

2022年12月期 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2月13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。

MODALIS

- 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
- これまで治療法がなかった遺伝性疾患の治療法を創出



モダリスの企業理念

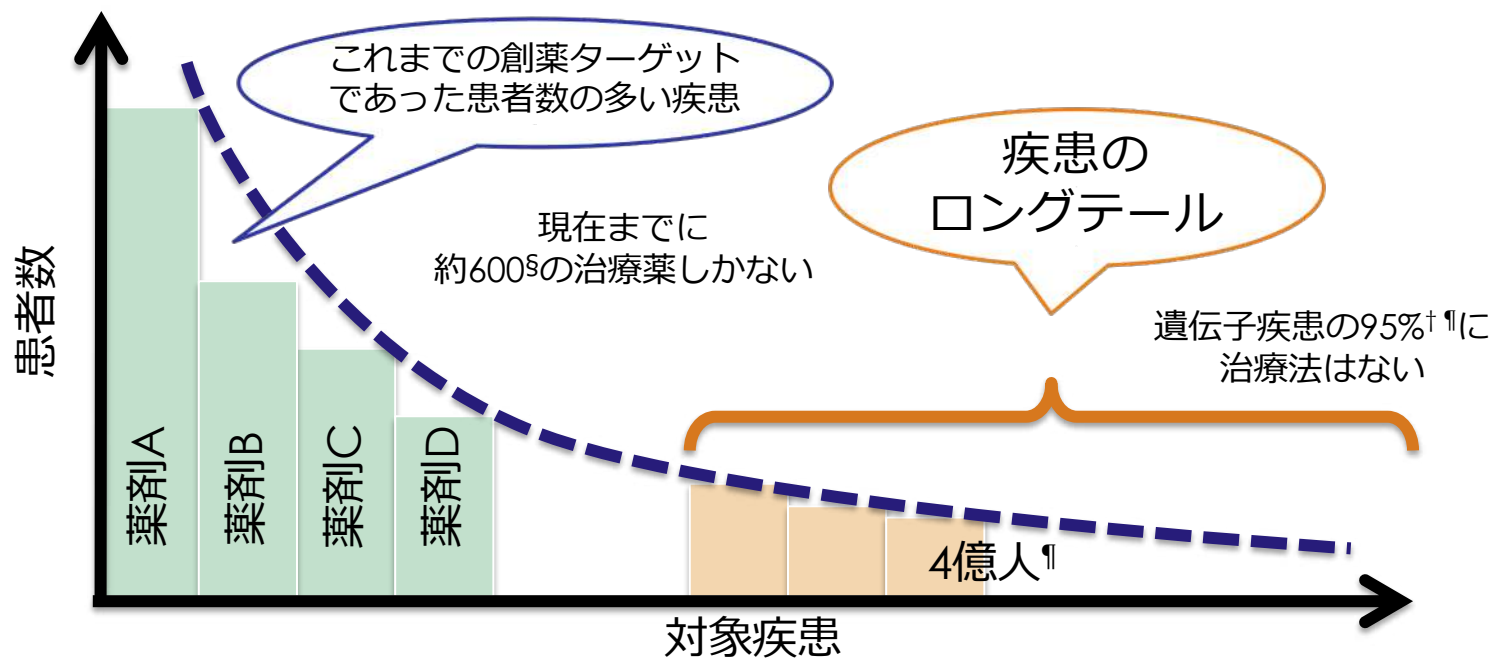
Every life deserves attention

(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。

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

目次

1. 当期のトピック

2. 決算状況

3. 成長戦略

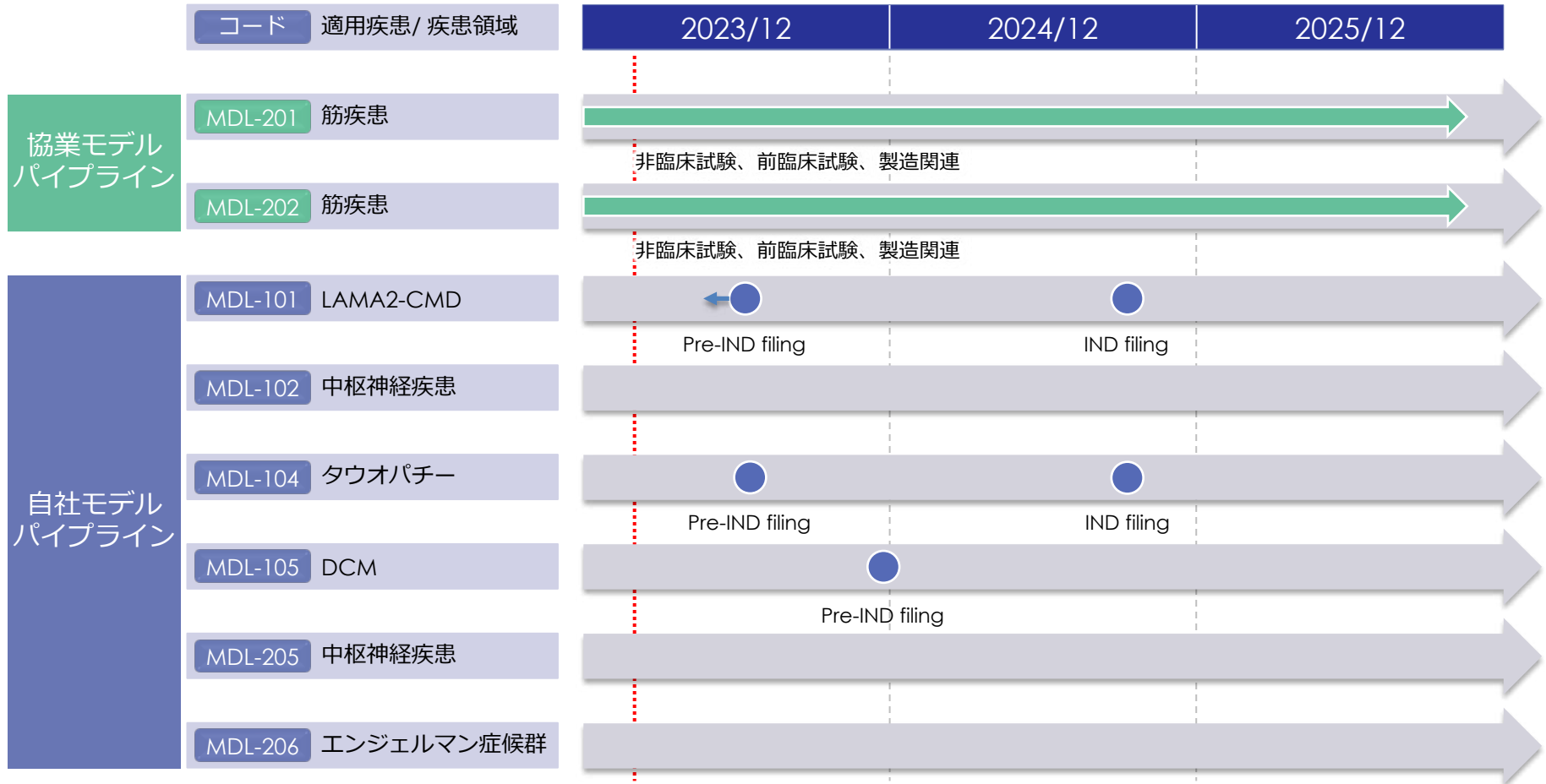
4. Q&A

1. 当期のトピック

パイプラインの状況

MDL-101 は2023年前半の PreIND 申請に向けて進捗中

MDL-205 に関するアセットの取得に際してポートフォリオの見直し中



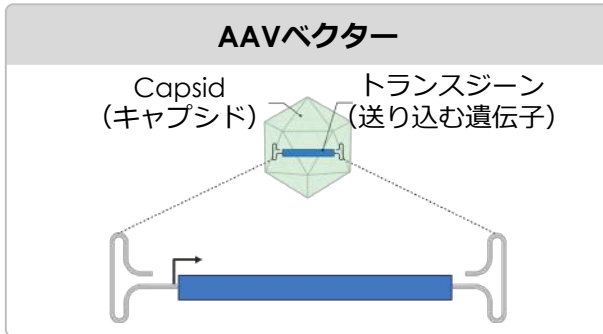
*予定されるマイルストーンイベントは将来情報であり、状況に応じて変更される可能性があります。

MDL-101（対象疾患：LAMA2-CMD）の進捗サマリー

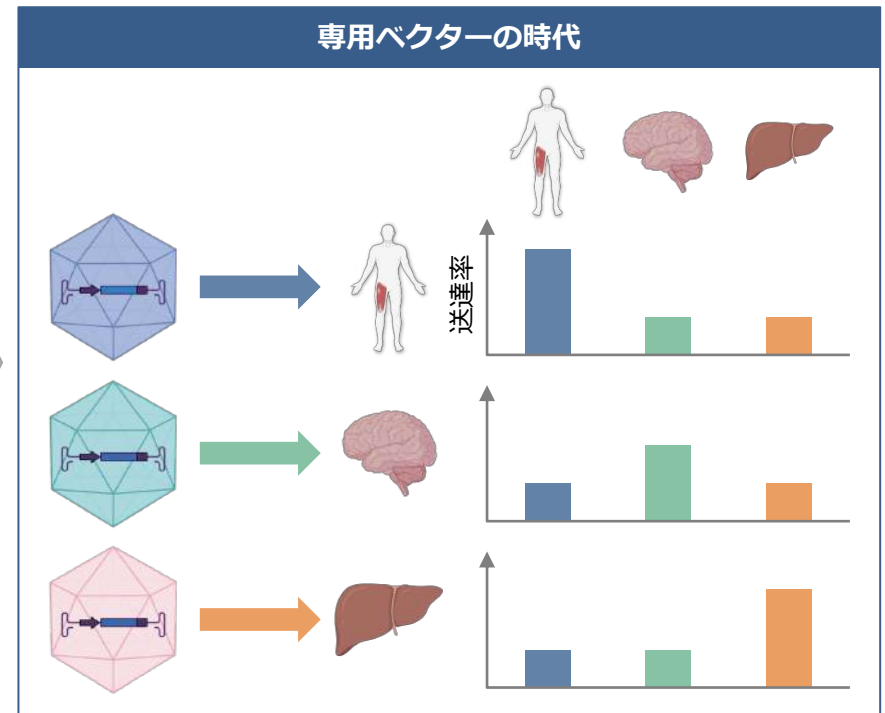
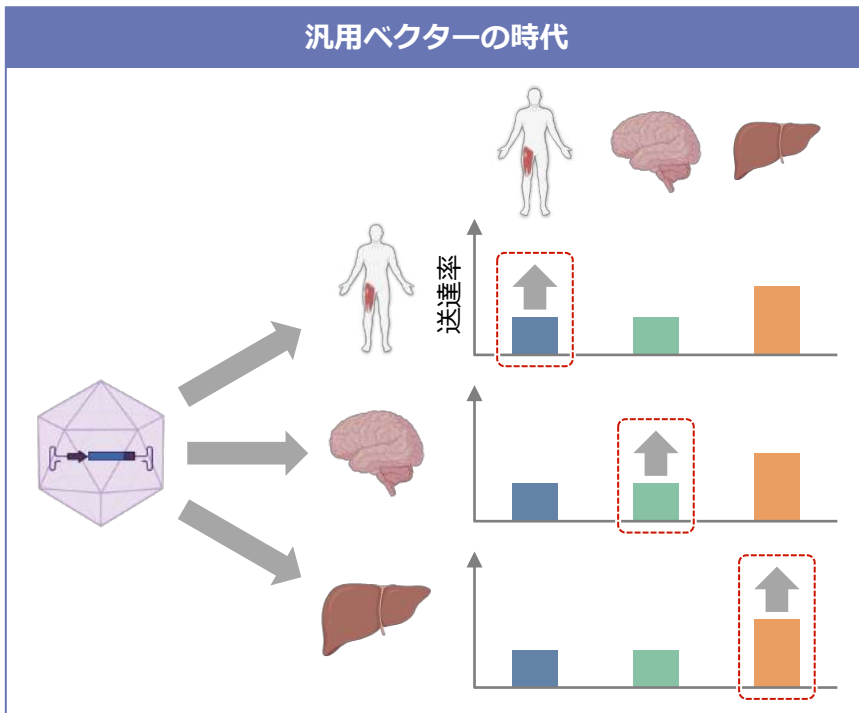
- 2022/3Q 報告まで
 - 2種の動物モデル（dy2j and dyW）及び正常動物における検証
 - GNDM分子の発現上昇に伴うLAMA-1遺伝子及びタンパクの上昇確認
 - 生理学的、機能的改善及びマウスの生存延長の確認
 - マウスにおいて2年にわたるGNDMの発現持続を確認
 - サルパイロット試験において投与量及び免疫反応のアセスメントを実施
 - CDMOと共同でGMP製造に向けたプロセス開発
 - FDAとのINTERACTミーティングの実施（7月）
 - Capsidの変更（9月）
- それ以降の進捗：
 - 改良型Capsidのマウス及びサルにおける評価試験開始（12月開始）
 - 速報ベースだが、LAMA2の上昇を含む有効な結果を獲得している
 - 改良型Capsid変更に伴うプロセス変更
 - KOL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
- 今後の予定：
 - pre-INDミーティングファイリング（2023年央→3月末～4月初旬）
 - 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

KOL: Key Opinion Leader（分野の専門家）

AAV ベクターには大きな技術革新が近年もたらされた

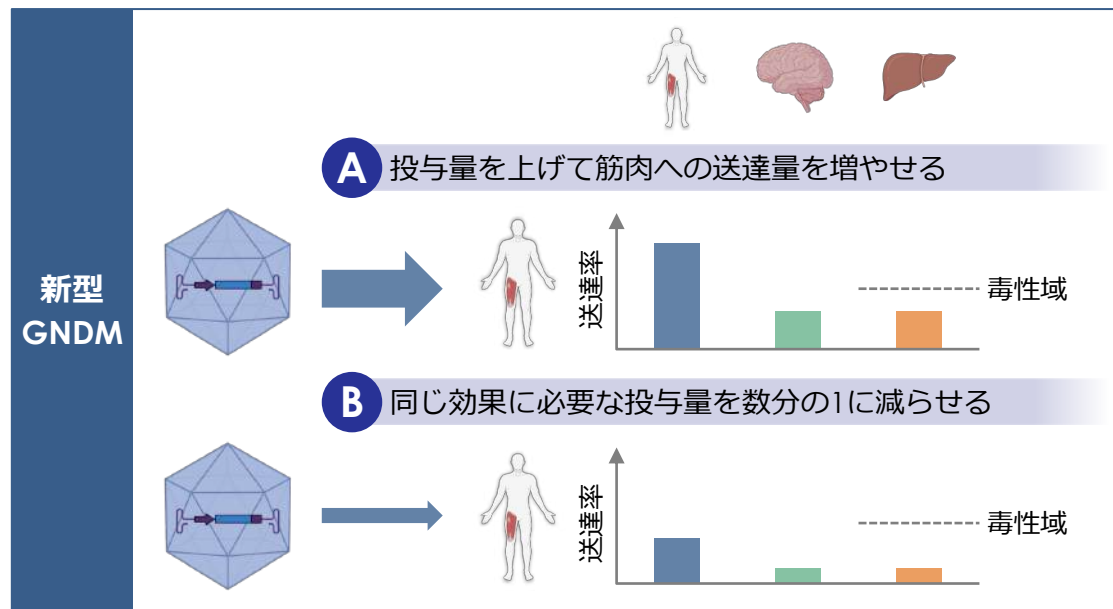
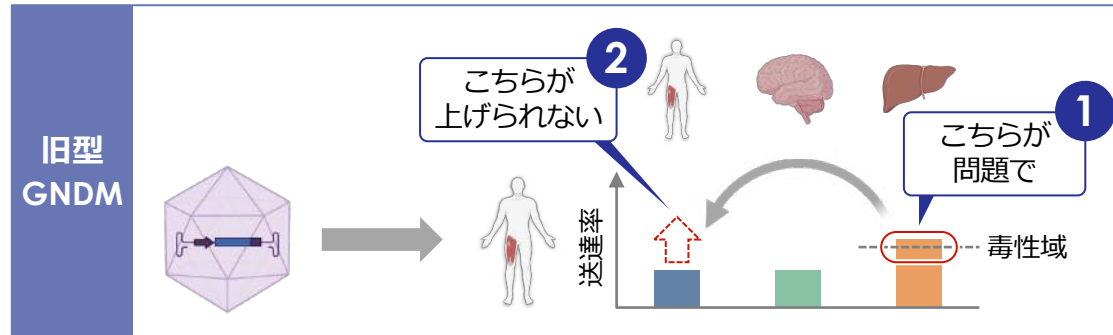


- これまでは AAV2, 6, 8, 9などの汎用ベクターをあらゆる対象疾患に対して使っていた
- これらのベクターは肝臓に送達される割合が比較的高く、肝毒性などが用量の上限を規定していた
- 近年開発されたベクターは対象臓器毎に選択的に送達される割合が大幅に上昇する



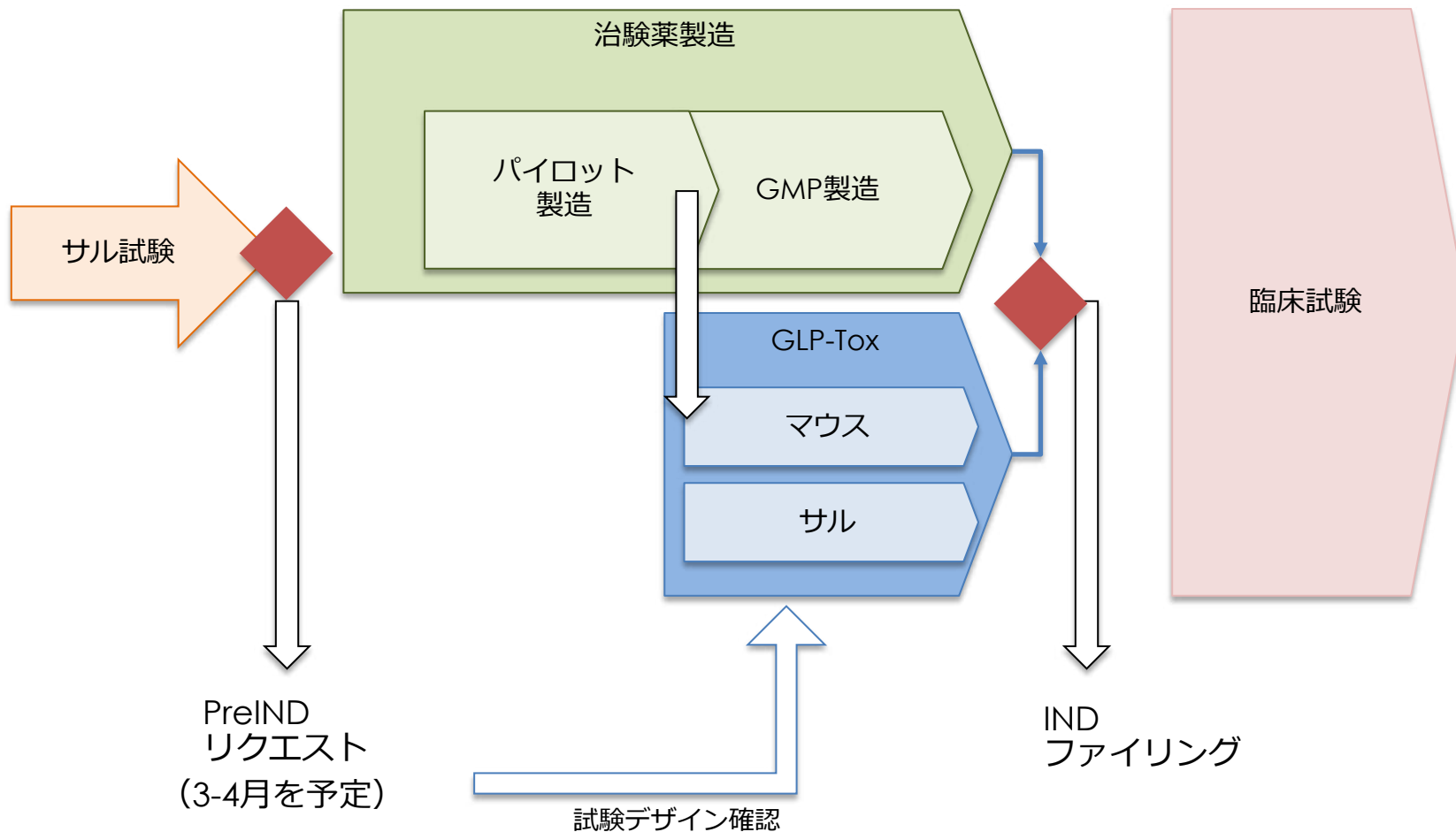
専用 Capsid への移行は時代の要請であり、長期的にはメリットが大きい

MDL-101など筋肉疾患の場合



- 汎用 Capsid では肝毒性や血栓障害など、Capsid そのものの毒性によって制限を受け、用量を上げるとターゲット外臓器で毒性が生じる問題があった
- 専用 Capsid に移行することにより、目的臓器への送達率を上げられるので、
 - A** 他臓器での毒性レベルに達することなく目的臓器への送達量を上げられたり、
 - B** 同じ効果を出すために必要な投与量を低減することが可能になる
- 結果的にコストなどにもメリットが生じる

今後のMDL-101の開発計画の流れ



その他研究開発に関する進捗サマリー

- MDL-104 (Tau)
 - hTau マウス及び humanized Tau マウスでの評価
 - 大脳及び海馬での Tau の抑制を確認
 - サルにおける BioDistribution (体内分布) study の開始
 - KOL とのディスカッションを通じた対象疾患の選定
 - AD (アルツハイマー型認知症) あるいは FTD (前頭側頭型認知症)
- MDL-105 (TTN)
 - 病態モデル動物を導入
 - 動物による PoC 検証に着手
- MDL-205
 - Eisai との共同研究終了を受けて、権利の再取得の方向で調整中
 - 調整が済み次第、ターゲット、進捗状況及び今後の開発戦略について報告予定

hTauマウス (mMAPTノックアウト, hMAPTトランスジェニック)

humanized MAPT マウス (aka MAPT (H2.1) -GR = mMAPTをhMAPT遺伝子に置換)

GNDM の導入された脳内の領域では明らかな Tau 抑制が実現

ヒト化MAPT
マウス



ICV投与@P2

1.4e+11 vg/頭

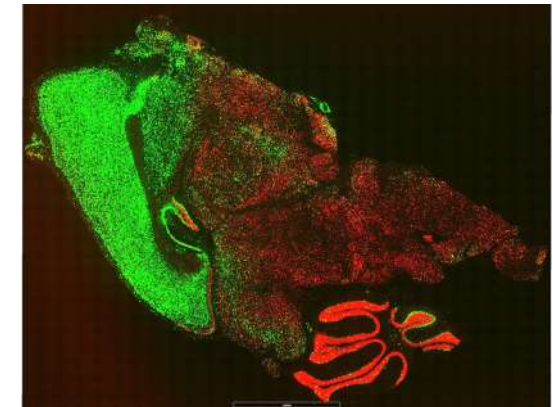
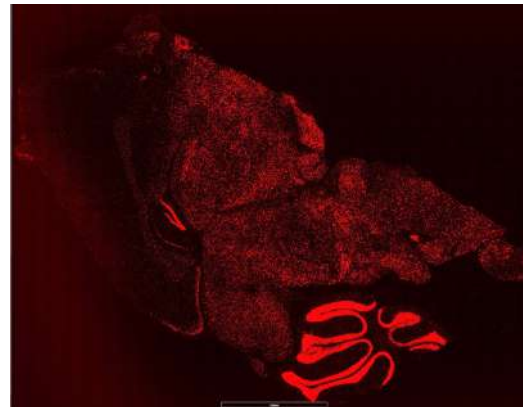
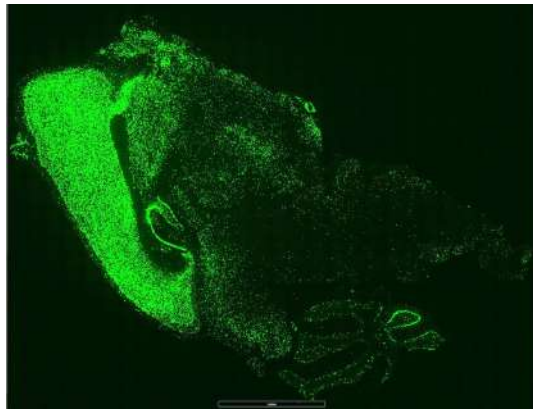
8wk

GNDM

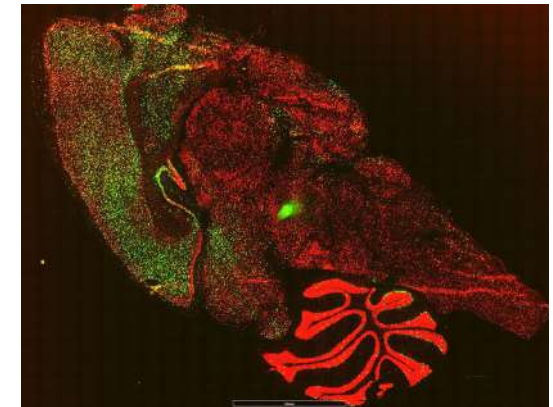
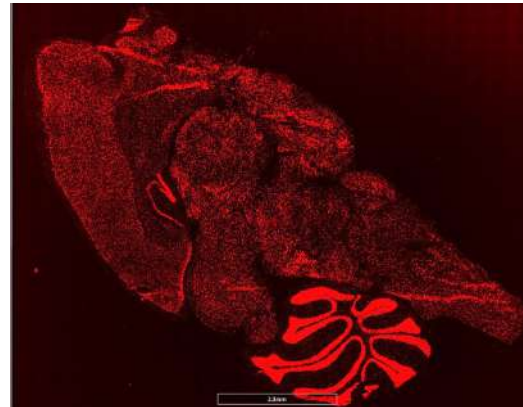
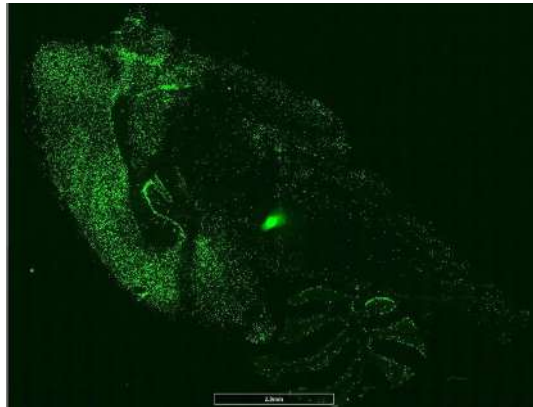
Tau

GNDM+Tau

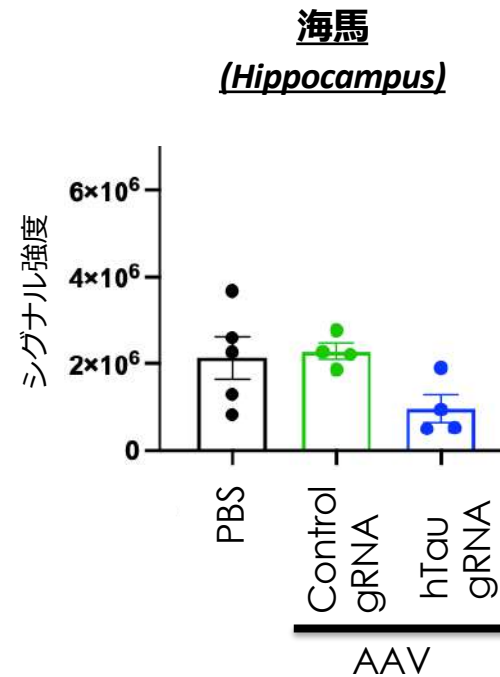
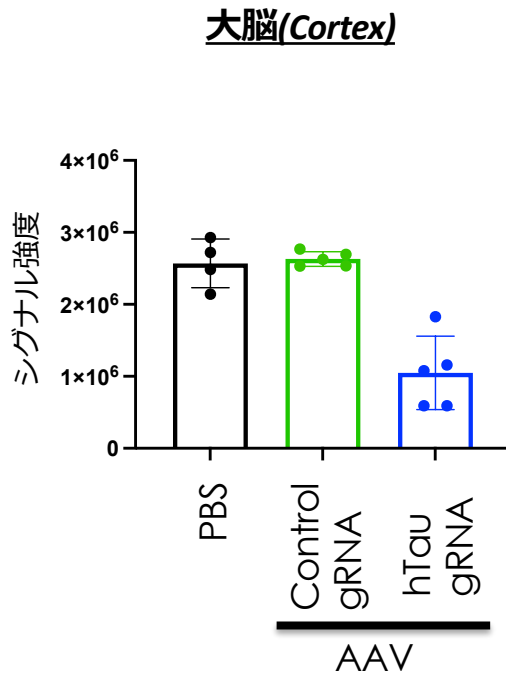
GNDM
-Tau



GNDM
-対照gRNA



hTau はタンパクレベルでも～50%の抑制が脳及び海馬で確認



P2 ICV(脳室内投与)
8週間後評価
Jess Simple Western

アルツハイマー型及び前頭側頭型認知症が入り口の対象疾患

	罹患率	対象部位	主な症状	病態の進行
AD	65歳以上の9人に1人 85歳以上の3人に1人	大脳皮質及び海馬	記憶、運動、言語、判断、行動、抽象思考障害	6-8 yrs
CBD	10万人に5人程度 アジア人では稀	脳内広範	バランス、記憶、筋力コントロール、言語障害	6-8yrs
PSP	10万人に5-17人	大脳基底核と脳幹	運動、歩行・平衡感覚、言語、嚥下、眼球運動・視覚、気分・行動、思考障害 (パーキンソンのような症状)	~7 yrs
FTD	認知症の2-10%	前頭葉と側頭葉	無気力、性格の変化、抑制力の欠如、強迫観念的行動	~8yrs
AGD	18.8% to 80% of PSP 41.2% to 100% of CBD	大脳辺縁系	認知機能の低下、性格の変化、尿失禁、悪液質	3 months
慢性外傷性脳症	全人口の0.79%	病態によって部位は様々	うつ病、爆発性、短期記憶喪失、実行機能障害、認知機能障害	10年単位
脳炎後振戦麻痺	不明	黒質	パーキンソン様症状	不明
亜急性硬化性全脳炎	麻疹に罹患した人のうち5万人に1人	皮質萎縮、白質病変	性格の変化、気分の落ち込み、筋肉のけいれん、発作、視力の低下、認知症など	4 yrs

AD: アルツハイマー型認知症
 CBD: 大脳皮質基底核変性症
 PSP: 進行性核上性麻痺
 FTD: 前頭側頭型認知症
 AGD: 嗜銀顆粒性認知症

その他事業に関する進捗サマリー

- 特許に関する進捗
 - 東京大学から当社がライセンスを受けている特願2019-217431（PAM拡張Cas9特許）が日本で特許査定（12月）

- パートナリングに関する進捗
 - MDL-101、104、105：複数の会社と提携に向けたディスカッションを継続
 - 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

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	リード最適化	IND Enabling	前期臨床	ピボタル試験
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-101	LAMA2-CMD*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-105	DCM*4	自社	自社	→				
MDL-205	中枢神経	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: LAMA2-CMD = 先天性筋ジストロフィー1A型。

(これまでCMD1Aと表記してきましたが、昨今はLAMA2-CMDとの表記が一般化しているため表記を変更します)

*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。

*4: DCM = Dilated Cardiomyopathy 拡張型心筋症

2022年12月期末 業績状況

(百万円)

	2021年12月期末 (A)	2022年12月期末 (B)	差異 (B) - (A)
事業収益	1	40	39
事業費用	1,240	2,103	863
研究開発費	1,009	1,861	852
販管費	231	242	11
営業利益	△1,239	△2,063	△824
経常利益	△1,231	△1,995	△764
当期純利益	△738	△2,702	△1,964

事業収益

- ・共同研究開発のマイルストンの実現

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（996百万円）、特別利益として前受金取崩益（285百万円）を計上

2022年12月期末 財務状況

(百万円)

	2021年12月期末 (A)	2022年12月期末 (B)	差異 (B)－(A)
流動資産	5,067	3,061	△2,006
現金及び預金	4,936	2,933	△2,003
固定資産	1,002	68	△934
有形固定資産	223	-	△223
特許実施権	704	-	△704
資産合計	6,069	3,129	△2,940
流動負債	181	141	△40
固定負債	339	47	△292
負債合計	520	188	△332
純資産合計	5,549	2,941	△2,608
負債純資産合計	6,069	3,129	△2,940
自己資本比率	91.4%	93.4%	

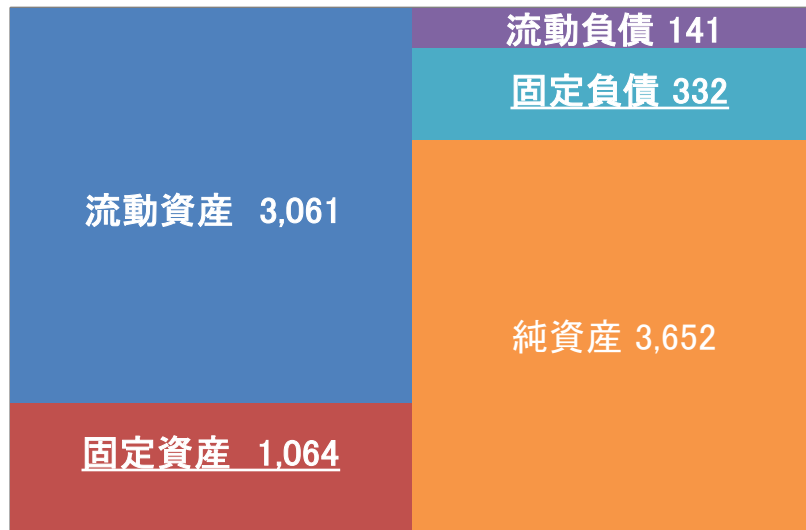
- 高い自己資本比率
より安定した財務基盤を確保するために、ファイナンス中（詳細はp.29参照）
- 減損損失計上により有形固定資産及び無形固定資産は減少
減損損失に伴い特許実施権にてパートナーから受領していた前受金を取崩し（詳細はp.22参照）

減損損失・前受金取崩益について

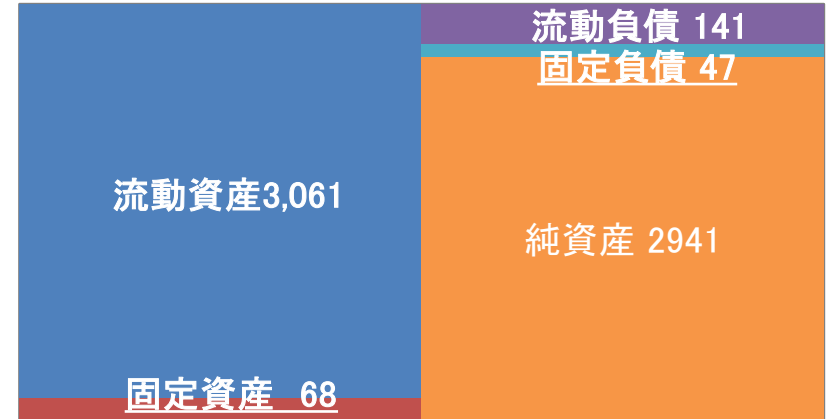
医薬品の研究開発フェーズにあることから、営業活動から生じる損益が継続してマイナスであり、事業の特性を鑑み将来予測の収益不確実性が高いと判断して、固定資産の減損損失（特別損失996百万円）を計上しております。また、従前に特許実施権についてパートナーから受領していた前受金（負債）を、減損損失に伴い取崩し（特別利益285百万円）を行っております。

この事象は会計基準に準拠した数字上のものであるため、事業上の価値や固定資産そのものが無くなる訳ではなく、実際にキャッシュ・アウトすることはありません。（下記イメージ図参照）

減損損失・前受金崩益 反映前B/S



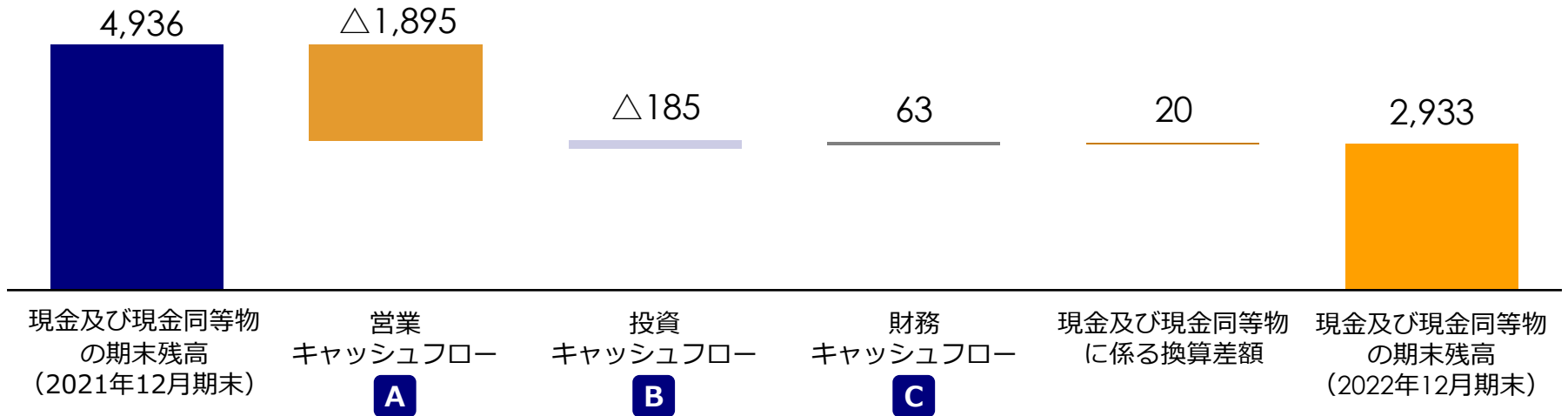
減損損失・前受金崩益 反映後B/S (百万円)



285 (特別利益) - 996 (特別損失) = △711 (NET)
B/Sがスリムに

2022年12月期末 キャッシュ・フロー状況

(百万円)



A 営業キャッシュフロー

- 税金等調整前当期純損失 (△2,710)
- 減損損失 (996)

B 投資キャッシュフロー

- 有形固定資産の取得による支出 (△197)

C 財務キャッシュフロー

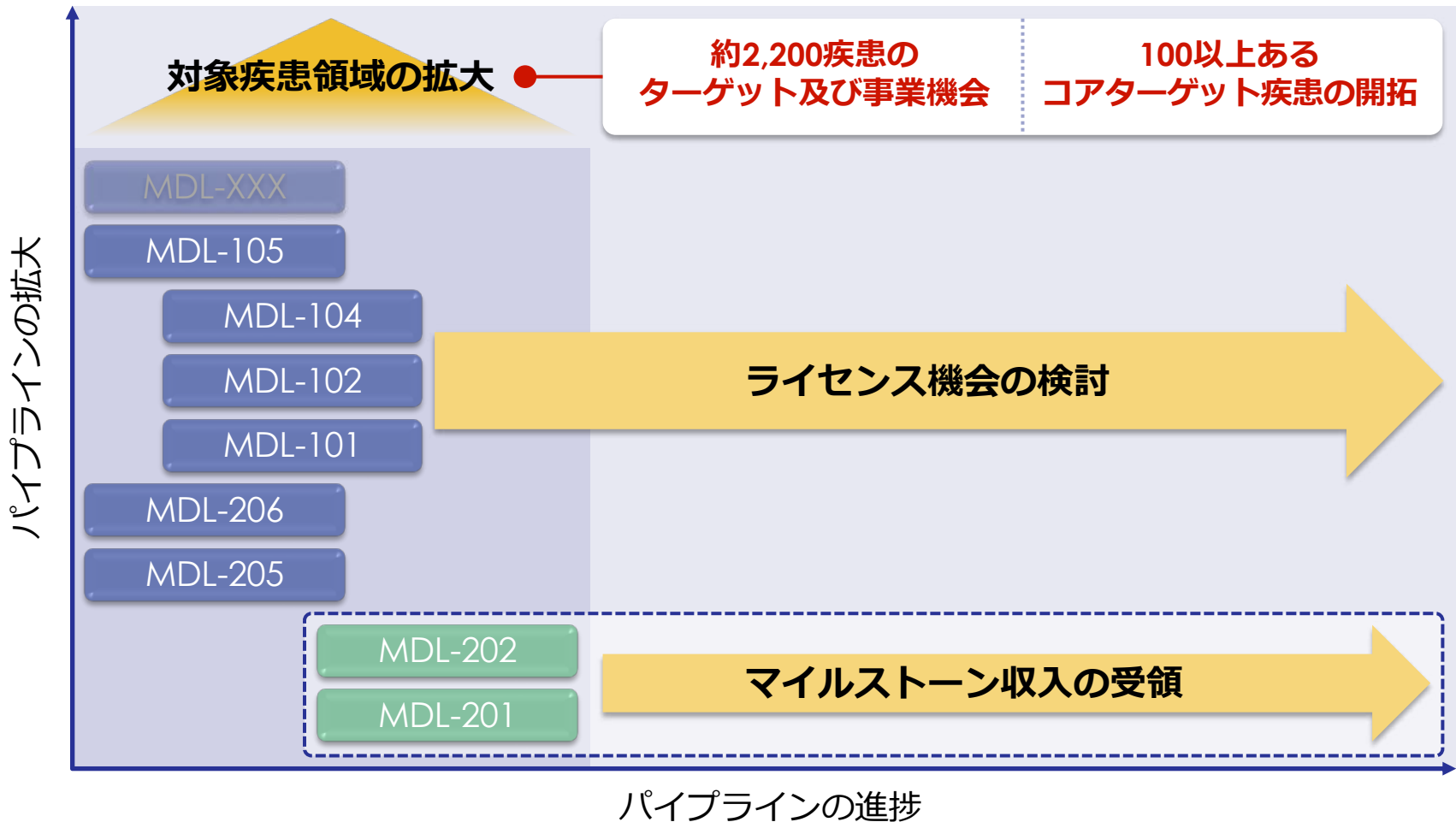
- 新株予約権の行使による株式の発行による収入 (60)

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

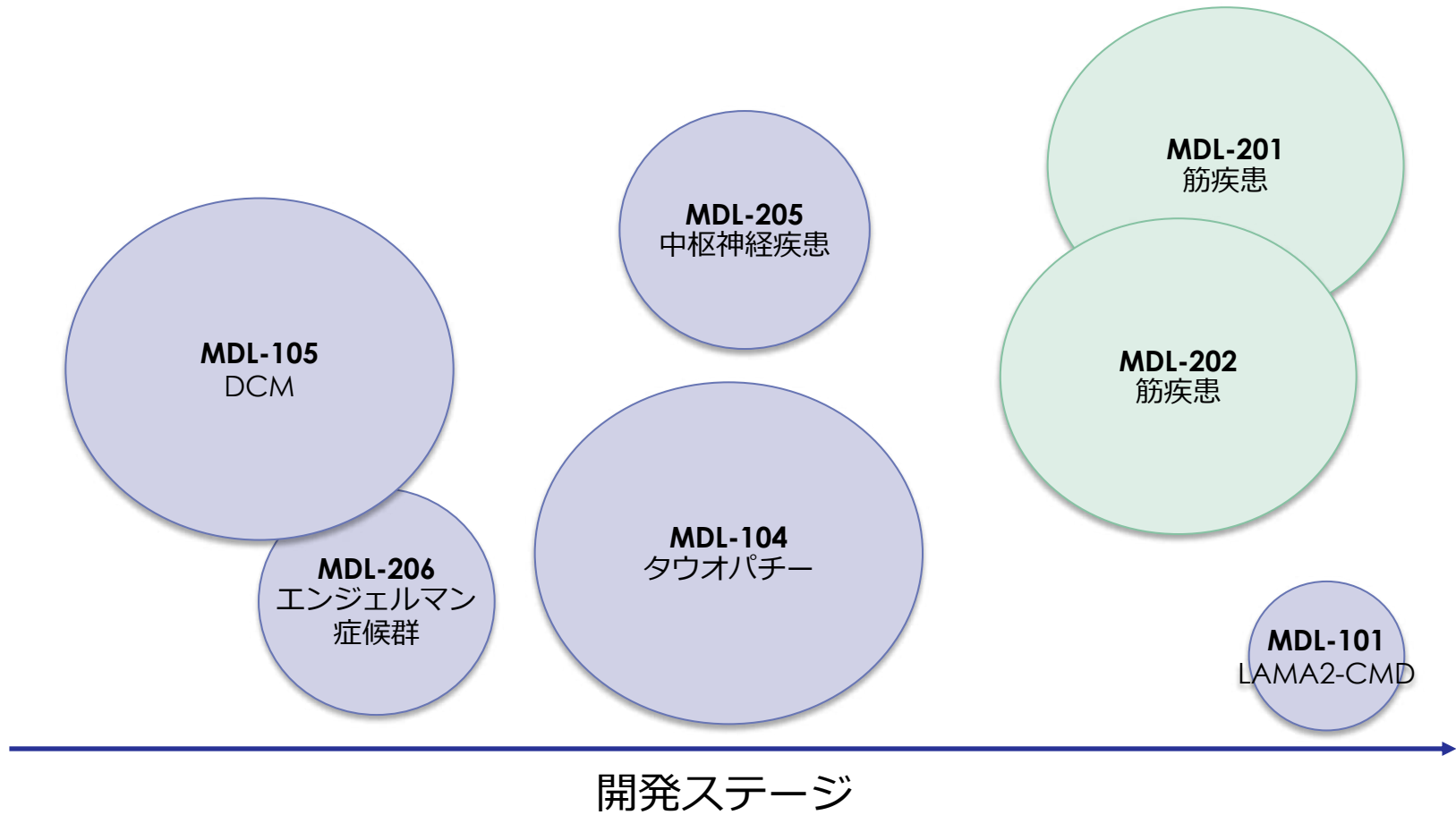
パイプラインの今後の展開



開発パイプラインと市場規模のイメージ

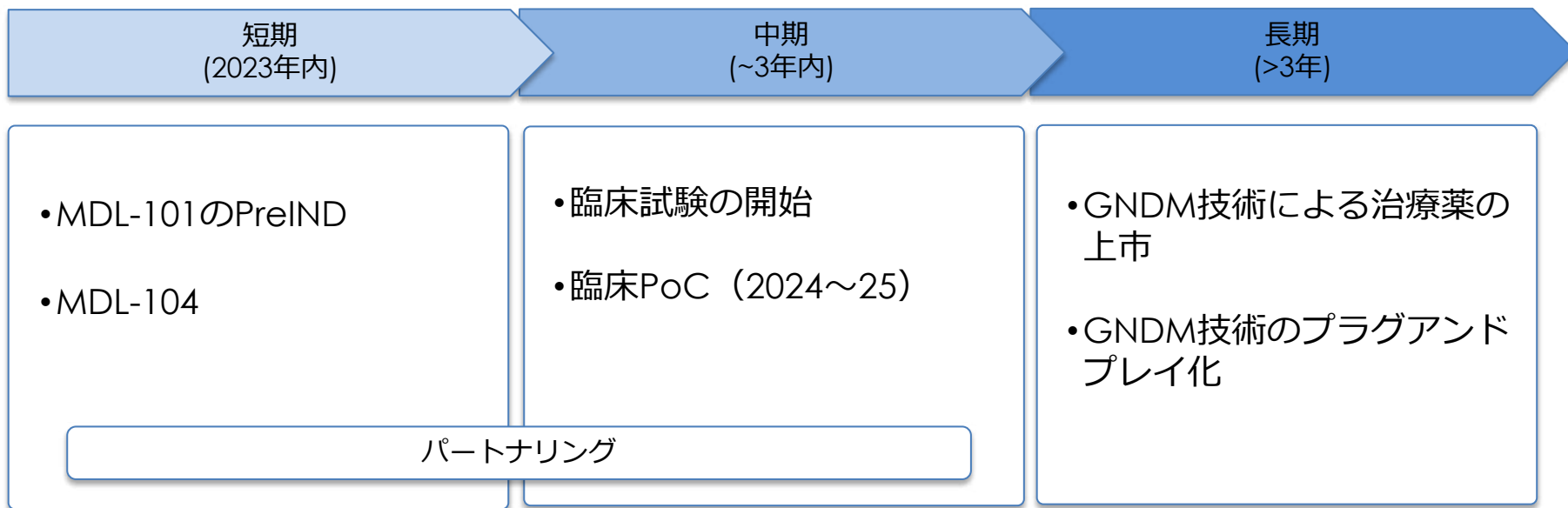
MDL-101 で作る開発実績を、大型パイプラインが追いかける

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

モダリスが見ている未来



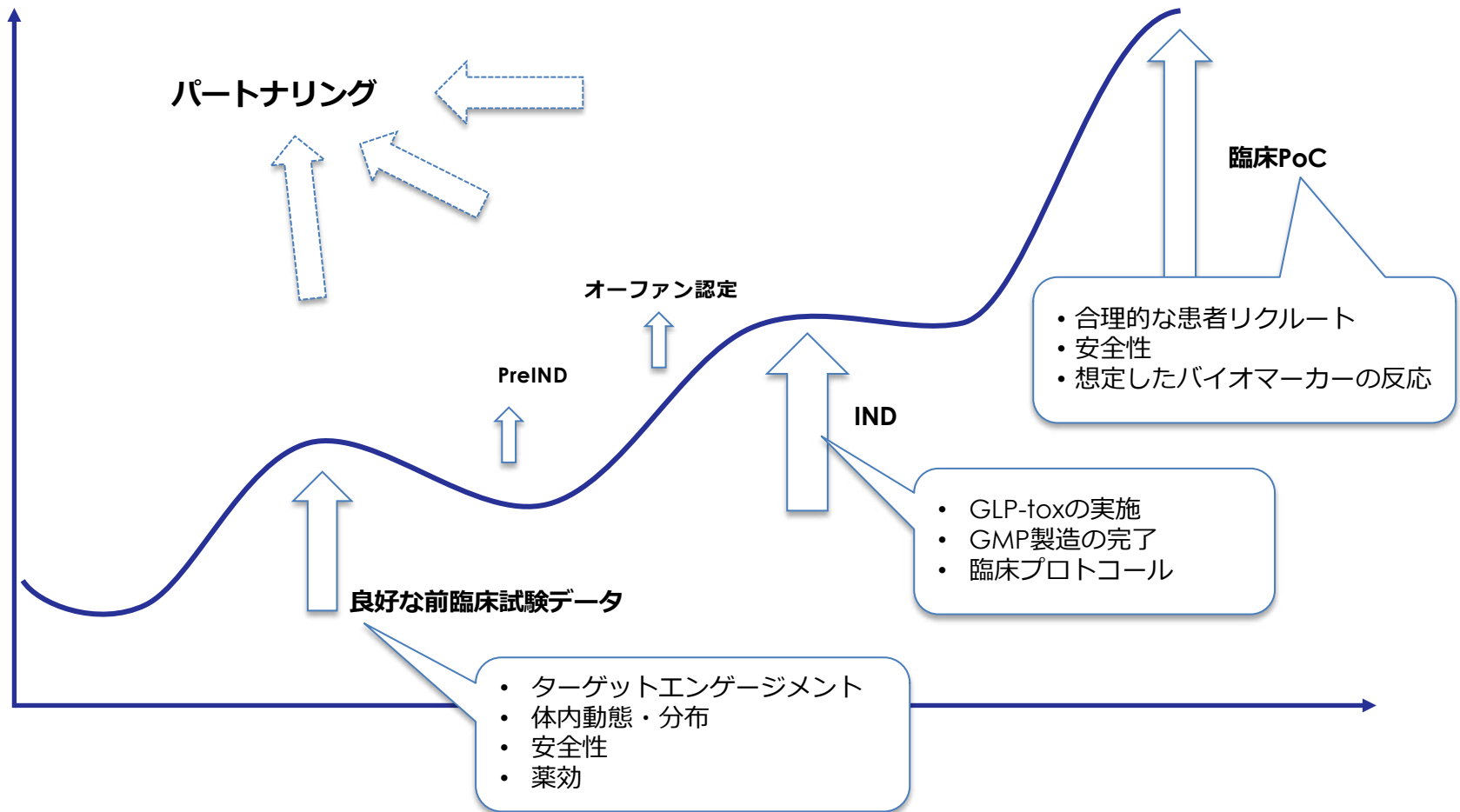
遺伝子解析の一般化・詳細化

遺伝子治療の一般化

遺伝子治療技術の進化

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

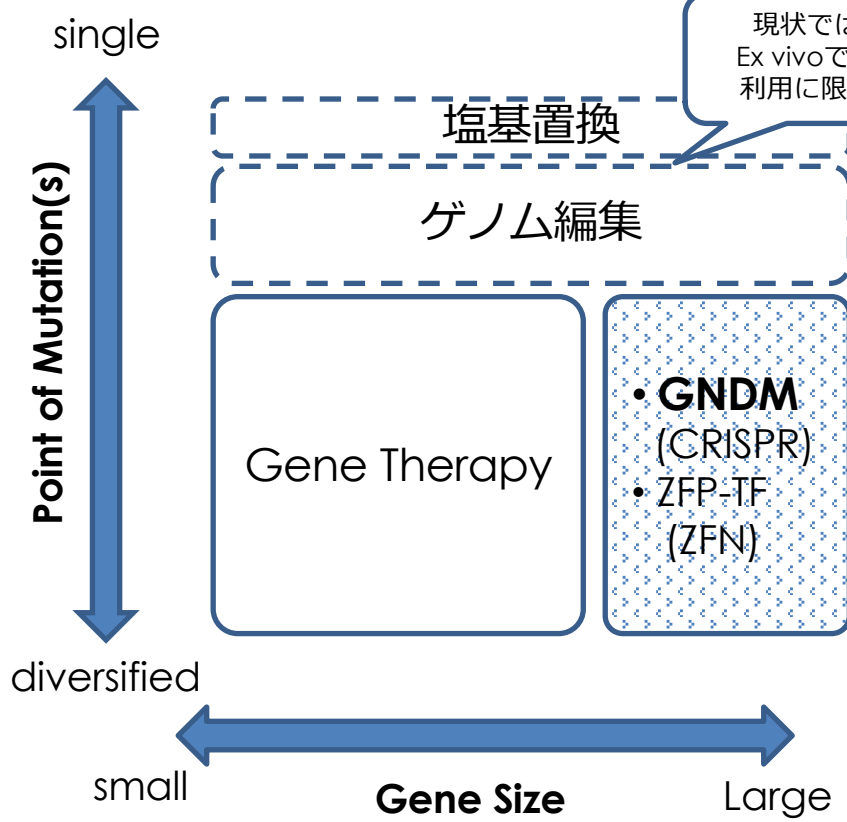
No.	具体的な資金使途	金額（百万円）	支出予定時期
1	AAVの改良に必要な評価・検証試験、ライセンス料、製造関連費用等	500	2022年12月～2023年12月
2	今後新規に開始されるプロジェクトを含めた自社パイプラインの研究開発費（人件費を除く）	1,391	2023年1月～2025年12月
3	研究開発を推進する研究員の人件費及び採用費	400	2023年1月～2025年12月
合計		2,291	

➤ 概要

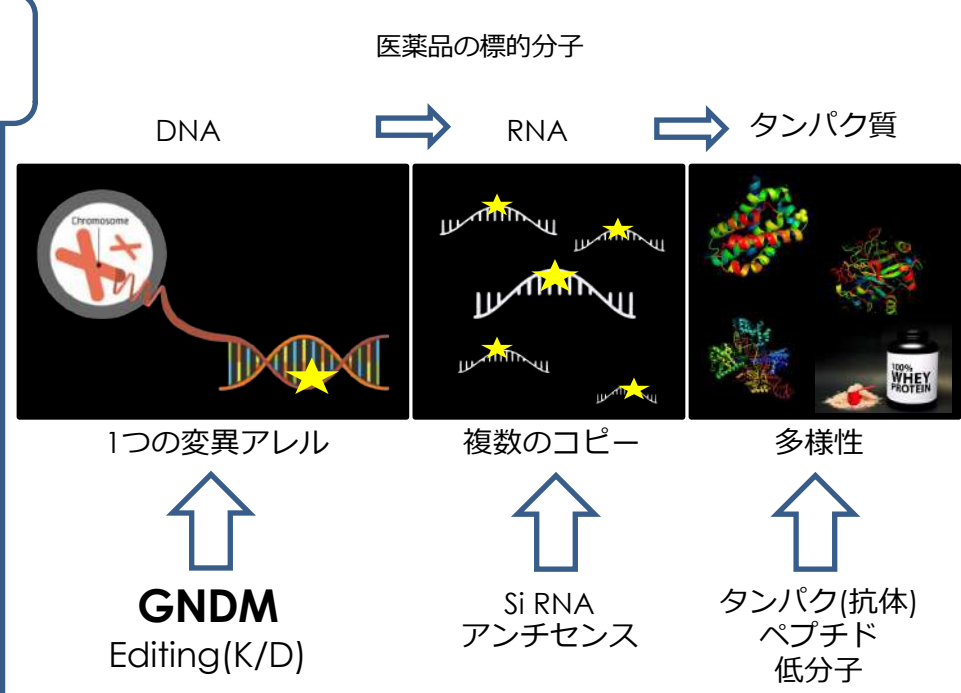
行使可能期間	2022年12月7日～2025年12月5日（約3年間）
発行する潜在株式数	5,800,000株
当該事項での発行済株式数（1月末）	410,000株（未行使株数5,390,000株）
行使価額 （新株予約権の行使時の交付株式の対価）	行使の都度、各行使請求日の直前取引日終値×90%に修正
当初行使価額	395円（発行決議日の直前取引日終値）
下限行使価額	277円（発行決議日の直前取引日終値に70%を乗じた額）

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

正常機能の喪失でおこる疾患に対して




異常機能の獲得で起こる疾患に対して



K/D: Knock-down

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

4. Q & A

(本開示資料及びお問い合わせに関して)

Q1 MDL-205の共同研究開発が終了した理由及び自社モデルパイプラインとして再取得する理由を教えてください。

A) 当初合意された共同研究終了時点において、パートナーであるエーザイ社との間で延長あるいはその他の契約への移行に関する合意が形成できなかったことによります。

詳細は再取得契約が完了するまで開示できませんが、当該対象疾患はアンメットメディカルニーズも高く、また患者数も多い疾患で、共同で研究された成果が十分に差別化できる領域であると当社は考え、再取得の方向で調整を行っております。我々は本分野で知見も深く、研究リソースも備えたエーザイ社と共同研究ができたこと、また素晴らしい成果がでたことに対してパートナーに感謝をしております。

Q2 減損損失を計上していますが、今後の事業に問題はありますか？

A) 特段の問題はないと考えております。

当社が医薬品の研究開発フェーズにあることから営業活動から生じる損益が継続してマイナスであり、将来予測については事業の特性を鑑み収益不確実性が高いと判断して、「固定資産の減損に係る会計基準」に基づき計上しております。

しかしながら、会計基準に準拠した数字上のものであるため、事業上の価値や固定資産そのものが無くなる訳ではなく、今まで通り固定資産を使用して業務をすることができます。これに伴い実際にキャッシュ・アウトすることはありませんので、事業の状況に大きな変化はありません。また、結果論にはなりますが、当該減損分の固定資産に対応する減価償却費負担が翌期以降減少することになります。

Q3 前受金取崩益を計上していますが、どのような内容でしょうか？

A) 当社はエディタス社からCRISPR/Cas9基本特許のライセンス（特許実施権）を得ております。2021年第2四半期において、このライセンスの負担分の一部をライセンスアウト先から受領しました。それを負債勘定の前受金として計上して、ライセンスの有効期間に応じた期間償却をすることで、PL上はライセンス（特許実施権）の減価償却費相当の費用を実質的に軽減する効果が発生させてきました。

Q2での説明の通り、当期において固定資産の減損損失を計上したために、当該前受金に対応する資産も一括で費用計上したことから、前受金も一括で収益計上することとなり、特別利益として前受金取崩益を計上しております。

Q4 現在実施している第三者割当新株予約権を用いて新たな資金が必要となった経緯を教えてください。また株式が希薄化することをどのように考えていますか？

A) 資金用途については、当該資料p.29「実施中の資金調達」をご参照ください。

詳細については2022年11月18日に開示いたしました『第三者割当による行使価額修正条項付第9回新株予約権の概要』p.3「ファイナンスの目的と資金用途」において詳細を記載しておりますので、こちらをご参照ください。

<https://contents.xjstorage.jp/xcontents/AS04819/cdc3a593/7a54/46bc/98a2/ce978f5cfb66/20221118121702430s.pdf>

また、調達する資金を使って改良型AAVへ移行することは、プロダクトの優位性及びトータルでより大きな価値をもたらすため、この事業成長・企業価値向上の実現によって株主の皆様へ還元してまいりたいと考えております。