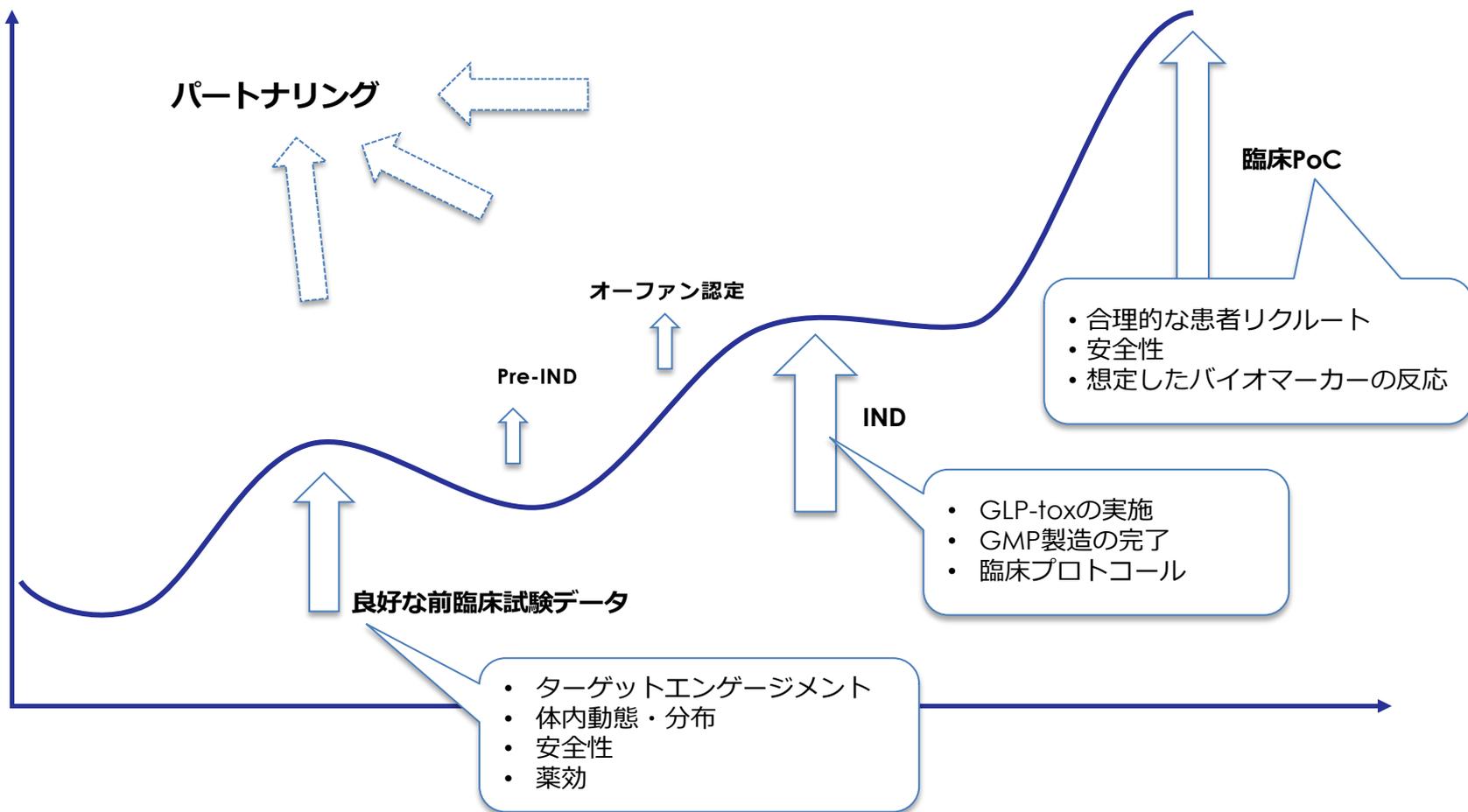
モダリスの開発パイプライン



※ 円の大きさは患者数あるいはそれに伴う市場規模のイメージ

今後、前臨床、臨床を経て、企業価値向上を目指す

計画されるイベントとそれに伴う企業価値推移のイメージ



実施中の資金調達

(第三者割当による行使価額修正条項付第9回新株予約権)

資本増強で提携交渉を有利に進めるとともに、成長投資のための資金に充当し研究開発を進捗させることで企業価値の向上を図る

➤ 資金使途

No.	具体的な資金使途	金額 (百万円)	支出予定時期
1	AAVの改良に必要な評価・検証試験、ライセンス料、製造関連費用等	500	2022年12月～2023年12月
2	今後新規に開始されるプロジェクトを含めた自社パイプラインの研究開発費 (人件費を除く)	1,391	2023年1月～2025年12月
3	研究開発を推進する研究員の人件費及び採用費	400	2023年1月～2025年12月
	合計	2,291	

➤ 概要

行使可能期間	2022年12月7日～2025年12月5日 (約3年間)
発行する潜在株式数	5,800,000株
当該事項での発行済株式数及び調達額 (7月末)	2,330,000 (未行使株数3,470,000株)、657百万円
行使価額 (新株予約権の行使時の交付株式の対価)	行使の都度、各行使請求日の直前取引日終値×90%に修正
当初行使価額	395円 (発行決議日の直前取引日終値)
下限行使価額	277円 (発行決議日の直前取引日終値に70%を乗じた額)

CRISPR 領域においても Modalis はユニークな技術ポジションを確立

CRISPRおよび遺伝子制御領域におけるポジショニング

	編集		制御
	遺伝子	塩基	(エピジェネティック編集)
CRISPR	Editas Intellia CRISPR	Beam	 Tune Chroma EpicBio
その他 (例: ZFN)		Sangamo	Encoded

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。