

2023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)
2023年11月7日

Copyright and proprietary to Modalis

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。

MODALIS バリューハイライト



CRISPRを用いたエピゲノム編集に基づく治療薬開発に世界で最初に取り組み、CRISPR-GNDM® プラットフォームで世界をリード



複数の動物種(齧歯類および霊長類)において、長期にわたる発現制御と機能改善を安全性を維持しながら実現



前臨床段階にある神経筋疾患パイプラインの他、中枢神経疾患や心筋症など拡張性のあるターゲット領域



難易度の高いAAVに対して製造法を確立し、組織選択的なデリバリー法を実現



エピゲノム編集プラットフォームに精通した経験値の高いチーム



ライセンス特許を含む複層的な知財ポートフォリオ



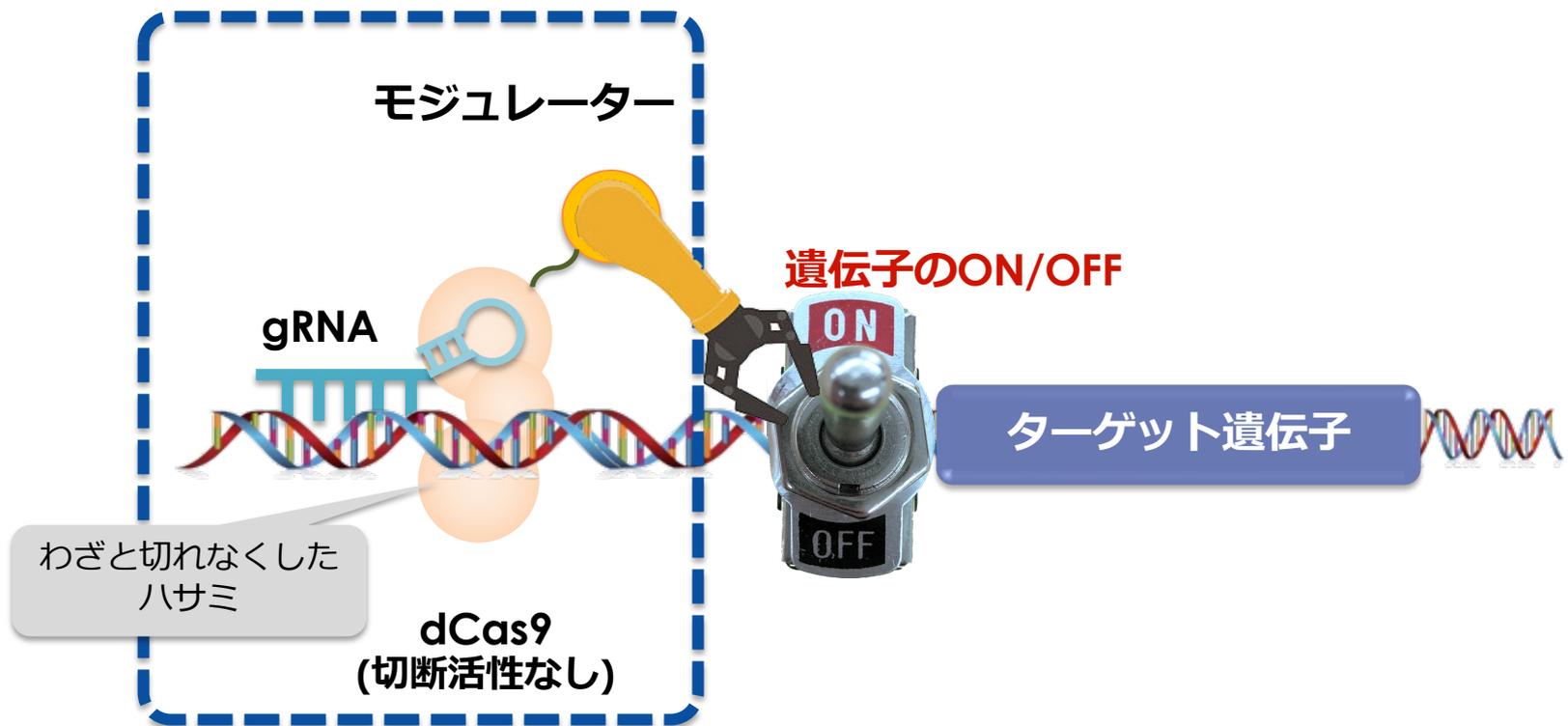
FDAなど当局との対話を通じた明確化された臨床試験までの道筋

「切らない」 CRISPR 技術 = CRISPR-GNDM[®]

遺伝子のスイッチを制御して治療を行う

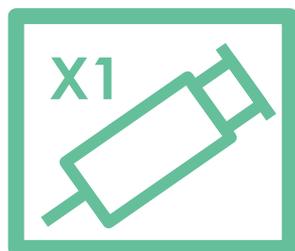
CRISPR-GNDM[®] (Guide Nucleotide-Directed Modulation) platform

ガイド 核酸 誘導型 制御

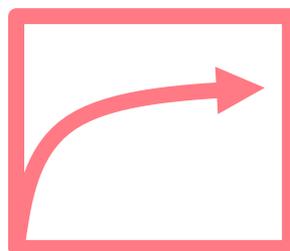


CRISPR-GNDM[®] は医療に革命を起こす新技術

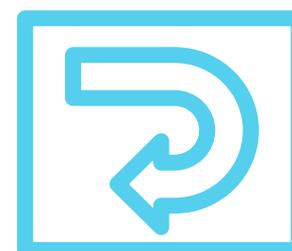
CRISPR-GNDM[®] 技術のもたらしうる効果



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

他の技術に対する優位性

他の精密医療ではターゲットできない疾患にアプローチできる

	一般的な 遺伝子治療	ゲノム編集	アンチセンス siRNA	 CRISPR-GNDM®
高精度 ターゲティング	可能	可能	オフターゲット 臓器にも送達される	可能
持続性	年単位	理論的には 一生	繰り返し投与が 必要	年単位
用途	LoFのみ	現状ではGoF	GoFのみ	LoF及びGoF
ターゲット遺伝子の 制限	小型の遺伝子に 制限	扱える変異箇所は 1箇所のみ	ターゲット臓器は 肝臓などに制限	サイズの制限無し
DNAへの 影響	無し	二重鎖切断に伴う リスクがある	無し	無し

LOF=Loss of function(機能欠失型), GOF=gain of function(機能獲得型)変異

目次

1. 当期(2023第3四半期)のトピック
2. 決算状況
3. 成長戦略

1. 当期のトピック

パイプラインの状況

MDL-101と202にフォーカス

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)

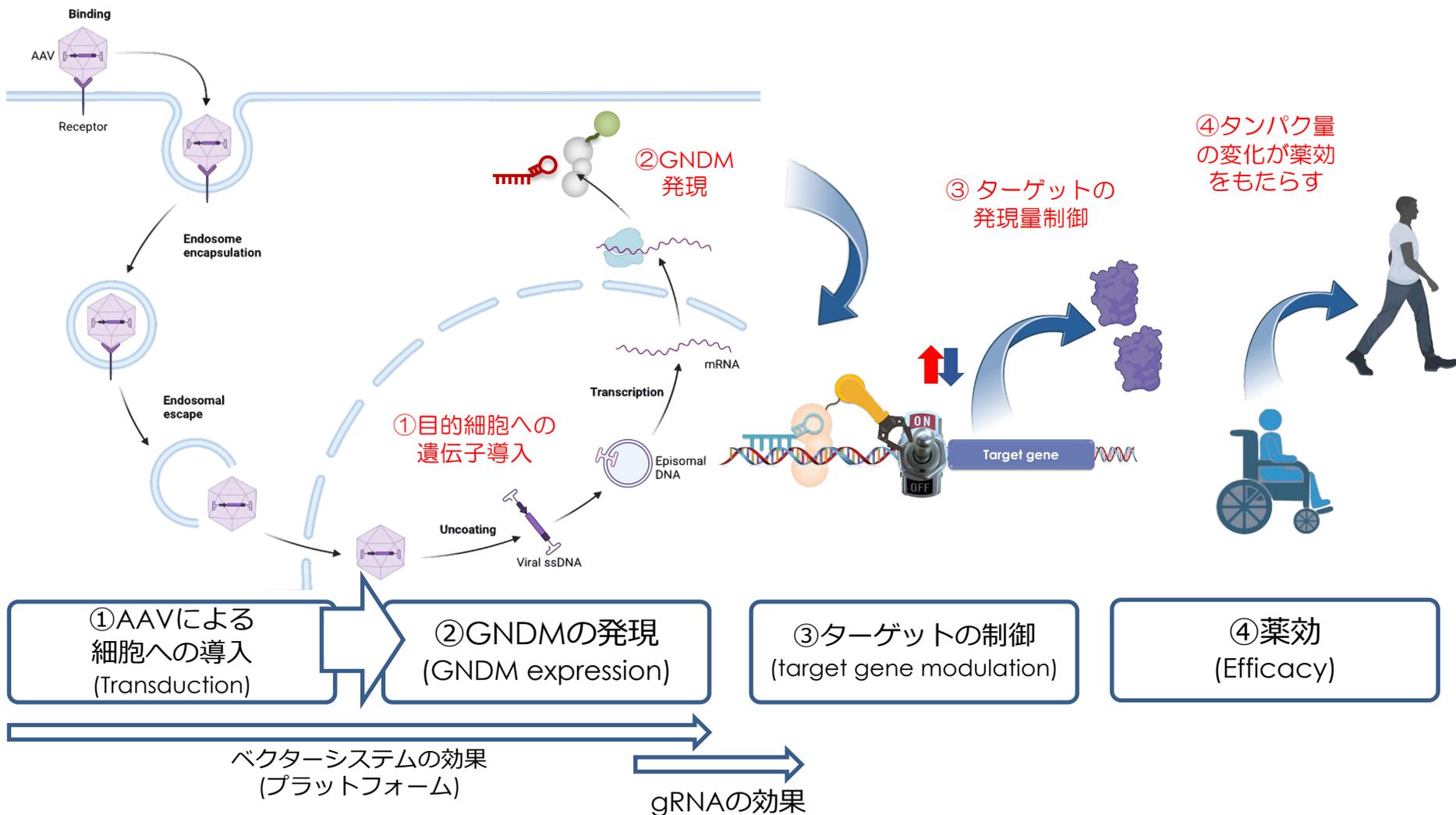
*4: facioscapulohumeral muscular dystrophy =顔面肩甲骨型筋ジストロフィー

*5: Dilated Cardiomyopathy 拡張型心筋症

3Qのポイント

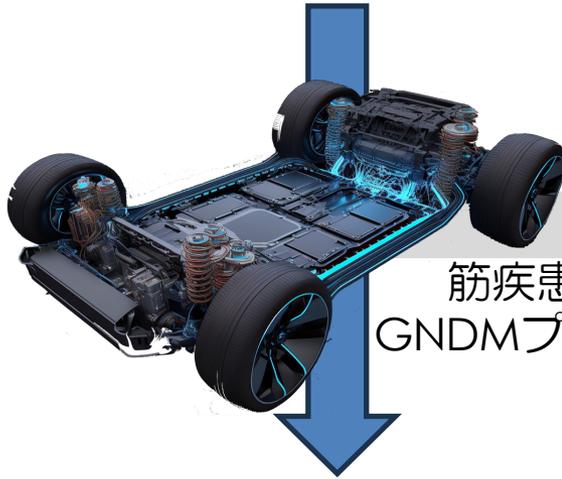
1. MDL-202の筋肉特異的キャプシドへの換装が完了
 - マウスおよびサル試験を実施中
 - リードアウトは2024年1Q以降
2. MDL-101はPreINDの結果を受けてGLP毒性試験に向けて準備を進行中
 - 小児サル試験の完了
 - 製造プロセスの完成
 - GLP毒性試験(マウスおよびサル)の試験計画の改訂

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



MDL-101とプラットフォームを共有する他のプログラムは今後どうなるのか？

薬効や毒性だけでなく、製造なども同じノウハウを共有するので、かなりのことが予見可能



筋疾患ターゲット
GNDMプラットフォーム



MDL-101



MDL-202



MDL-201



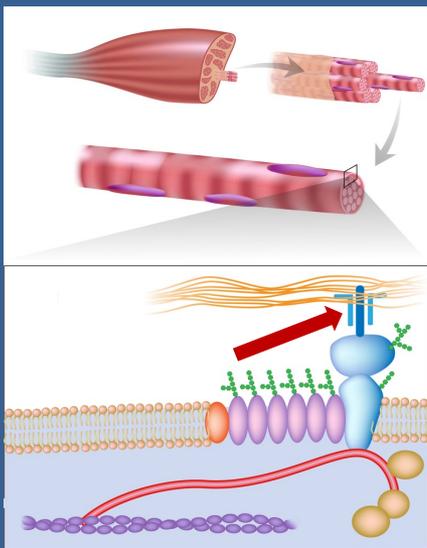
MDL-103

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に対するあらゆるモダリティを含めて初めての治療法



Source: *Ophanet

罹患率

3万人に1人*

USで1万人

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

- 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

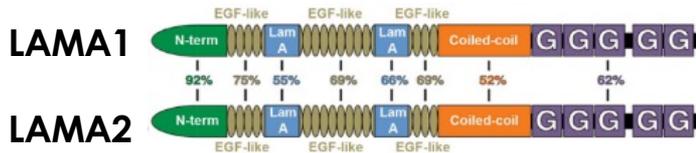
市場規模

\$500M以上



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

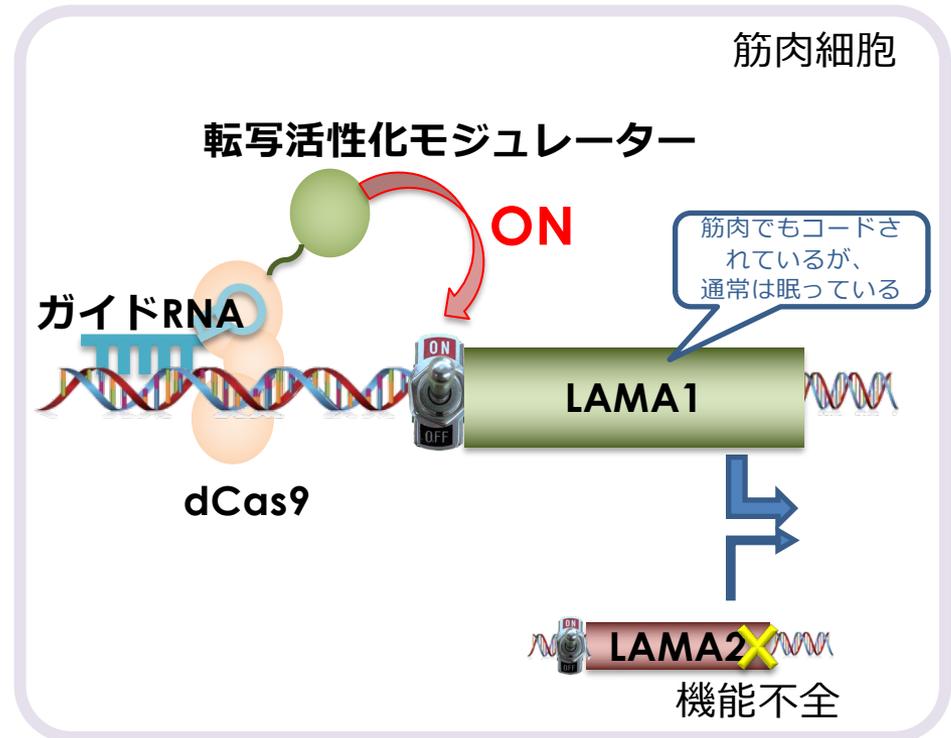
LAMA1とLAMA2タンパクの構造



CRISPR-GNDM® での治療コンセプト

LAMA1とLAMA2の組織別発現分布

組織	LAMA1		LAMA2	
	RNA	タンパク	RNA	タンパク
脳	ON	ON	ON	ON
内分泌組織	ON	ON	ON	ON
骨髄細胞及び免疫細胞	ON	ON	ON	ON
筋肉	ON	ON	ON	OFF
肺	ON	ON	ON	ON
肝臓及び胆嚢	ON	ON	ON	ON
脾臓	ON	ON	ON	ON
消化器	ON	ON	ON	ON
腎臓及び膀胱	ON	ON	ON	ON
男性器	ON	ON	ON	ON
女性器	ON	ON	ON	ON
脂肪及び軟部組織	ON	ON	ON	ON
皮膚	ON	ON	ON	ON



MDL-101（対象疾患：LAMA2-CMD）の進捗サマリー

- 2021/2Q 報告まで
 - 改良型 Capsidバージョンで、マウス動物モデルにおける薬効とサルにおけるターゲットエンゲージメントを確認
 - 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
 - 米国遺伝子細胞治療学会(ASGCT)で動物モデルのデータを報告(2023年5月)
 - Pre-IND レスポンスの受領（2023年6月末）

- それ以降の進捗:
 - ✓ 病態モデルマウスにおいて長期のGNDMとLAMA1の発現を確認
 - ✓ 小児(8ヶ月齢)サル試験の実施
 - ✓ 毒性の所見なく認容
 - ✓ 大人サル(2歳齢)に比べて同等以上のベクター導入効率とLAMA1発現上昇を確認
 - ✓ 現実的な収率と品質を実現する製造プロセスの確立

- 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

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

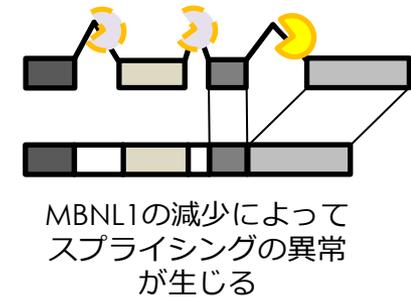
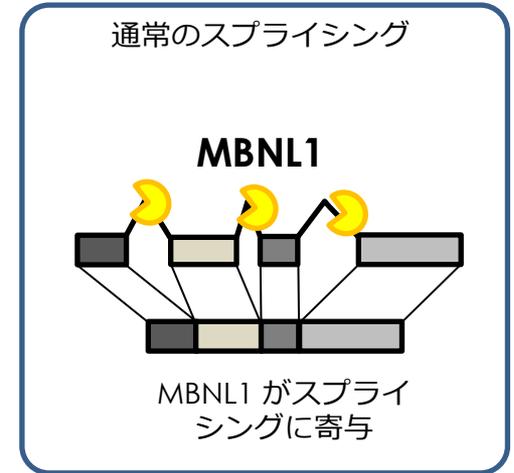
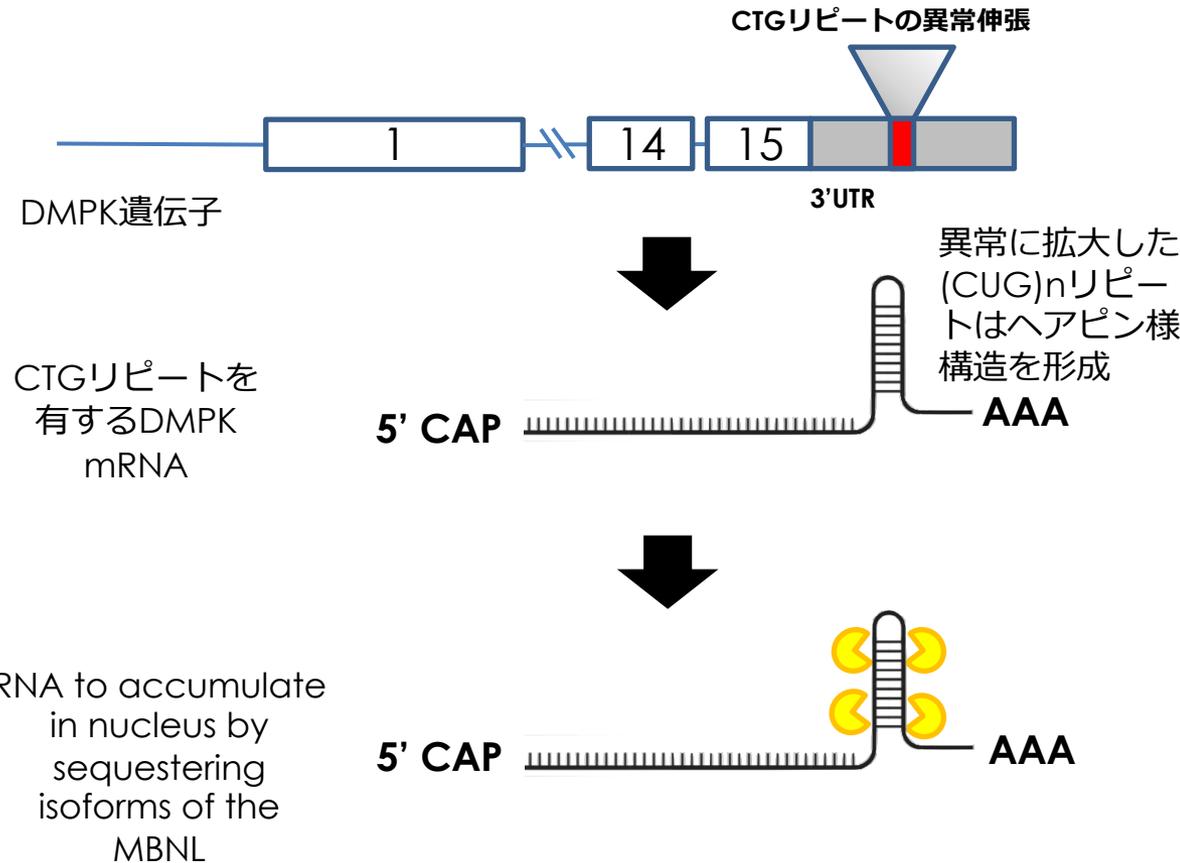
ファーストインクラスとなり得る治療

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)

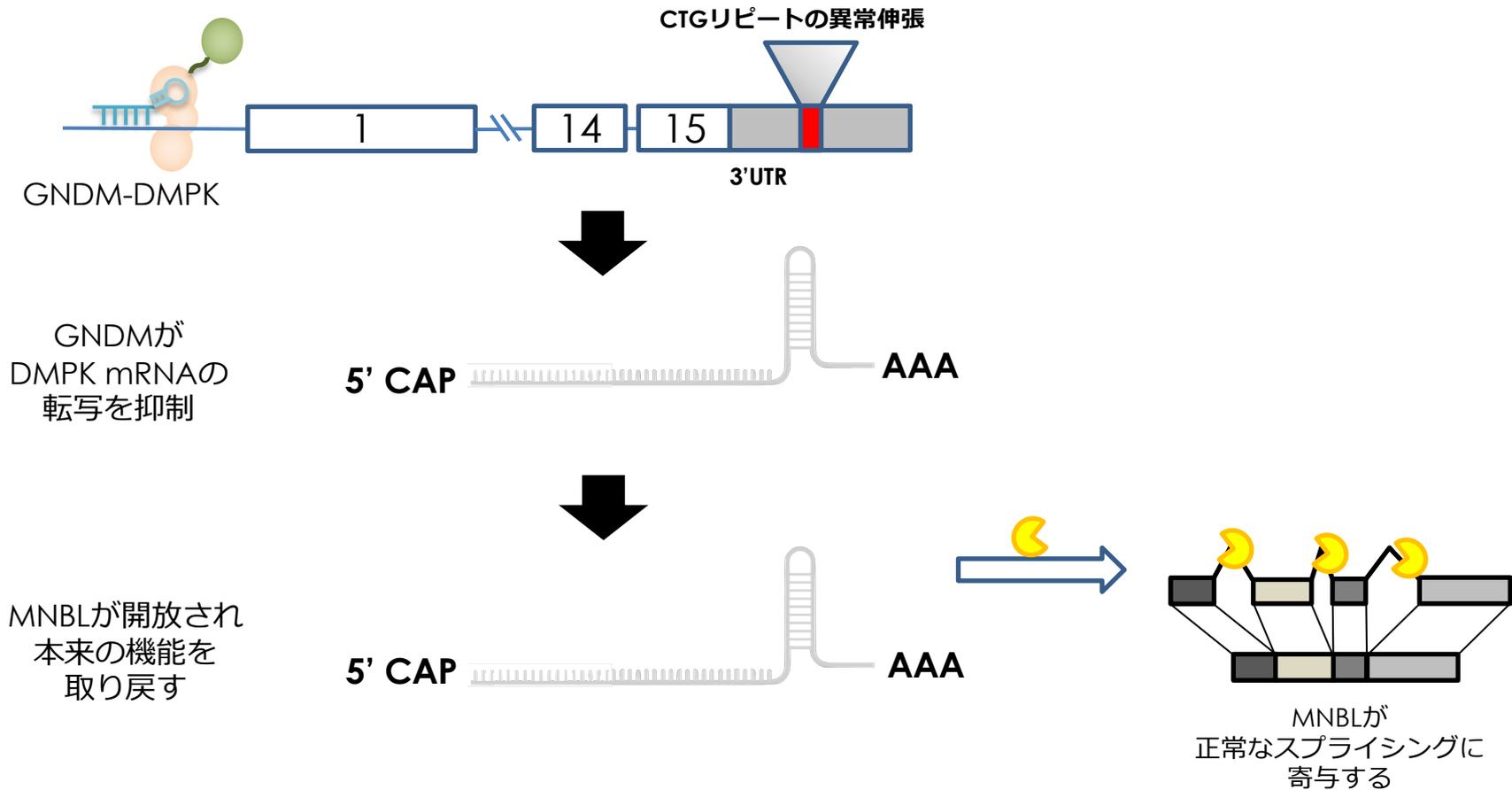
DM1はDMPK遺伝子の3'末端にあるCTGリピートの伸張によっておこるスプライシング異常が原因

DM1発症のメカニズム



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を対象疾患としたMDL-202の進捗サマリー

- ✓ Astellas社からDM1アセットの再取得
 - ✓ 再取得契約の締結(8月)
 - ✓ アセットの再取得完了
- ✓ 新型Capsid版202への移行
 - ✓ 候補コンストラクト(複数)の作成
 - ✓ MDL-101で使用したデザインをベースに設計
 - ✓ サル試験の結果を受けて選択
 - ✓ パイロット製造の完了
 - ✓ マウスおよびサル・ターゲットエンゲージメント試験の開始
- 今後の予定:
 - 病態モデルマウスにおける薬効試験
 - マウスおよびサル試験の結果はASGCT2024で発表の予定

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
- 新型キャプシド版202によるマウスおよびサル・ターゲットエンゲージメント試験の開始

- 新型キャプシド版202による病態モデルマウス試験
- サル試験のリードアウト (1Q/2024)
- パートナリング

その他

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

- 組織選択的キャプシドへの変更
- 新キャプシド版GNDMでの動物病態モデルにおけるPoC取得(FSHDおよびDCM)
- パートナリング

- 中枢神経プログラム

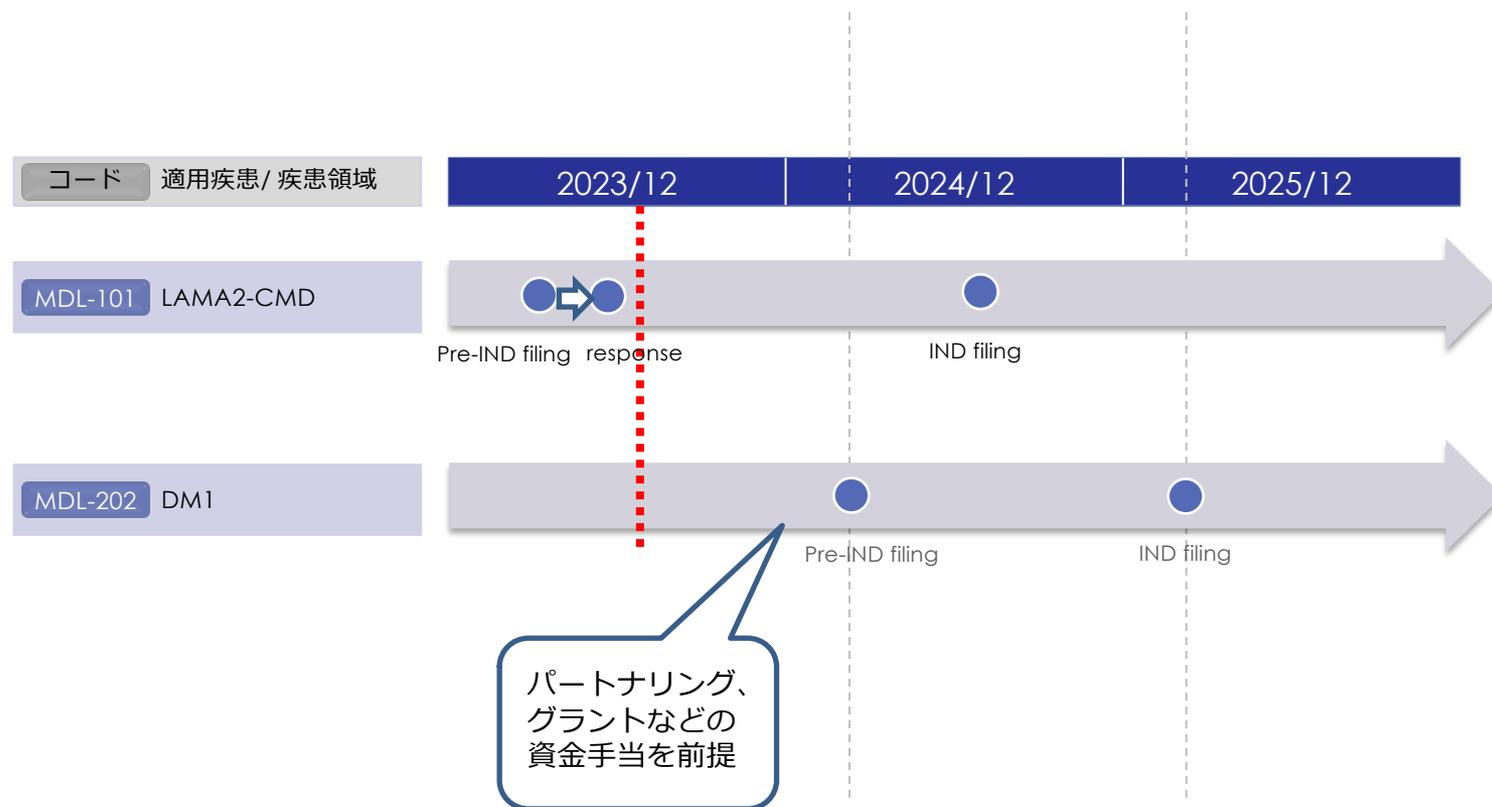
- 研究の継続
- 神経細胞選択的なキャプシドの探索
- パートナリング

その他事業に関する進捗サマリー

- 知財に関する進捗
 - MDL-201及びMDL-202の権利の再取得に伴い、特許権を移転
- 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
 - MDL-202の開発再開とともにパートナーリングのディスカッションを開始
 - 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

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。

2. 決算状況

2023年12月期 第3四半期 業績状況

(百万円)

	2022年12月期 第3四半期 (A)	2023年12月期 第3四半期 (B)	差異 (B) - (A)
事業収益	40	-	△40
事業費用	1,478	1,609	131
研究開発費	1,290	1,401	111
販管費	187	207	20
営業利益	△1,438	△1,609	△171
経常利益	△1,314	△1,542	△228
当期純利益	△1,309	△1,581	△272

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（38百万円）を計上

2023年12月期 第3四半期 財務状況

(百万円)

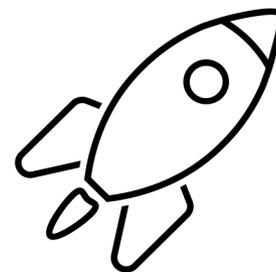
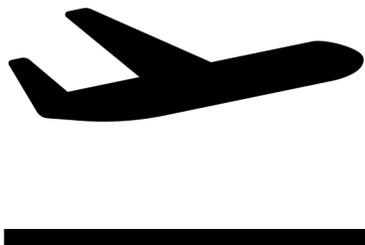
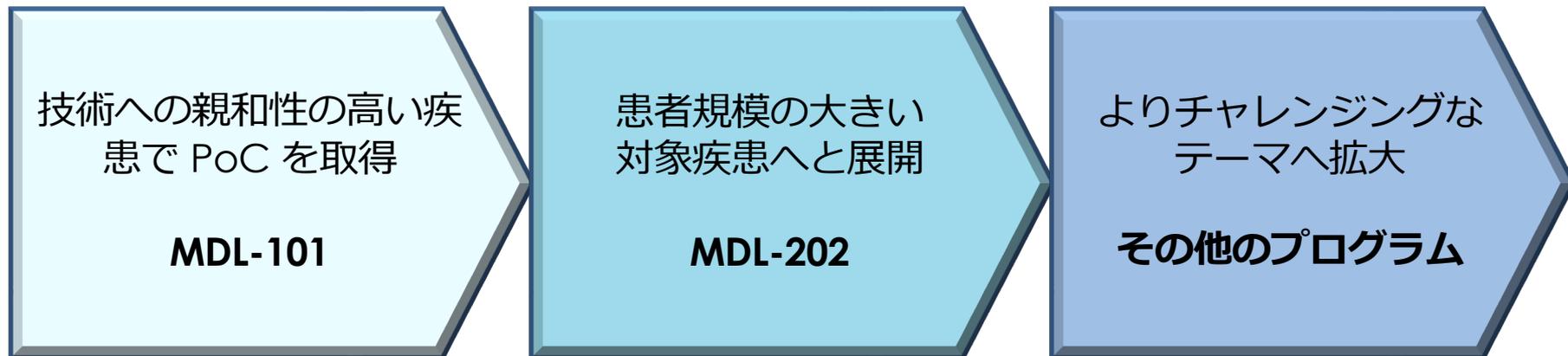
	2022年12月期末 (A)	2023年12月期 第2四半期 (B)	差異 (B)–(A)
流動資産	3,061	2,105	△956
現金及び預金	2,933	1,897	△1,036
固定資産	68	74	5
資産合計	3,129	2,179	△950
流動負債	141	160	18
固定負債	47	40	△6
負債合計	188	200	12
純資産合計	2,941	1,978	△962
負債純資産合計	3,129	2,179	△950
自己資本比率	93.4%	90.0%	

NOTE

- ・高い自己資本比率を維持
- ・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

3. 成長戦略

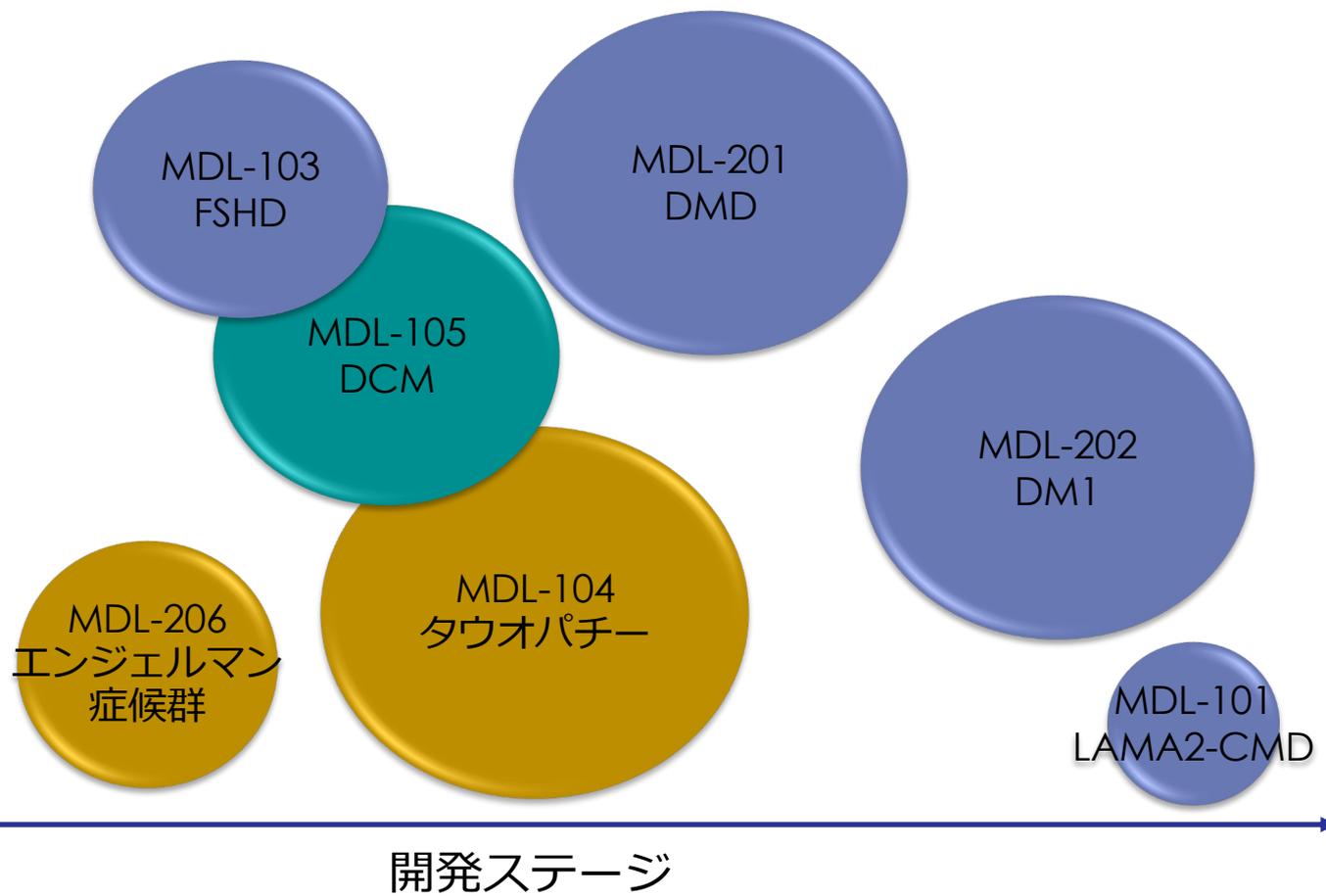
3段階のミッションを持ったパイプライン群で可能性を拡大



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

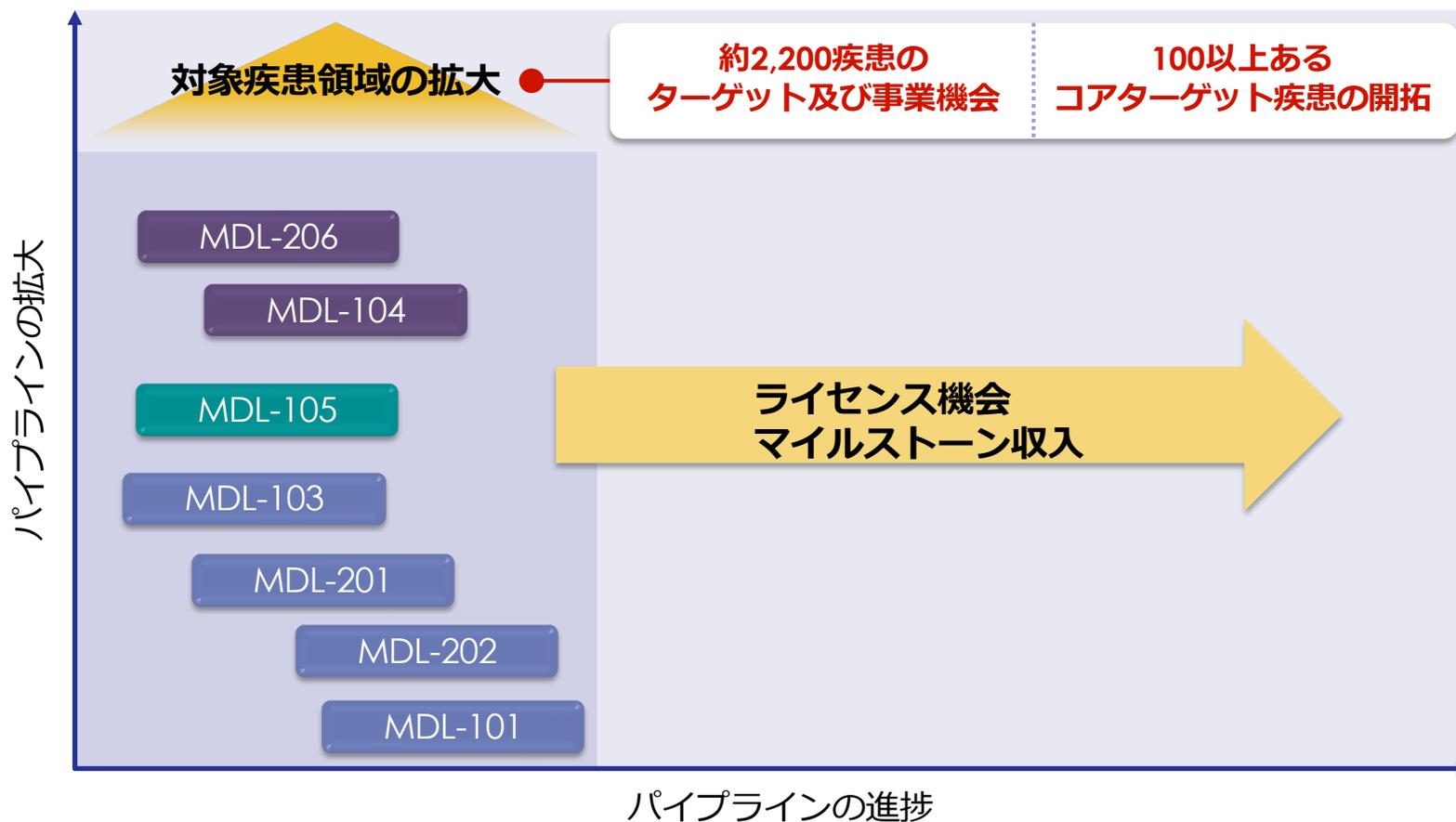


※ 円の大きさは患者数あるいはそれに伴う市場規模のイメージ

成長戦略

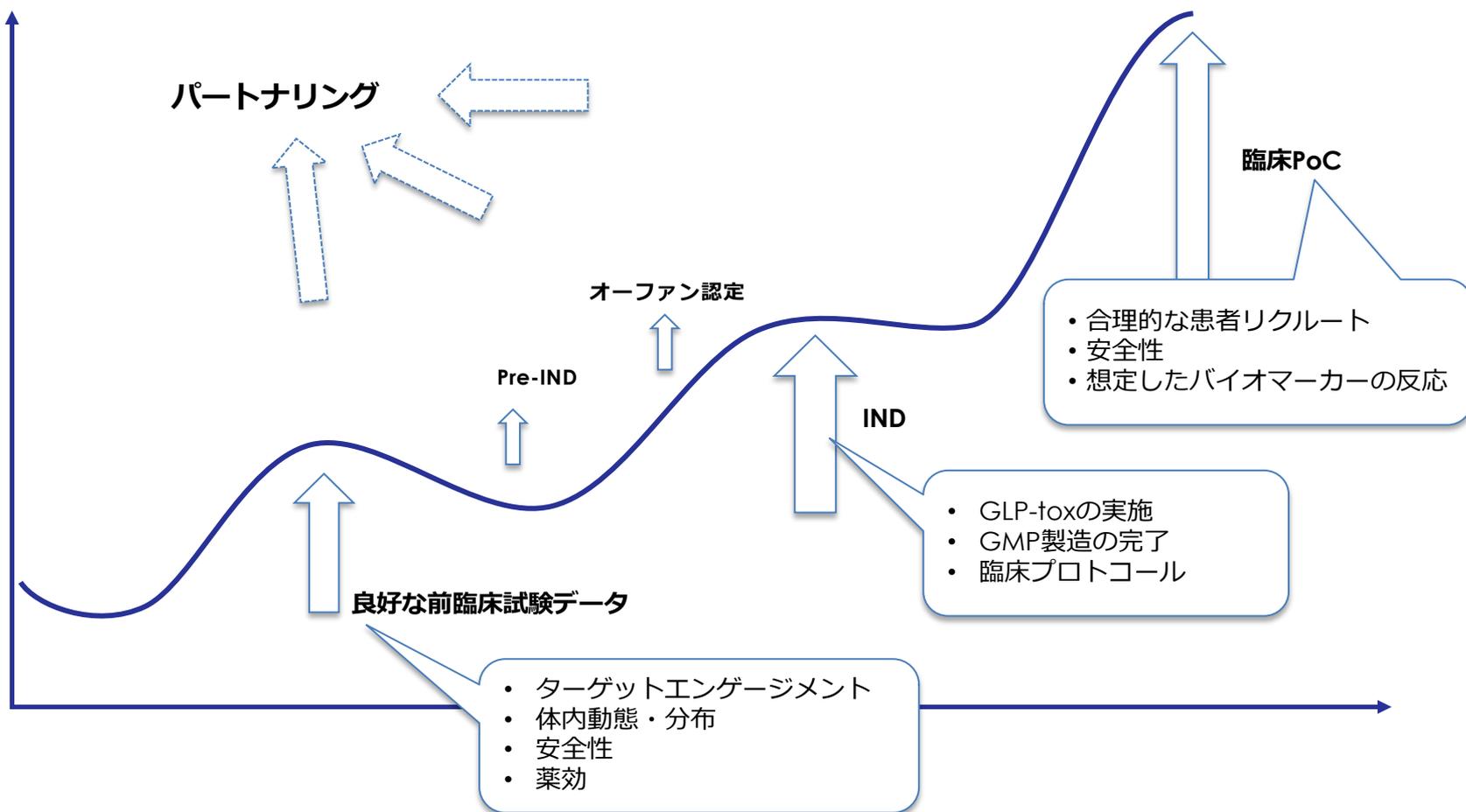
パイプラインの拡大と進捗で成長余地は豊富

パイプラインの今後の展開



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



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。