2022年2月16日

各　位

会 社 名　株式会社　モダリス
代表者名　代表取締役社長　森田　晴彦
（コード：4883、東証マザーズ）
問合せ先　執行役員CFO　小林　直樹
（TEL. 03-6822-4584）

＜マザーズ＞ 投資に関する説明会開催状況について

以下のとおり、投資に関する説明会を開催いたしましたので、お知らせいたします。

○ 開催状況

開催日時	2022年2月15日 15：00～15：45
開催方法	Web配信による実施
開催場所	Webで配信
説明会資料名	2021年12月期 決算説明資料

【添付資料】

１．決算説明会において使用した資料

以　上

＊ この書面(添付資料を含む。)は、有価証券上場規程施行規則第427条に基づき、公衆縦覧に供されます。

2021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)
2022年2月14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。

Copyright and proprietary to Modalis

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
- これまで治療法のなかった遺伝性疾患の治療法を創出





Copyright and proprietary to Modalis

希少疾患への取組み

モダリスの企業理念

Every life deserves attention

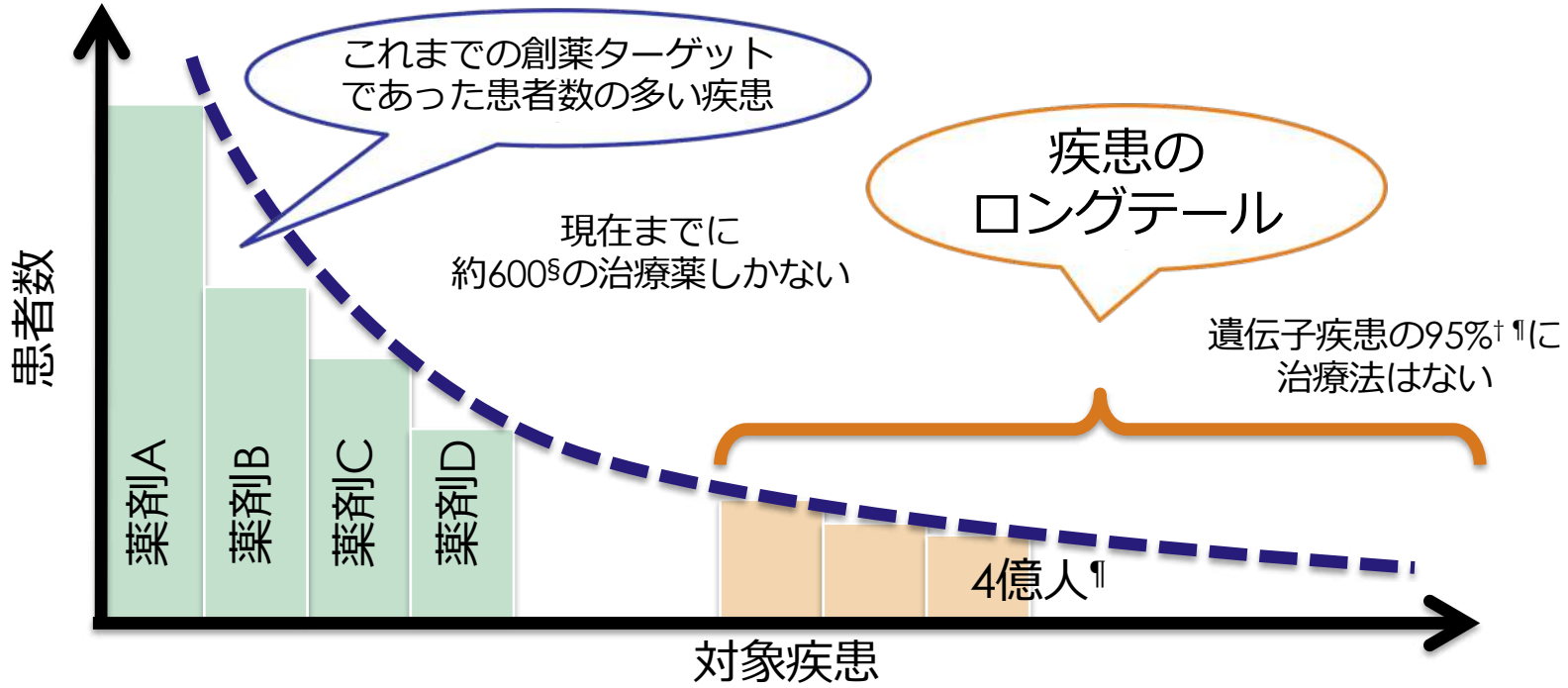
（すべての命に、光を）

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）」のとおりに、病気のために希望を失わなくてすむ社会の実現に貢献してまいります。

Copyright and proprietary to Modalis

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

Copyright and proprietary to Modalis
MODALIS

目次

1. 決算状況
2. 当期のトピック
3. 成長戦略
4. Q&A

Copyright and proprietary to Modalis

１．決算状況

Copyright and proprietary to Modalis

2021年12月期末　業績状況

（百万円）

	2020年12月期末 （A）	2021年12月期末 （B）	差異 （B）-（A）
事業収益	342	1	△341
事業費用	740	1,240	500
研究開発費	531	1,009	478
販管費	208	231	22
営業利益	△398	△1,239	△841
経常利益	△439	△1,231	△792
当期純利益	△448	△738	△290

事業費用

・事業の進捗に伴い研究開発費前期比増加（主に、人件費、試薬等の研究材料費、家賃）

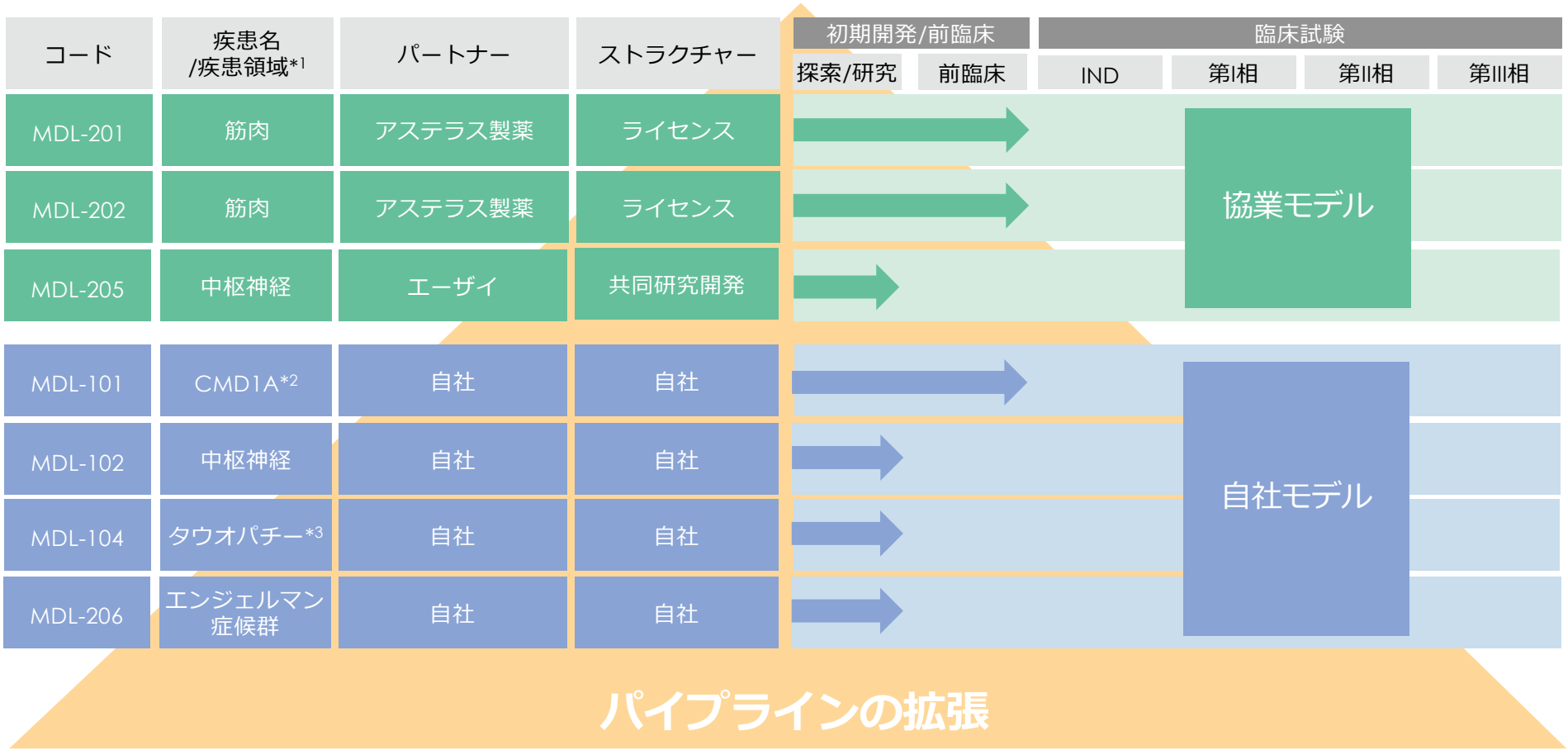
・MDL -101の臨床試験への取組み（動物試験費用、治験薬製造等のプロセス開発費用）

特別利益

・受取賠償金　大株主の制度ロックアップ違反により485百万円の受領

Copyright and proprietary to Modalis

2021年12月期末　パイプライン



*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: CMD1A=先天性筋ジストロフィー1A型
*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。

Copyright and proprietary to Modalis

2021年12月期末　財務状況

（百万円）

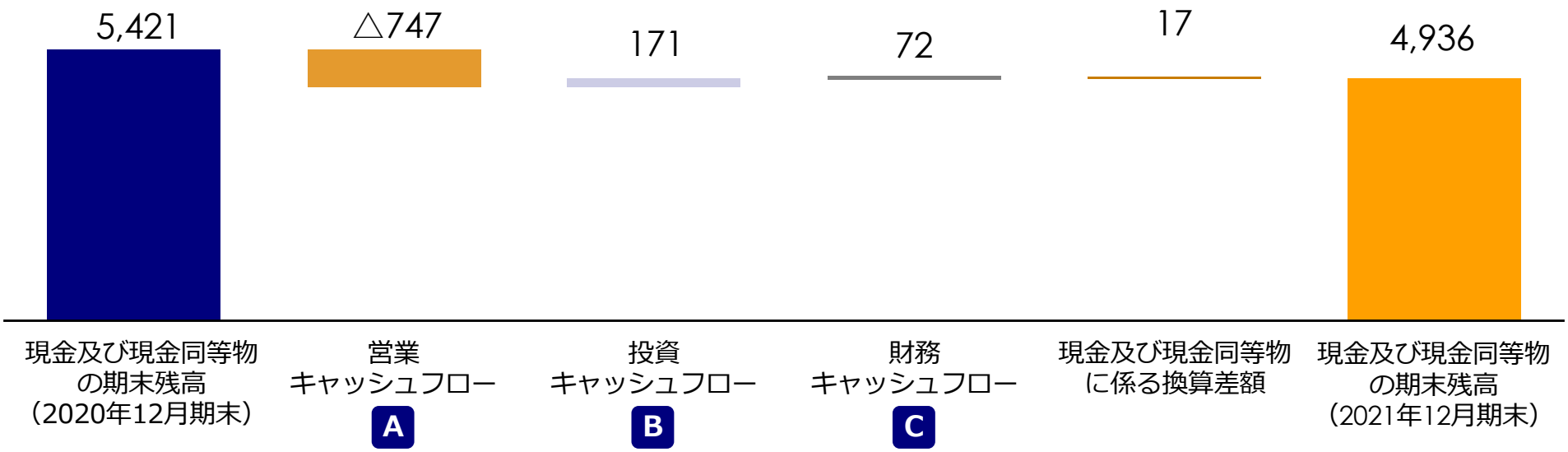
	2020年12月期末 (A)	2021年12月期末 (B)	差異 (B)－(A)
流動資産	5,448	5,067	△381
現金及び預金	5,421	4,936	△485
固定資産	828	1,002	174
有形固定資産	49	223	174
特許実施権	767	704	△63
資産合計	6,277	6,069	△208
流動負債	58	181	123
固定負債	11	339	328
負債合計	70	520	450
純資産合計	6,206	5,549	△657
負債純資産合計	6,277	6,069	△208
自己資本比率	98.9%	91.4%	

- 安定した財務基盤、高い自己資本比率
- 米国子会社のラボ移転により、建物や器具等の有形固定資産が増加
- エディタス社よりCRISPR/Cas9基本特許のライセンス（特許実施権）、ライセンスアウト先から当該ライセンスの負担分を受領（固定負債）（詳細は、２Q開示資料参照）

Copyright and proprietary to Modalis

2021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（△745）
B 投資キャッシュフロー	• 特許実施権負担金受入による収入（329） • 有形固定資産の取得による支出（△107）
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 （72）

Copyright and proprietary to Modalis

２．当期のトピック

Copyright and proprietary to Modalis

研究開発に関する進捗サマリー

- MDL-101
  - 臨床試験に向けた各種試験を準備・実施中
    - GLP-Tox等
  - FDAとの対話に向けて準備を開始
    - INTERACT meetingの申請 1Q
    - Pre-IND meetingの申請 4Q
  - プロセス開発進行中
- 他のパイプライン
  - 新規のターゲット領域の設定とインキュベーション
  - MDL-205 Eisaiとの共同研究継続中
  - MDL-204 共同研究の終了 (2022.1.7報告 Q&A参照)
- その他
  - ASGCT*(5月16 - 19日 @DC)に複数の演題の報告を予定

*ASGCT: American Society of Gene & Cell Therapy (米国遺伝子細胞治療学会)
https://annualmeeting.asgct.org

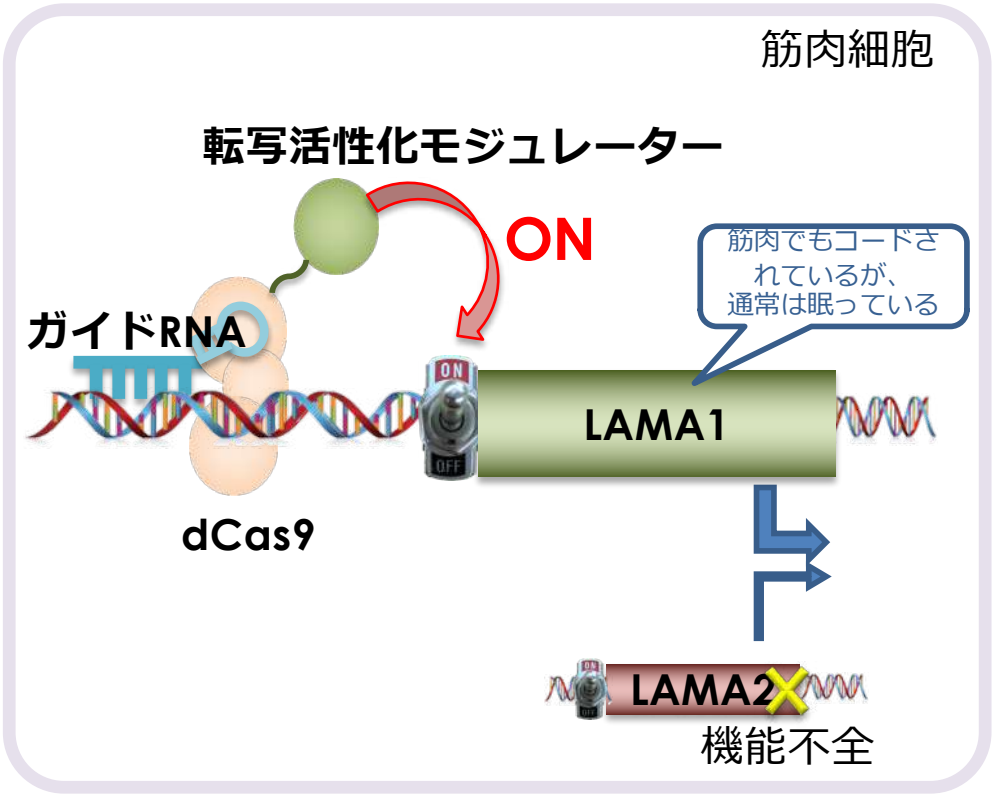
Copyright and proprietary to Modalis
MODALIS

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

- 発症頻度: **1 / 30,000***
- 遺伝形式: **常染色体劣性**
- 発症時期：誕生時あるいは**生後数ヶ月以内**に明らか
- 臨床症状:
  - 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
- 平均余命
  - 重篤な臨床的問題により**思春期を越えられない**
- 遺伝的原因: **LAMA2** 遺伝子の変異

CRISPR-GNDM® での治療コンセプト

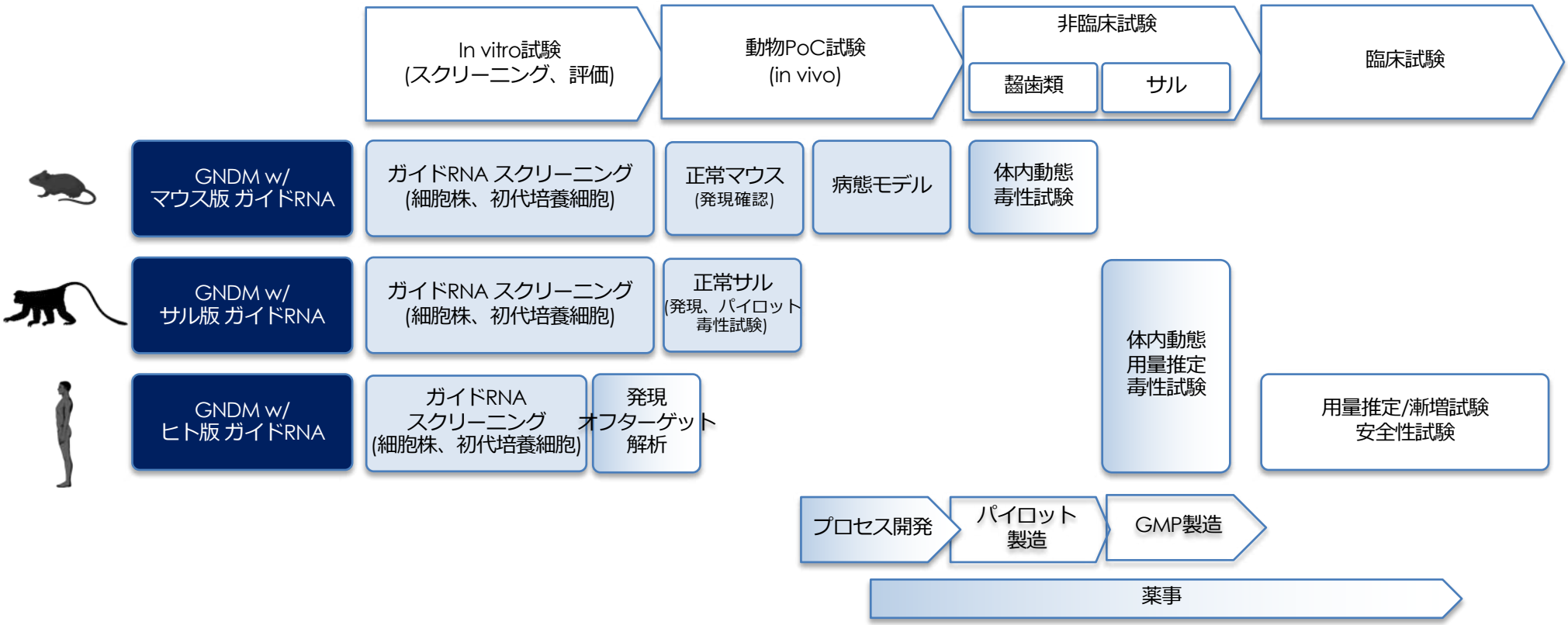


出所: 難病情報センター及び*Flores et al, Frontiers in Molecular Neuroscience vol 13 (2020)* *Ophanetより

Copyright and proprietary to Modalis

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



15
Copyright and proprietary to Modalis

MDL-101のデータサマリー

- 2021/3Q報告まで
  - Mouse disease model data in two strains (dy2j and dyW)
    - Upregulation of LAMA–1 gene and protein along with GNDM expression
    - Improvement in biochemical and physiological readouts as well as prolonged survival
  - Sustained expression of GNDM in WT mice for 2 years
  - GMP製造に関する戦略的提携をCDMO構築
- それ以降の進捗:
  - プロセス開発チームの構築と製造に向けた準備の開始
  - 2番目のサル試験をAAV9とさらに最適化されたgRNAで開始
  - 臨床試験に向けたGNDMカセットの更なる最適化と製造に向けたロックイン(コドン最適化、配列の位置変更など)
- 今後の予定:
  - INTERACTミーティングおよび pre-INDミーティングに向けた準備
  - IND enabling 試験 (GLP tox and PK/PD)

Copyright and proprietary to Modalis

研究開発に関する進捗サマリー

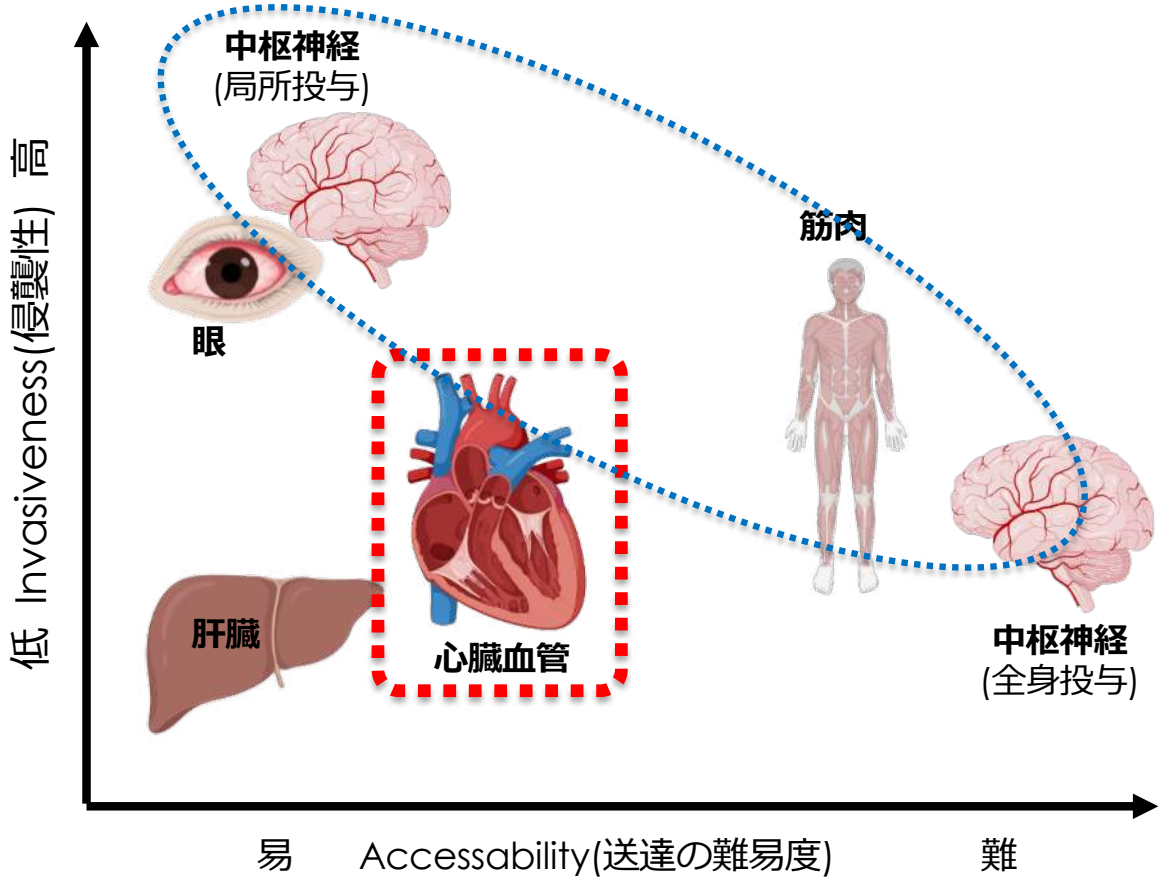
- MDL-101
  - 臨床試験に向けた各種試験を準備・実施中
    - GLP-Tox等
  - FDAとの対話に向けて準備を開始
    - INTERACT meetingの申請 1Q
    - Pre-IND meetingの申請 4Q
  - プロセス開発進行中
- 他のパイプライン
  - 新規のターゲット領域の設定とインキュベーション
  - MDL-205 Eisaiとの共同研究継続中
  - MDL-204 共同研究の終了 (2022.1.7報告 Q&A参照)
- その他
  - ASGCT*(5月16-19日 @DC)に複数の演題の報告を予定

*ASGCT: American Society of Gene & Cell Therapy (米国遺伝子細胞治療学会)
https://annualmeeting.asgct.org

Copyright and proprietary to Modalis

心臓血管領域は次の成長機会

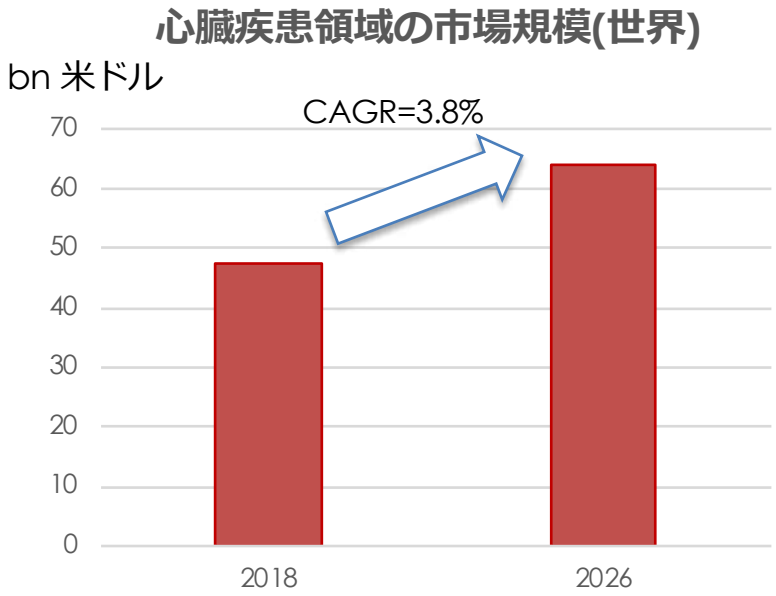
遺伝子治療の対象臓器



- これまでの筋疾患領域、中枢疾患領域に加えて心臓血管領域へ展開
- 心臓血管はAAVの全身投与で非侵襲的に送達可能な臓器
- 当社の蓄積されたノウハウと経験により当該領域への展開が可能と判断

Copyright and proprietary to Modalis

心臓血管領域には大きな機会が存在する



遺伝性心臓疾患	提案されている原因遺伝子
重症 高コレステロール血症	LDLR, APOB, ABCG5, ABCG8, ARH, PCSK9
肥大型心筋症 (HCM)	MYBPC3, MYH7, TNNI3, TNNT2, TPM1, MYL2, FHL1, MYL3, GLA, PRKAG2, NEXN, ACTC1, LAMP2, PLN
拡張型心筋症 (DCM)	TTN, DSP, MYH7 , LMNA, TNNT2, TPM1, VCL TCAP, LDB3, MYBPC3, ABCC9, DES, TNNI3 ACTC1, SGCD, PLN, TAZ
不整脈原性右室心筋症 (ARVC)	PKP2, DSP, DSG2, DSC2

出典: Fortune Business Insight

Copyright and proprietary to Modalis

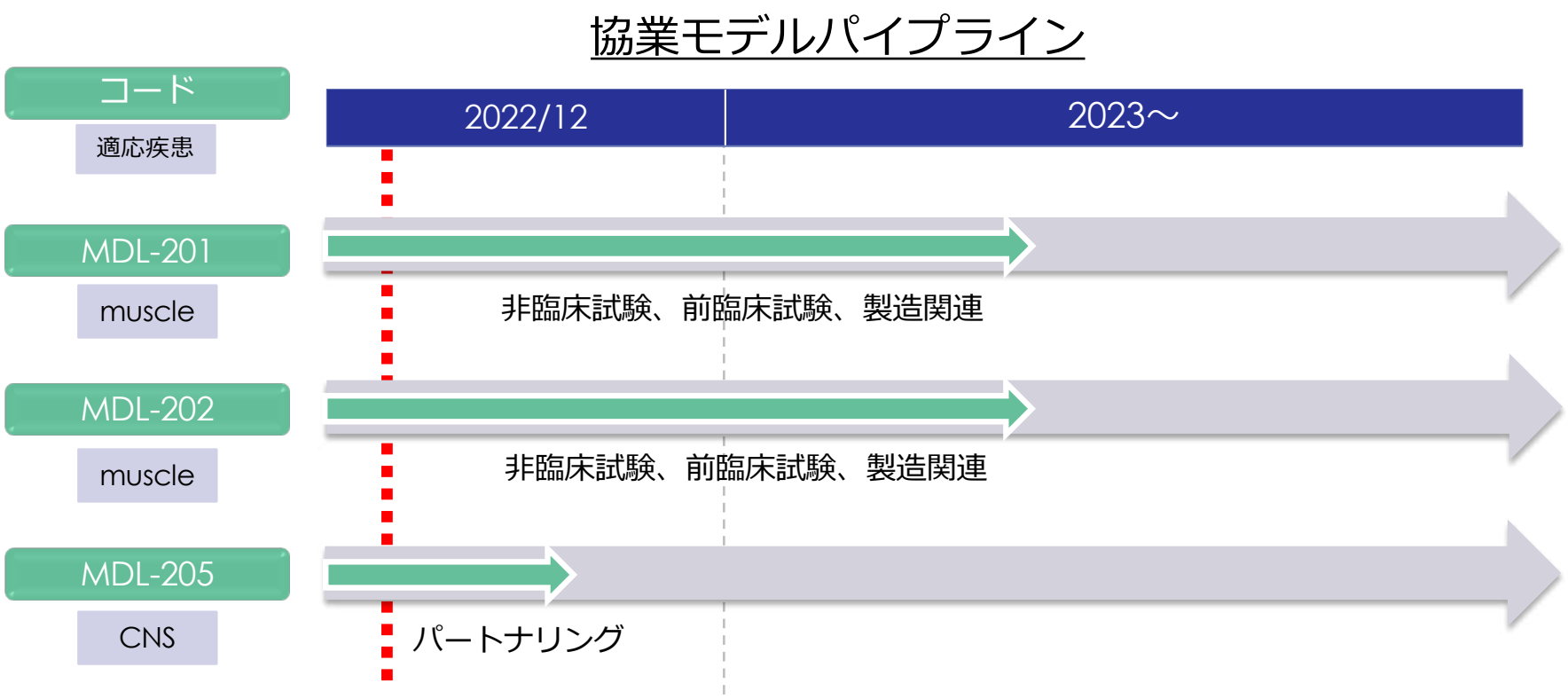
その他事業に関する進捗サマリー

- パートナリング
  - MDL-101: 複数の会社と提携に向けたディスカッションを継続
  - MDL-205: Eisai社と共同研究実施中。

    研究期間終了後にOpt-in（ライセンス）の判断を予定
  - 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

Copyright and proprietary to Modalis

MDL-201 と 202は非臨床試験を実施中
MDL-205は年前半にパートナリングに係る意思決定



*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。

Copyright and proprietary to Modalis

101は確実に進捗
インキュベーション中の新規パイプラインを追加予定

自社モデルパイプライン



*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。

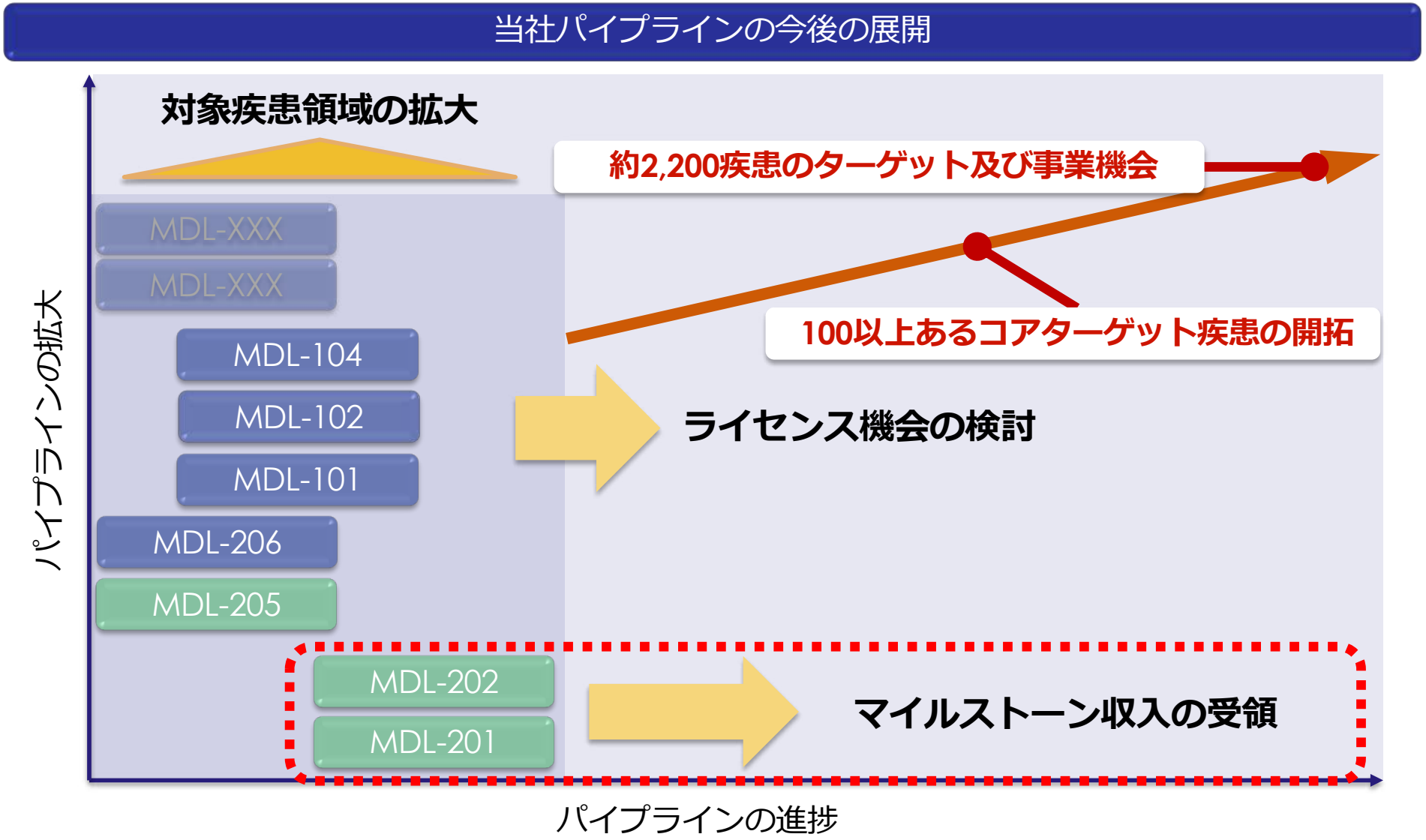
Copyright and proprietary to Modalis

３．成長戦略

Copyright and proprietary to Modalis

成長戦略

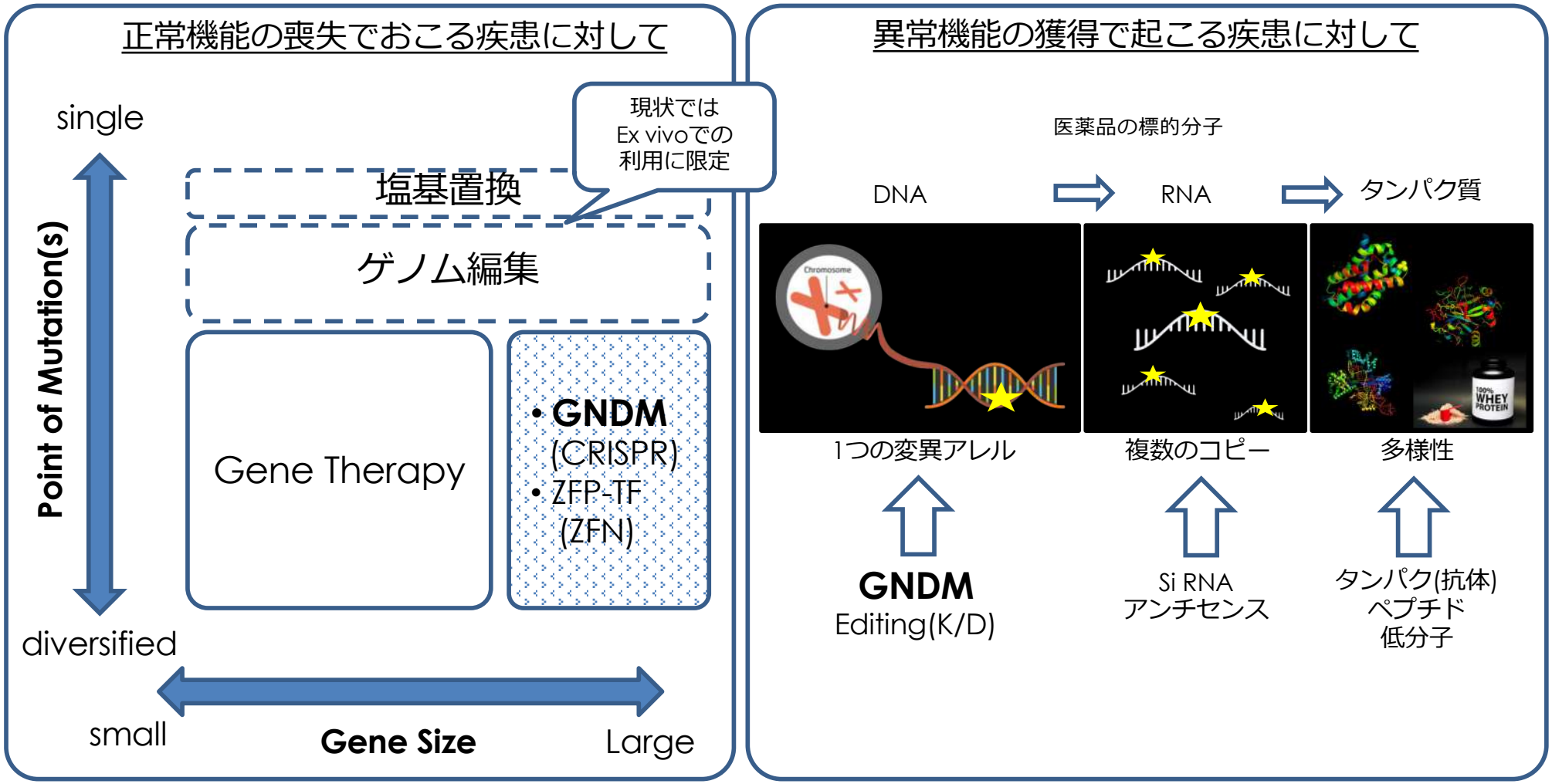
パイプラインの拡大と進捗で成長余地は豊富



Copyright and proprietary to Modalis

MODALIS

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



K/D: Knock-down

Copyright and proprietary to Modalis

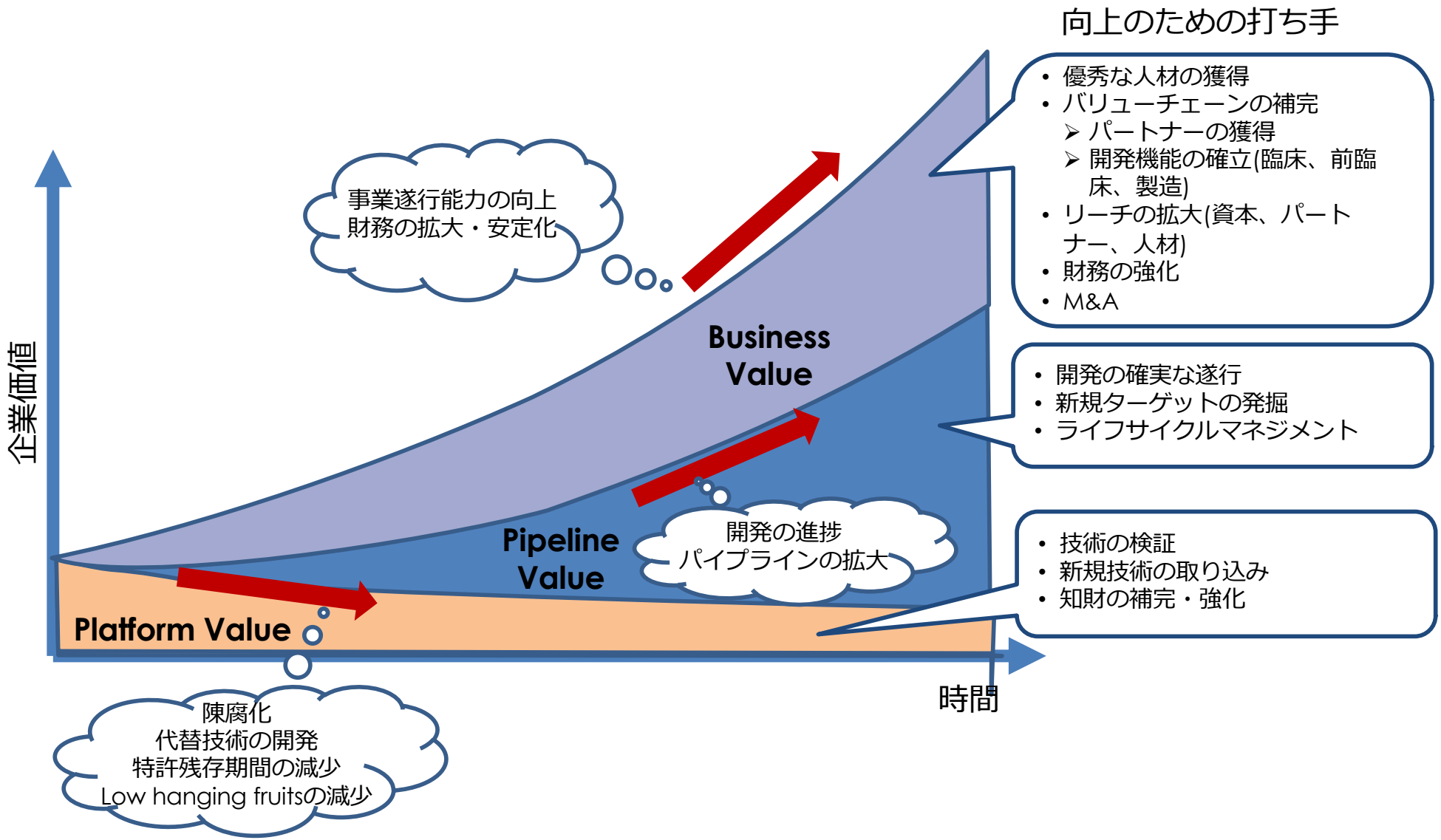
MODALIS

モダリスはCRISPRにおいてもユニークなポジションを有している

	編集 遺伝子　　塩基	制御 (エピジェネ編集)
CRISPR	Editas CRISPR Tx　BEAM Intellia	MODALIS
Other (e.g. ZFN)	Sangamo	

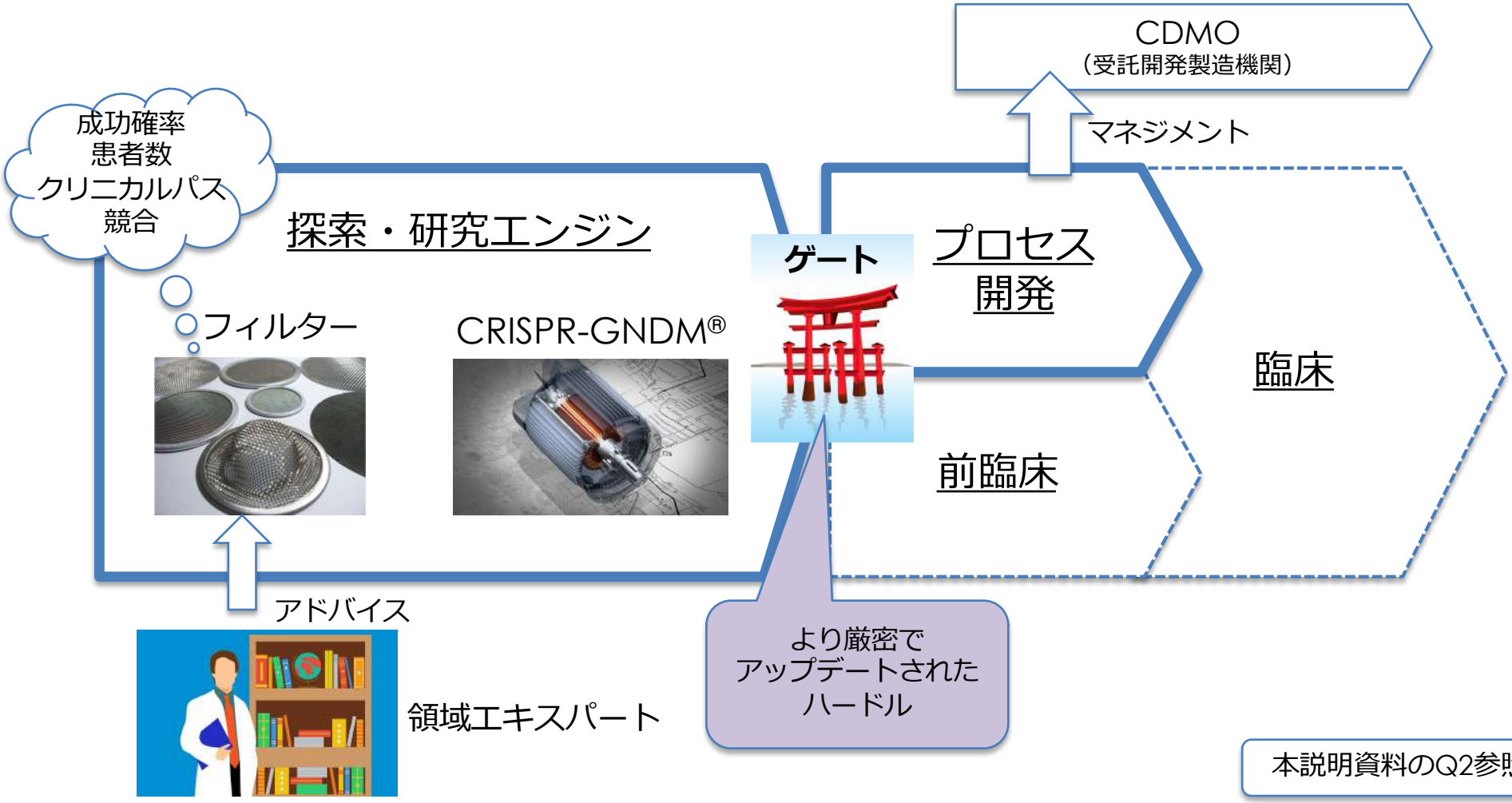
Copyright and proprietary to Modalis

Modalisの企業価値の構成と拡大のための施策



Copyright and proprietary to Modalis

研究に比べてコストのかかる開発段階への移行に際して、より厳密なステージゲートを設定し、Go/No go判断をすることによりROIとリソースの最適化のために重要



本説明資料のQ2参照

Copyright and proprietary to Modalis

４．Ｑ＆Ａ

（本開示資料及びお問い合わせに関して）

Copyright and proprietary to Modalis

Q1　【再掲】MDL-204の終了に伴い、アステラス社との今後の関係はどうなりますか？

A）アステラス社との間ではこれまでに合計５本の共同研究を行い、うち２本がライセンス契約に至っております。
MDL-204 の共同研究終了に伴い、現在進行中の共同研究は存在しないことになります。しかしながら MDL-201 および 202 における協力関係、他の協業機会の模索などを通じて引き続き良好な関係を継続維持しております。
また、ライセンスを行っている前臨床段階の MDL-201、202 についてはアステラス社において研究が続けられていると認識しております。

Copyright and proprietary to Modalis

Q2　【再掲】2021年８月に自社モデルパイプラインに変更した MDL-206と今回のMDL-204との違いを教えてください。

A）いずれのパイプラインも同じ CRISPR-GNDM® 技術によって遺伝子治療薬の創製を試みるアプローチではありますが、他のパイプラインも含めてそれぞれにターゲット遺伝子に固有の技術的チャレンジ、患者数規模、あるいは他のモダリティとの競合状況が存在しております。

MDL-206 は、ターゲットとする Angelman Syndrome は当該技術との親和性、他のモダリティによるアプローチの難しさといった理由に加えて、現存するデータから想定される有効性の判断で自社でパイプラインを継続する判断をいたしましたが、MDL-204 においては総合的な判断において十分な優位性、合理性が認められないとしたため、中止判断をするに至りました。

Copyright and proprietary to Modalis

Q3【再掲】今後パイプラインが増減する見通しはありますか？

A）現在協業の可能性を模索しているものと、自社でインキュベーション中のものを含めて複数の新規パイプライン候補を有しており、 これらは適切な段階でパイプラインとして昇格させていくことを計画しています。
また既存のパイプラインの中でも、MDL-204 のように研究開発を継続させる可能性が認められなくなったと考えるものについては速やかに中止の判断を行って参ります。
このような適切な改廃の判断をパイプライン毎に行うことは、当社を含めたいずれの製薬会社やバイオテック企業でも行われているポートフォリオに対する通常の判断であり、適切な新陳代謝を行うことでパイプラインの規模と質の適正化を行うことは合理的なことと考えています。
また、特に研究段階など早期に判断をすることは、コストのかかる開発段階の成功確率を高める上で不可欠であると考えています。

Copyright and proprietary to Modalis

Q4　昨年末にepigenetic modulationを標榜する会社が複数設立されていますが、競合環境に影響がありますか？

A）Epigenetic modulation が有効な創薬技術として広く認識されるようになったことは良いことであると考えます。

また、当社は知財によるプロテクションに加えて、創業以来６年間の経験に基づくノウハウの蓄積によって、リーディングポジションを引き続き維持していけると考えています。

	Editing Gene　　base	Modulation (epigenetic editing)
CRISPR	Editas CRISPR Tx　BEAM Intellia	MODALIS
Other (e.g. ZFN)	Sangamo	

Copyright and proprietary to Modalis

Q5　FDAのCTGTAC*が昨年９月に開催され、遺伝子治療に対する議論が成されていますが、その影響はありますか？

A）2021年９月２-３日にFDA主催で遺伝子・細胞治療に関するコミッティが開催されました。

（https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/cellular-tissue-and-gene-therapies-advisory-committee-september-2-3-2021-meeting-announcement#event-information）

この会議は、遺伝子治療製剤の投与後に動物やヒトで観察された、（1）肝障害、（2）血栓性微小血管症（TMA）、（3）後根神経節ニューロン喪失、（4）脳MRI異常、（5）AAVベクターの集積とがん原性などの毒性、を受けて開催されたもので、遺伝子治療製品の投与を受ける患者のリスクを最小化するための戦略について提言を行うことが目的であったと当社は理解しています。

ほとんどの毒性は当社にとって目新しいものではなく、一定の対策も立てているため、開発指針やスケジュールには大きな影響はありませんが、当局の問題意識を理解した上で適切に対応していく予定です。

なお、本会議を含め当社では必要な規制当局のガイダンス、報告、会議および遺伝子治療に係る最新の論文などのフォローはこれまでもかなり広範かつタイムリーに行っており、当社の戦略に随時反映されるようにしております。

*CTGTAC: Cellular, Tissue and Gene Therapies Advisory Committee(細胞/組織/遺伝子治療諮問委員会)

Copyright and proprietary to Modalis