

# 2024年12月期 第3四半期決算説明資料

The switch



is the Key

株式会社モダリス  
(証券コード：4883)  
2024年11月7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、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」、「予測する」、「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。
- 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。

# Modalis について



# MODALISの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企業として世界で最初に取り組み、CRISPR-GNDM<sup>®</sup>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**

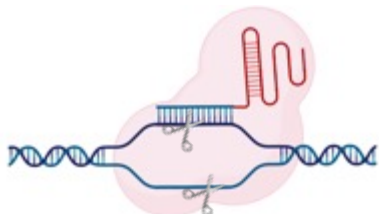
FDAなど当局との対話を通じた**明確化された臨床試験までの道筋**

# CRISPR-GNDM<sup>®</sup>はDNA改変を伴わない差別化された遺伝子治療技術

遺伝子疾患をスイッチのON/OFFで制御する

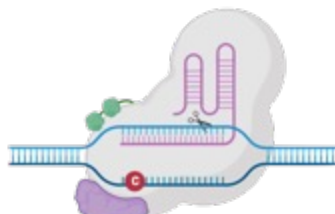
## 遺伝子治療技術

ゲノム編集



不可逆的な切断

塩基/プライム編集



不可逆的な置換

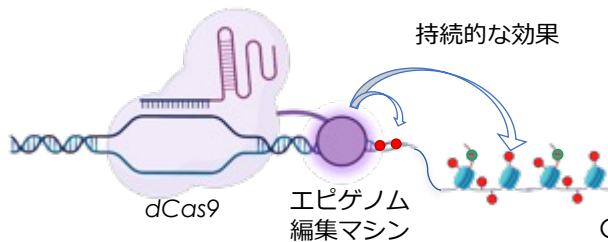
siRNA / アンチセンス核酸



一時的な抑制

## エピゲノム編集(CRISPR-GNDM<sup>®</sup>)

DNAの切断や改変を伴わない  
=安全



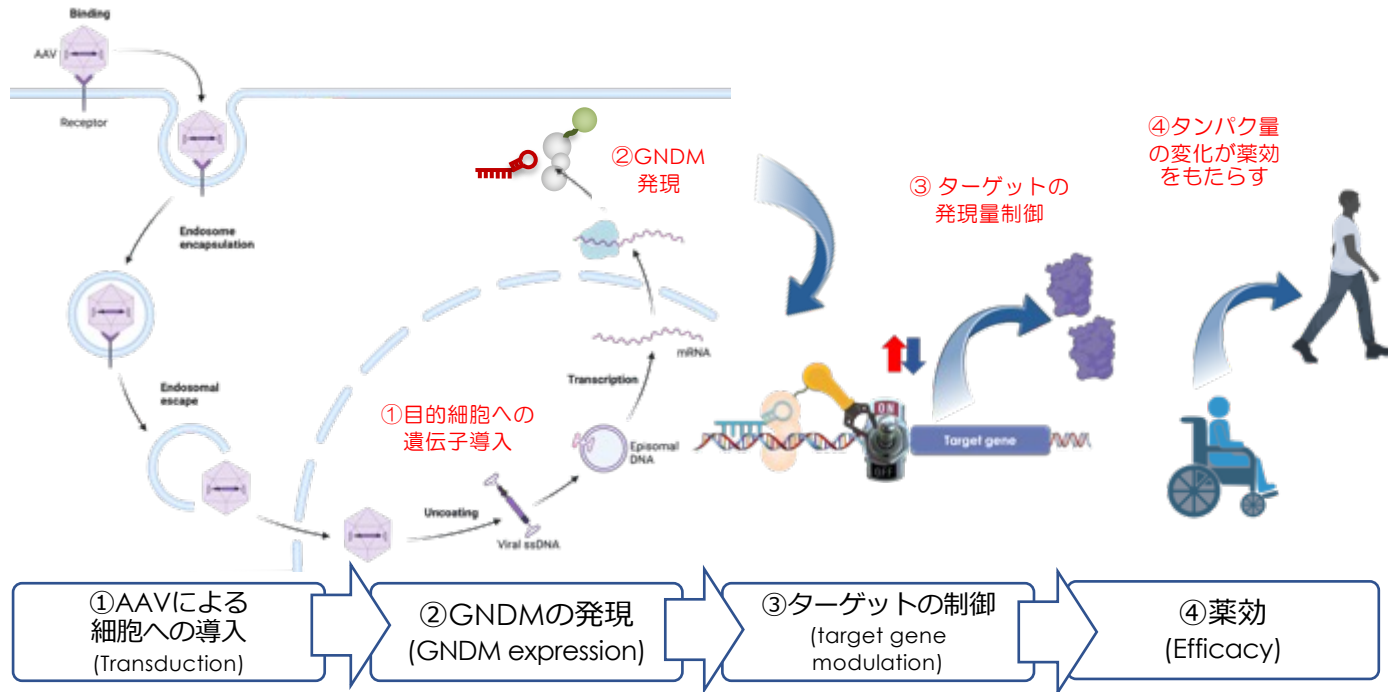
持続的な効果

dCas9

エピゲノム  
編集マシン

GNDM=Guide Nucleotide Directed Modulation  
ガイド核酸誘導型遺伝子制御

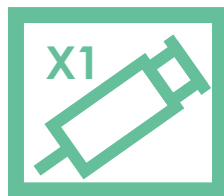
# 薬効までの4段階のうち、GNDMの発現までは筋肉疾患プログラム内でサルまで動作保証の取れた共通のプラットフォームを使っている



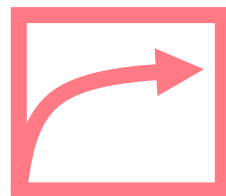
# CRISPR-GNDM<sup>®</sup> は医療に革命を起こす新技術

1回の投与で病態改善効果が持続

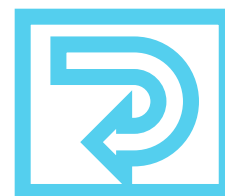
## CRISPR-GNDM<sup>®</sup> 技術のもたらしうる効果



**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



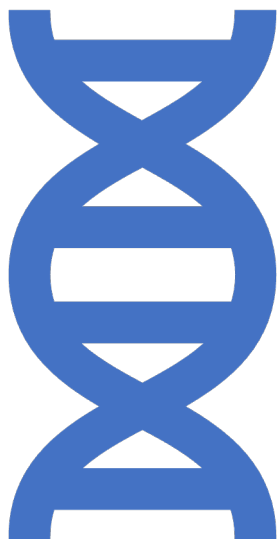
**病態を改善**  
対症療法ではなく  
治療を実現

# エピゲノム編集の競合環境

追走集団が現れるも、モダリスが経験とノウハウでリード

企業	設立年	投資ステージ	プラットフォーム	パイプライン/対象疾患	開発ステージ
	2016	公開	CRISPR-GNDM x AAV	<ul style="list-style-type: none"><li>MDL-101/LAMA2-CMD</li><li>MDL-202/DM1</li></ul>	preIND完了 IND enabling試験中
<b>Tune Therapeutics</b>	2020	シリーズB (\$120M, 2023)	DNMT-KRAB 融合 dCas9 x LNP	B型肝炎 (PCSK9高コレステロール血症)	前臨床 サル試験の結果がASGCT2023 で報告
<b>Chroma Medicine</b>	2021	シリーズB (\$135M, 2023 年3月)	DNMT-KRAB 融合 dCas9 x LNP	PCSK9高コレステロール血症 (B型肝炎)	前臨床 ASGCT2024で報告
<b>EpicBio</b>	2022	シリーズA (\$55M, 2022年 7月)	DNMT融合Cas12f x AAVrh74	EPI-321/FSHD	前臨床 ASGCT2024で報告





## 目次

1. 第3四半期のトピック
2. 決算状況
3. 成長戦略
4. Q&A

# 1. 第3四半期のトピック

01

RPDDおよびODD  
査定を受領

02

学会発表

03

知財に関する進捗

04

ファイナンス完了  
その他

# パイプラインの状況

MDL-101を中心とした神経筋疾患フォーカスして開発

Code	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	Modalis	→			筋疾患	
MDL-202	DM1 *2	Modalis	→				
MDL-201	DMD *3	Modalis	→				
MDL-103	FSHD *4	Modalis	→				
MDL-105	DCM*5	Modalis	→			心筋症	
MDL-104	タウオパチー	Modalis	→			中枢神経症	
MDL-206	エンジェルマン症 候群	Modalis	→				
MDL-207	ドラベ症候群	Modalis	→				

\*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)

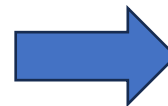
\*4: facioscapulohumeral muscular dystrophy =顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー

\*5: Dilated Cardiomyopathy 拡張型心筋症

## FDAオーファン認定、小児希少疾患認定をMDL-101に対して受領

### • Orphan Drug Designation (希少疾患認定)

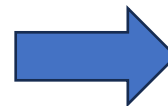
- 臨床試験費用の税控除
- 申請費用などの免除
- 上市後7年間の排他的地位の認定



10月末に受領

### • Rare Pediatric Disease Designation (小児希少疾患認定) and Priority Review Voucher Programs

- 承認申請後の優先審査バウチャーの付与



9月末に受領



対象疾患の希少性と医学的妥当性などによって審査

# MDL-101は INDに向けて 前臨床試験 を遂行中

- GMP製造に向けたCDMOへの技術移転実施中
- GLP毒性試験
  - マウスIND enablingに着手
  - サルGLP毒性試験の準備中
- 治験に向けた患者団体とのコーディネーションを実施中

# 4回のボストンで開催のカンファレンスにてMDL-101の前臨床データを中心に報告



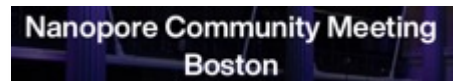
7月8-10日開催



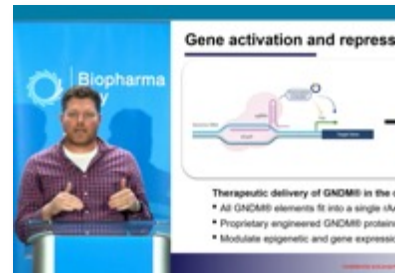
8月19-22日開催



8月22日開催



9月16,17日開催



エピゲノム編集、改変キャプシドによる開発などで世界をリードする当社の成果に注目が集まった

## 12月にもゲノム編集カンファレンスで業界の主要企業とともに発表予定



口頭報告:

演題名: **Epigenome editing with CRIPSR-GNDM® as a treatment platform for unmet medical conditions**

日時: 2024年12月5日 11-11:30PM EST

セッション名: Progressing Epigenome Editors into the Clinic

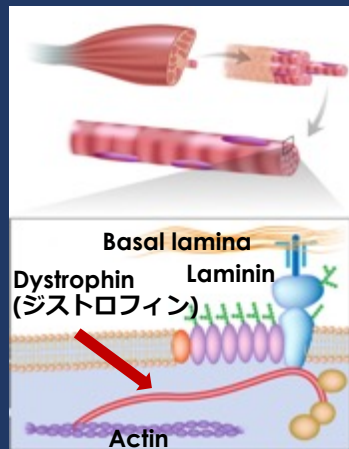
報告予定の内容

当社のMDL-101の開発の進捗状況と今後の戦略について

# Duchenne型筋ジストロフィー(DMD)治療薬、MDL-201の開発を推進

## 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



Source: \*research and markets

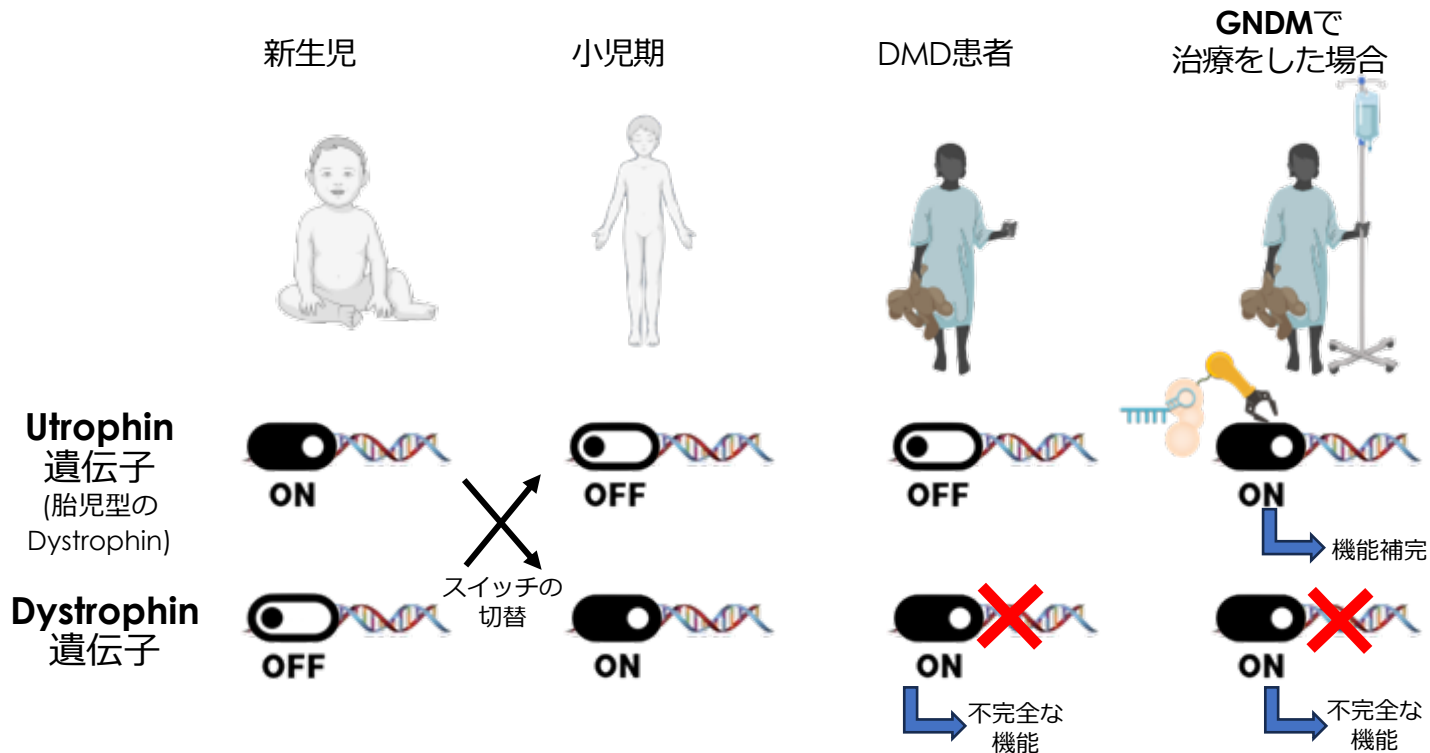
罹患率	<b>3,500~5,000人の男子新生児に1人</b>	比較的頻度の高い遺伝性疾患
発症	<b>3歳から6歳</b> の間に発症することが多い	
病態	筋肉の減退及び萎縮を含む筋ジストロフィーの中で <b>最も重い臨床症状</b>	幼児期に運動発達の遅れが始まり、筋力低下が進行して12歳までに車椅子になる。その後、心筋症や側彎の進行、呼吸器系の合併症など
原因	<b>Dystrophin</b> 遺伝子の <b>変異及び欠失</b>	遺伝子の変異により、ジストロフィンが欠損し、筋肉の壊死・再生という組織学的な異常発生
市場規模	<b>\$1.1B*</b> 2022年	新しい治療薬の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



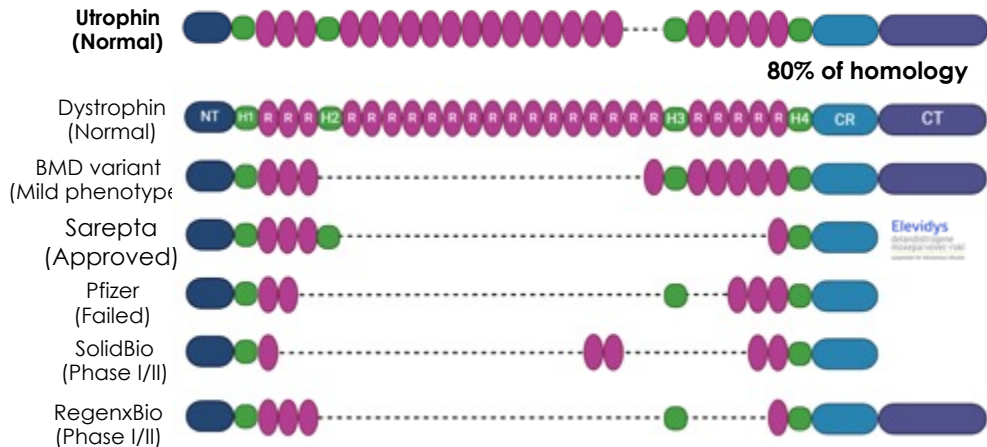
# MDL-201(GNDM-UTRN)はUtrophinを再起動して、異常Dystrophinの機能を補完する

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

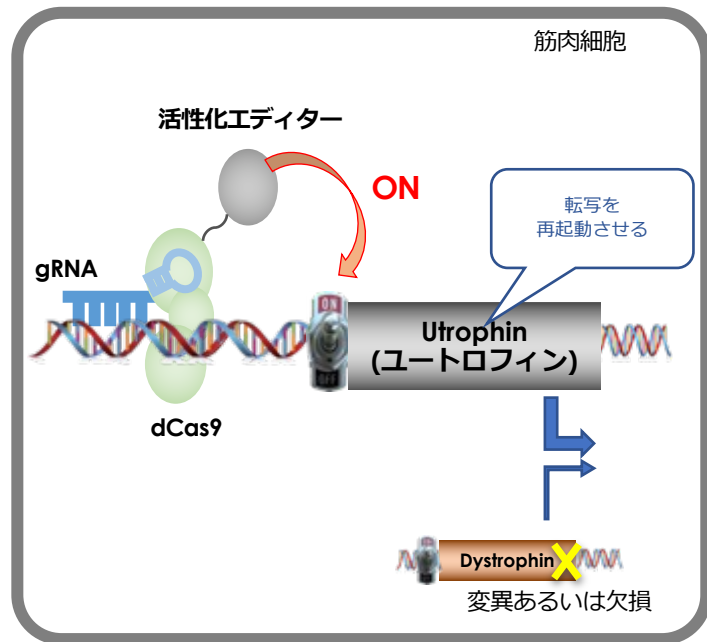
## MDL-201 (GNDM-UTRN) の治療コンセプト



# ミニ・ジストロフィンは多くの機能ドメインを欠失しているが、ユートロフィンはそれをほぼ共有している。



## MDL-201 (GNDM-UTRN) の作用機序



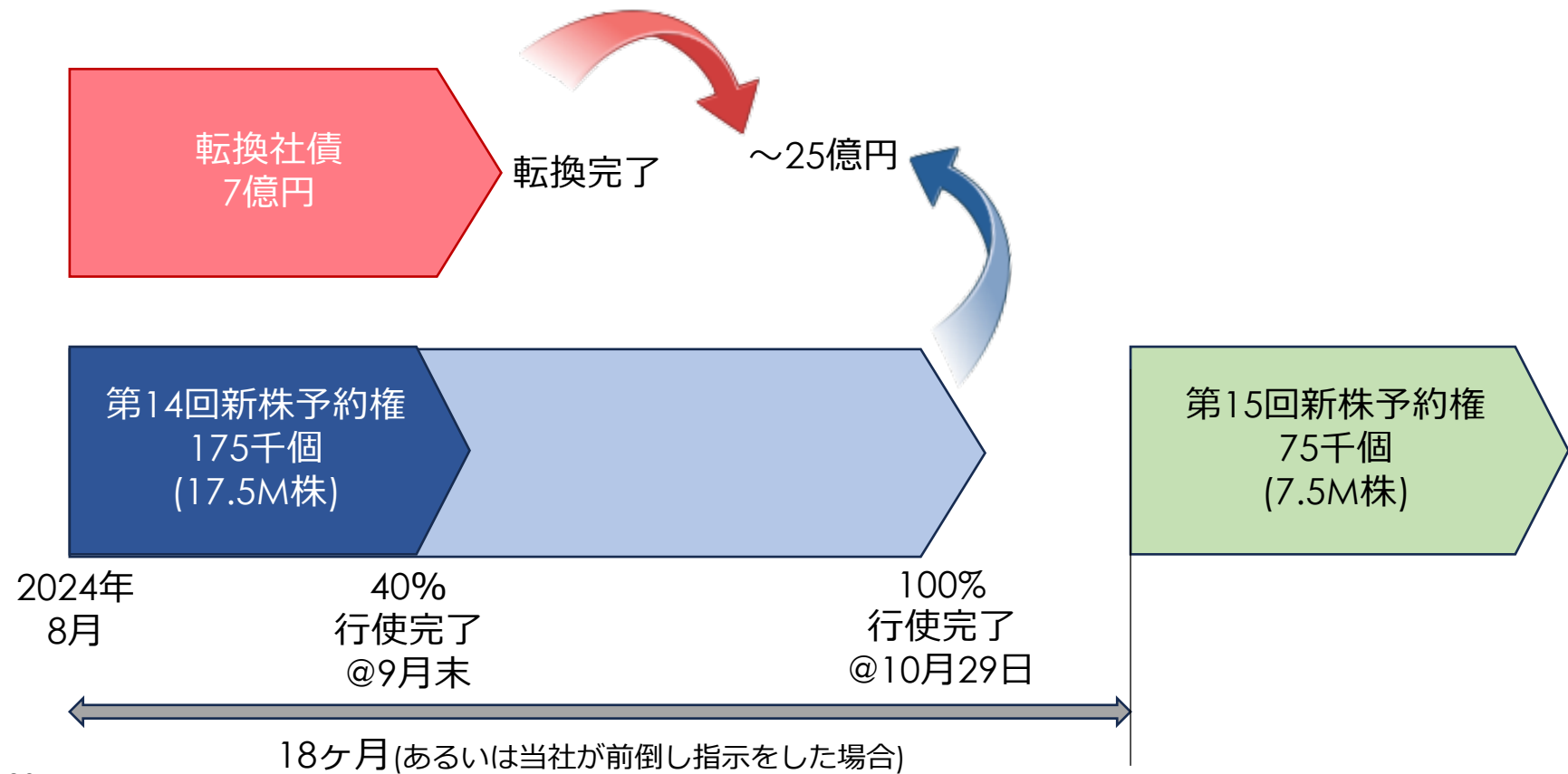
Neuropathol Appl Neurobiol. 2021 Oct;47(6):711-723.

GNDMによるUtrrophinの活性化はミニDystrophinによる補完よりも優れた薬効を示す可能性が示唆されている

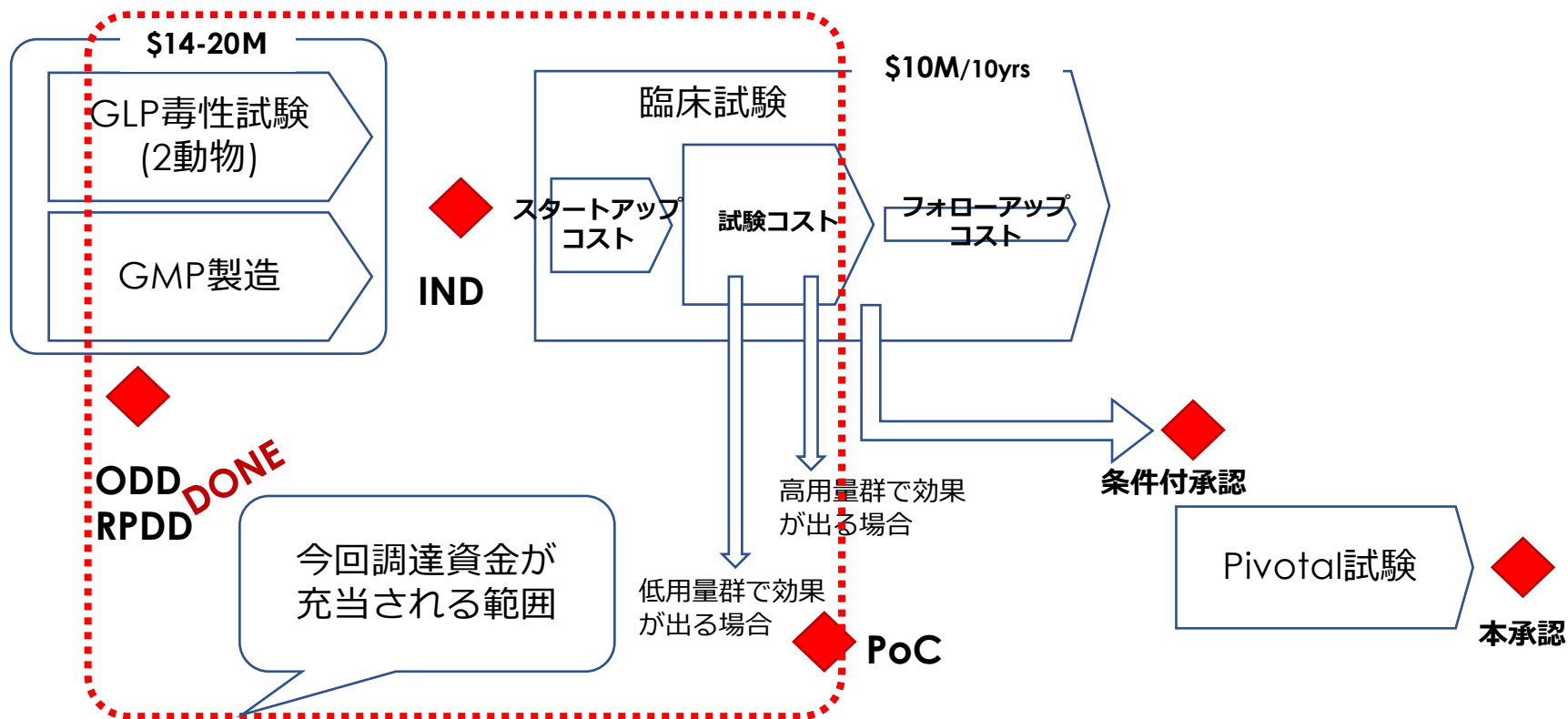
## MDL-201開発の背景

- DMDに対しては、これまでエクソンスキッピング薬や、遺伝子治療薬が上市されているが、限定的な効果であるために**アンメットメディカルニーズは依然として大きい**。
- AAVは搭載可能なペイロードサイズに限界があるために、**現行の遺伝子治療薬は完全長のDystrophin遺伝子を搭載することができず**、ベッカー型筋ジストロフィー患者で見いだされた部分長のDystrophin=mini-/micro-Dystrophinを用いている。
- mini-/micro-Dystrophinは、機能上必要な部位を一部欠いているために、**効果も限定的**にならざるを得ない。
- 一方で、当社のMDL-201は、Dystrophinのホモロジー遺伝子であり、ほとんどの患者が正常な配列を有している**Utrophin遺伝子をエピゲノム編集で(再)活性化**し、筋肉機能改善を狙う革新的なDMD治療薬である。
- MDL-201は疾患モデルマウスにおいて、Sarepta社等のアプローチである**mini-Dystrophinによるベンチマーク薬剤に対して優位性を示す行動評価データ**が得られている。
- 現行のプロトタイプは従来型AAVをベースにしているが、当社の他のプログラムで得られたデータによれば、**筋肉指向性AAVキャプシドに換装**することで、数倍～約50倍の効果増強をできる可能性が示されている。
- これをマウス→サルで検証できれば、当社が先行するプログラムで蓄積した製造、安全性、薬事のノウハウをつぎ込むことで、競合に追いつき、**ベストインクラスのDMD遺伝子治療薬**を提供できる可能性がある

## 第2回転換社債の転換と、第14回新株予約権の行使が完了し、約25億円の資金を調達



# MDL-101のバリューインフレクションポイントと到達までに必要となる資金



注) 資金需要は主にドルで発生するためにドルで記載しており、日本円相当額は為替によって変動する可能性があります。

# MDL-202関連の特許が日本で査定

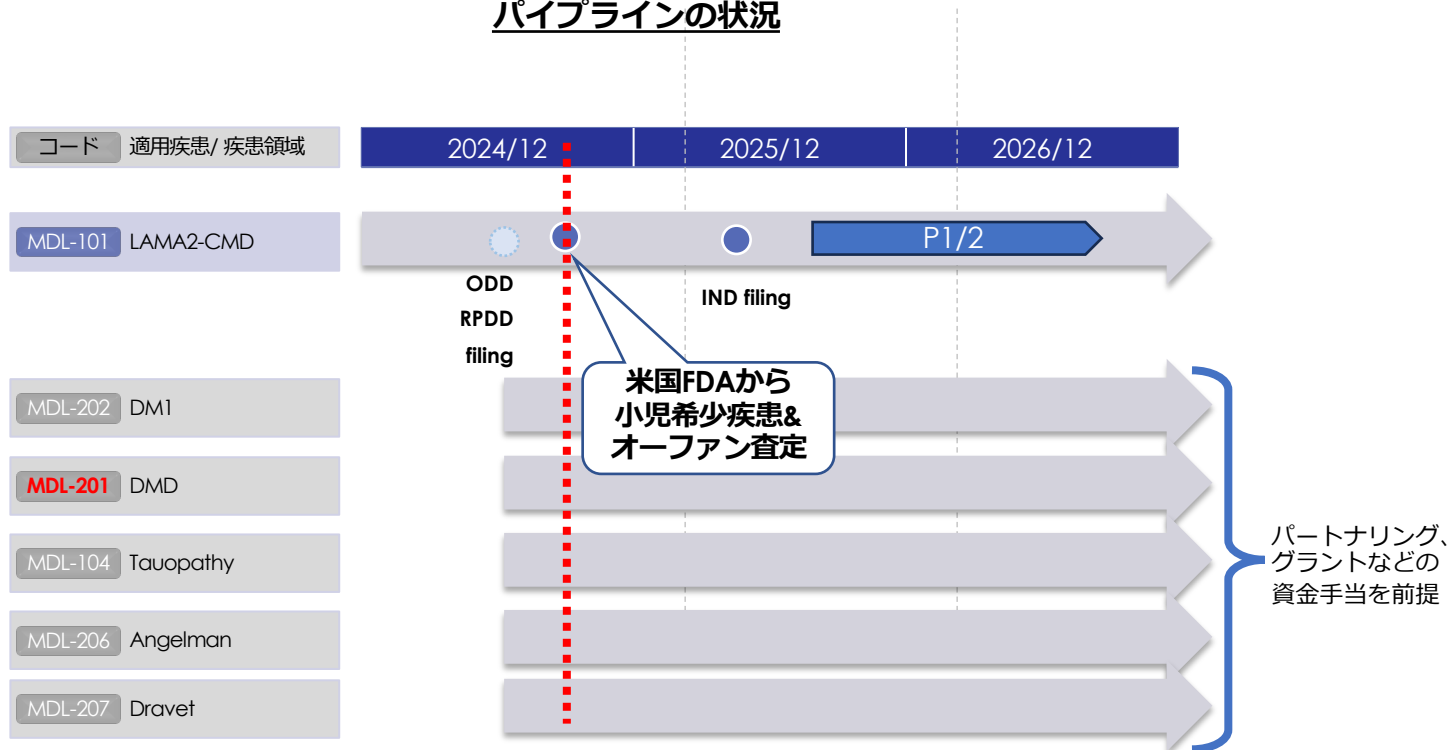
- 改変型Cas9の特許、USで査定(9月)
  - Modified cas9 protein, and use thereof
  - 東大との共同出願
  - US18/058,823
- DMPK特許、日本で査定(9月)
  - DMPK遺伝子を標的とした筋ジストロフィーの治療方法
  - 特願2022-518586



# オーファン査定等を受領

MDL-101の臨床試験の2025年臨床入りを目指して開発を継続

## パイプラインの状況



\*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。

# 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	<ul style="list-style-type: none"><li>マウス病態モデルでのPoC</li><li>サルにおけるターゲットエンゲージメント</li><li>Pre-IND実施</li><li>製造プロセスの確立</li><li><b>ODD and RPDD受領</b></li><li><b>データプレゼンテーション(July, Aug, Sep)</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>GLP-Tox</li><li>GMP製造</li><li>データプレゼンテーション(Dec)</li><li>IND (2025)</li></ul>
その他	<ul style="list-style-type: none"><li>動物モデルにおけるPoCを確立<ul style="list-style-type: none"><li>MDL-201 (DMD)</li><li>MDL-104 (タウオパチー)</li><li>MDL-205 (エンジェルマン症候群)</li><li>MDL-207 (ドラベ症候群)</li></ul></li><li>MDL-103 (FSHD)</li><li>MDL-105 (DCM)</li><li>JCRとの共同研究</li><li>Ginkgo Bioworksとの提携</li><li>GenixCure社とのMOU締結</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li><b>新キャプシド版GNDMへの移行(MDL-201)と動物モデルによる検証</b></li><li>中枢神経プログラムに最適なキャプシドの探索と投与ルートの検討</li><li>パートナーリングによる開発資金の手当て</li><li>動物モデルにおけるPoC確立</li><li>研究の継続と次のマイルストーンの達成</li></ul>



## 2. 第3四半期の 財務状況

## 2024年12月期 第3四半期 財務状況

(百万円)

	2023年12月期末 (A)	2024年12月期 第3四半期 (B)	差異 (B)-(A)
流動資産	1,956	2,743	786
現金及び預金	1,883	2,697	813
固定資産	69	67	△1
資産合計	2,025	2,811	785
流動負債	198	62	△135
固定負債	447	236	△211
負債合計	645	298	△346
純資産合計	1,380	2,512	1,131
負債純資産合計	2,025	2,811	785
自己資本比率	66.8%	88.5%	

### NOTE

- ・新株予約権の行使により、現金及び預金が増加
- ・転換社債型新株予約権付社債の転換により、固定負債減少。自己資本比率上昇。

## 2024年12月期 第3四半期 業績状況

(百万円)

	2023年12月期 第3四半期 (A)	2024年12月期 第3四半期 (B)	差異 (B) - (A)
事業収益	-	-	-
事業費用	1,609	1,062	△547
研究開発費	1,401	882	△519
販管費	207	180	△27
営業利益	△1,609	△1,062	547
経常利益	△1,542	△1,059	483
当期純利益	△1,581	△1,060	521

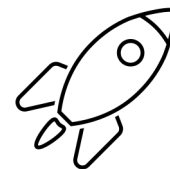
### 事業費用

- MDL-101 の臨床試験へ向けた前臨床試験および治験薬製造等の費用
- MDL-201を含む自社モデルパイプラインの研究開発費（主に、人件費、試薬等の研究材料費、家賃）

### 3. 成長戦略

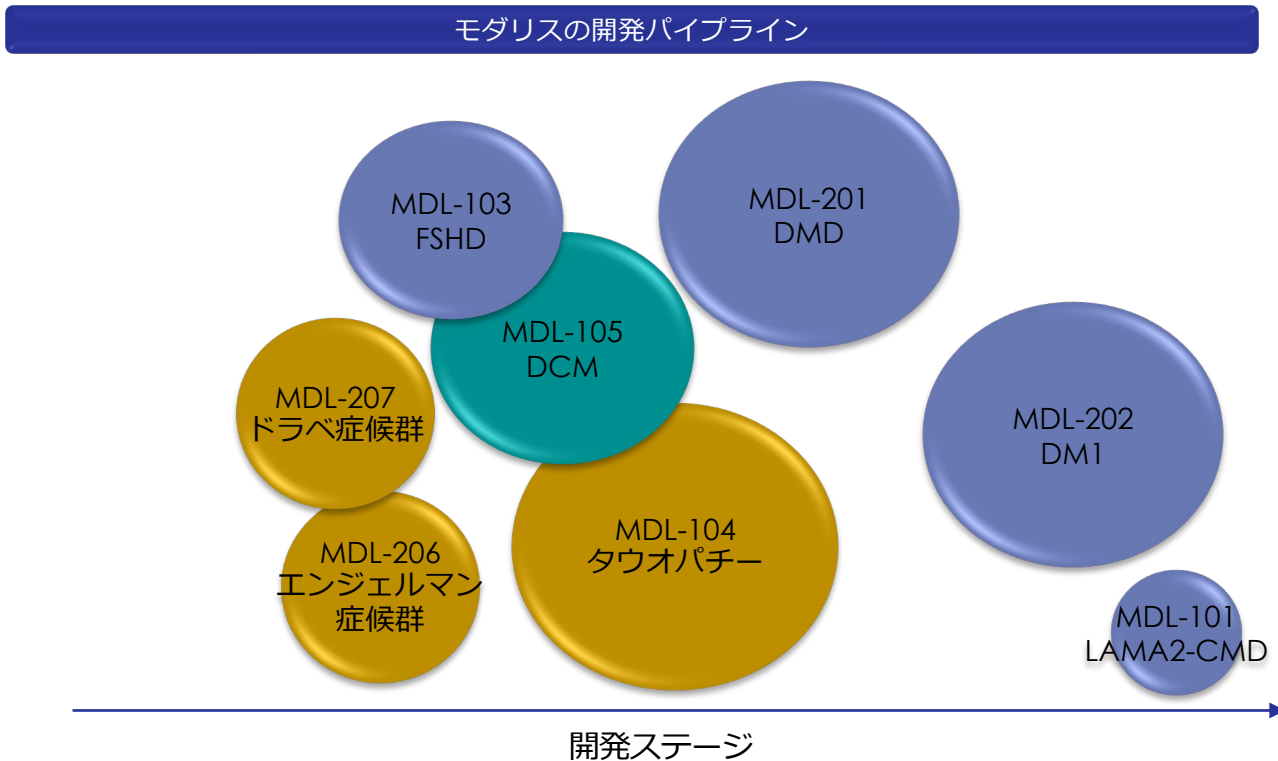


# 3段階のミッションを持ったパイプライン群で可能性を最大化



# 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



※ 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



## 3. まとめ



# 2024 3Q決算のキーポイント

1. MODALISはリードプログラムであり、技術のショーケースであるMDL-101の開発を継続して推進している
  - 前四半期にファイリングした**ODDおよびRPDD**の指定を受領(ODDは10月末)
  - IND enabling試験とGMP製造を遂行中。
2. MDL-101と最も似たメカニズムによる**DMD治療薬、MDL-201**の開発を再開。先行品の課題を解決し、それぞれ**ベスト・イン・クラス**のプロダクトになる可能性
3. 第2回転換社債の転換および第14回新株予約権の行使が全て完了(それぞれ9月末、10月末)により、約25億円の資金調達を完了





## 4. Q&A

## Q1: 第15回新株予約権はいつ行使が開始されますか？

- 詳細は8月7日にリリースの「第1回無担保転換社債型新株予約権付社債の償還並びに第12回新株予約権の取得及び消却並びに第三者割当による第2回無担保転換社債型新株予約権付社債（転換価額修正条項付）、第14回新株予約権（行使価額修正条項付）及び第15回新株予約権（行使価額修正条項付）の発行に関するお知らせ」の通りですが、新株予約権代金の払込日である2024年8月26日から18ヶ月は権利行使をできないこととされていますが、当社の指示により全部あるいは一部の行使前倒し指示をおこない、その翌日から割当先の権利行使が可能になります。
- 当社は現時点では今すぐに前倒し指示を行う方針に現在はなく、今後事業の進捗、財務状況などを鑑みて判断することになります。
- また第15回新株予約権は、社債の転換がすべて完了しておりますので、当社取締役会の決議にて、全部または一部を取得可能となっております。