

# 2024年12月期 第1四半期決算説明資料

The switch



is the Key

株式会社モダリス  
(証券コード：4883)  
2024年5月8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。
- 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 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



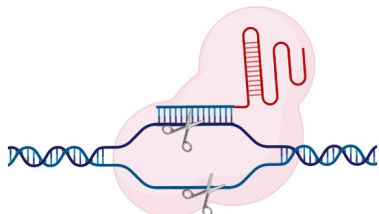
FDAなど当局との対話を通じた明確化された臨床試験までの道筋

# CRISPR-GNDM<sup>®</sup>はDNA改変を伴わない差別化された技術

遺伝子疾患をスイッチのON/OFFで制御する

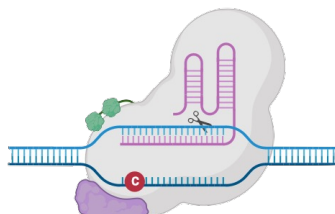
遺伝子治療技術

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

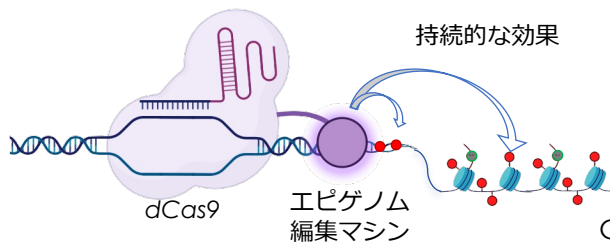
siRNA / アンチセンス核酸



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

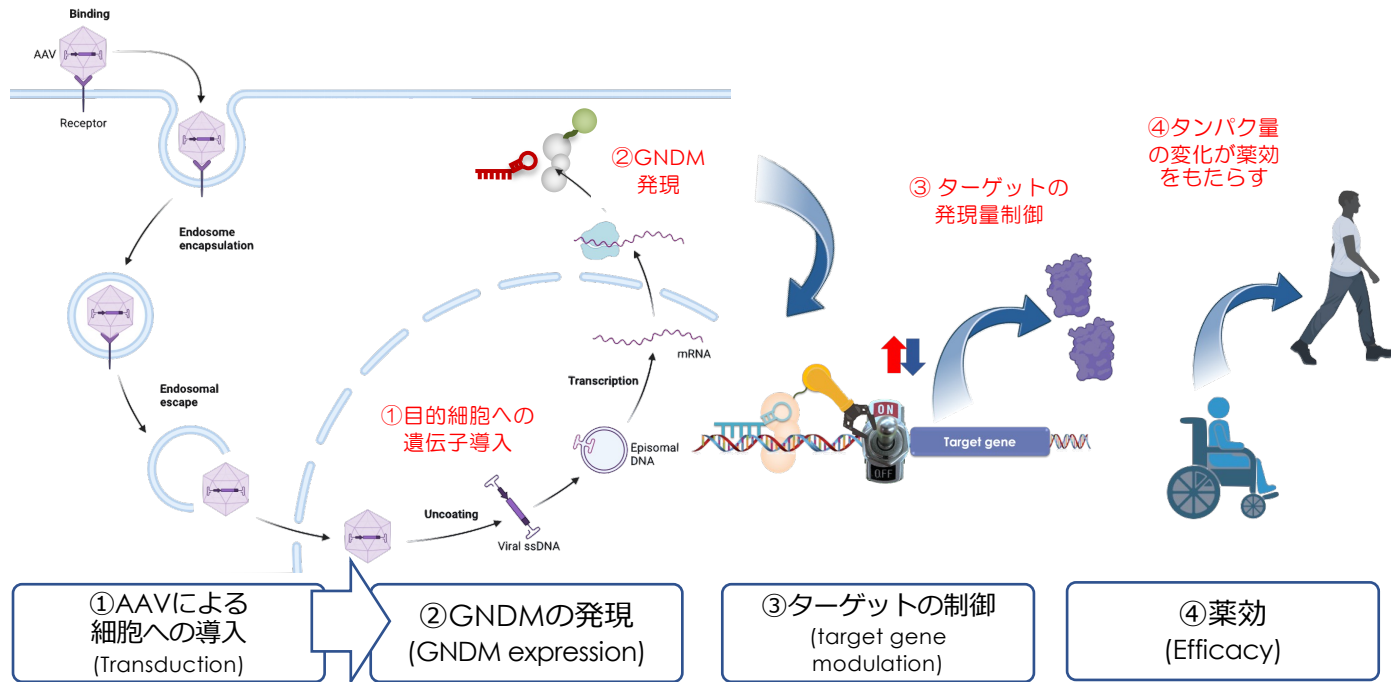


持続的な効果

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

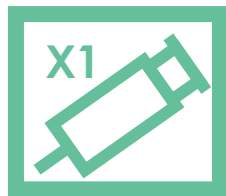
# 薬効までの4段階のうち、GNDMの発現までは筋肉疾患プログラム内でサルまで動作保証の取れた共通のプラットフォームを使っている



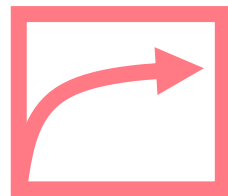
# CRISPR-GNDM<sup>®</sup> は医療に革命を起こす新技術

1回の投与で病態改善効果が持続

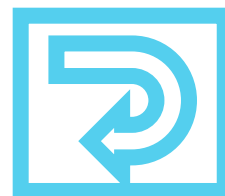
## CRISPR-GNDM<sup>®</sup> 技術のもたらしうる効果



**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	Funding	Platform	Pipeline/Target indication	Stage of Development
<b>Modalis Therapeutics</b>	2016	Public	CRISPR-GNDM x AAV	<ul style="list-style-type: none"><li>MDL-101/LAMA2-CMD</li><li>MDL-202/Myotonic Dystrophy Type 1 (DM1)</li></ul>	IND enabling PreIND completed
Tune Therapeutics	2020	Series A (\$40M, Dec 2021)	DNMT-KRAB fusion dCas9 x LNP	PCSK9 for hypercholesterolemia? HBV	NHP study reported at ASGCT2023
Chroma Medicine	2021	Series B (\$135M, Mar 2023)	DNMT-KRAB fusion dCas9 x LNP	PCSK9 for cardiovascular disease	Mice study reported at ASGCT2023
Epic Bio	2022	Series A (\$55M Jul 2022)	Cas12f-fused with demethylation enzyme x AAVrh74	EPI-321/FSHD	Mice study reported at ASGCT2023
Moonwalk Bioscience	2023	Series A (\$57M 2023)	Not known	Not known	Not known

# 2024年も2剤目がFDAに承認され、遺伝子治療は収穫期へ

近年の成功を元に、遺伝子治療は局所投与から全身投与へとターゲットを拡大

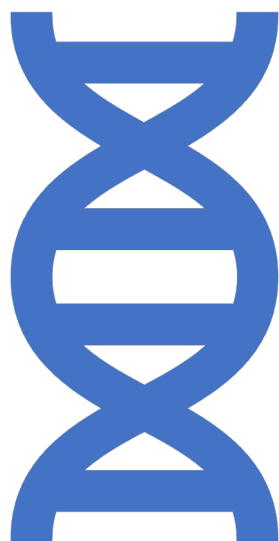
## USで承認された遺伝子治療薬

製品名	承認年	薬価	対象疾患	開発企業	患者規模 <sup>#1</sup>	世界市場規模 (USD)
LUXTURNA	2017	\$850k	遺伝性網膜ジストロフィー RPE65	Spark/Roche	10万人に2人	\$65M <sup>#3</sup>
ZOLGENSMA	2018	\$2.1M	SMA <sup>*1</sup>	Novartis (Avexis)	1万人の新生児に1人 (米国で約1~2.5万人)	\$1.3B <sup>#3</sup>
HEMGENIX	2022	\$3.5M	血友病B	uniQure CSL Behring	3万人の男性に1人	\$88M <sup>#3</sup>
Vyjuvek	2023	\$631k/患者・年	DEB <sup>*2</sup>	Krystal	100万人に3.5-20.4人	~\$200M <sup>#2</sup>
ELEVIDYS		\$3.2M	DMD <sup>*3</sup>	Sarepta	3500人の男子新生児に1人	\$4.1B <sup>#4</sup>
ROCTAVIAN		\$2.9M	血友病A	BioMarin	5千人の男性に1人	\$262M <sup>#4</sup>
Casgevy		\$2.2M	SCD	CRISPR Tx/Vertex	アメリカに10万人	>\$2B <sup>#5</sup>
LYFGENIA		\$3.1M		Bluebird		
Lenmeldy	2024	\$4.25M	異染性白質ジストロフィー	Orchard/KyowaKirin	10万人の新生児に1人	?
beqvez		\$3.5M	血友病B	pfizer	3万人の男性に1人	\$88M <sup>#3</sup>

出典: National Organization for Rare Disorder、#2 Fierce Biotech #3各社ウェブサイト #4Grand view research社 #5 Fortune Business Insight

\*1: Spinal muscular atrophy (脊髄性筋萎縮症) \*2: dystrophic epidermolysis bullosa \*3: Duchenne muscular dystrophy





# 目次

1. 当四半期のトピック
2. 決算状況
3. 成長戦略

# 第1四半期のトピック

01


経営合理化を実施

02

MDL-101はINDに向けて前臨床試験を遂行中

03

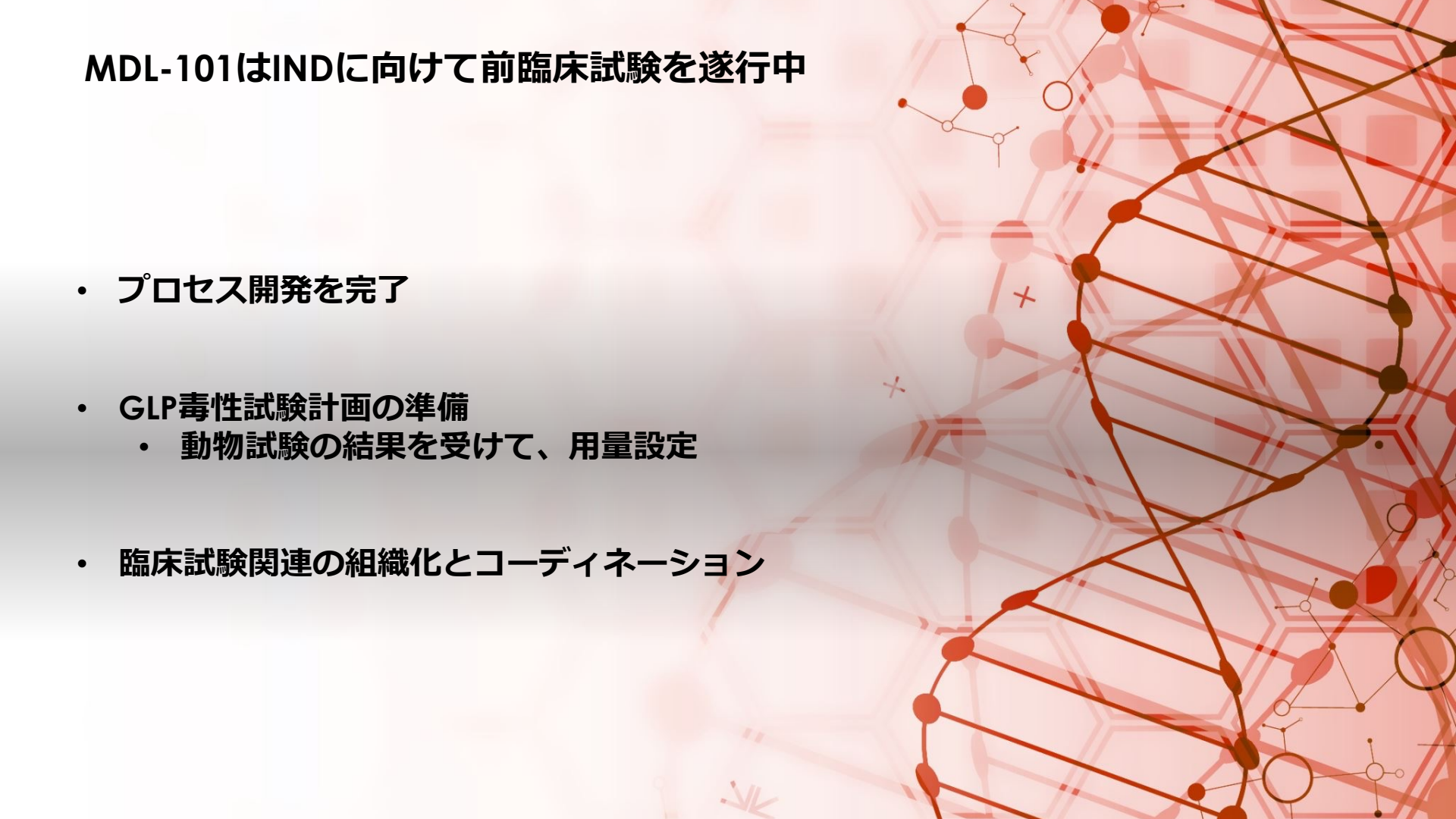
共同研究を開始



# 戦略的パイプラインの優先順位付けと経営合理化を実施

- MDL-101によりフォーカスした開発戦略にシフト
  - 他のプログラムは引き続き研究を継続
- 米国法人の人員を35名→20名にダウンサイズ
  - ミッションを完了した製造チームを中心にダウンサイズを実施
- 共同研究などは維持

## MDL-101はINDに向けて前臨床試験を遂行中

- プロセス開発を完了
  - GLP毒性試験計画の準備
    - 動物試験の結果を受けて、用量設定
  - 臨床試験関連の組織化とコーディネーション
- 

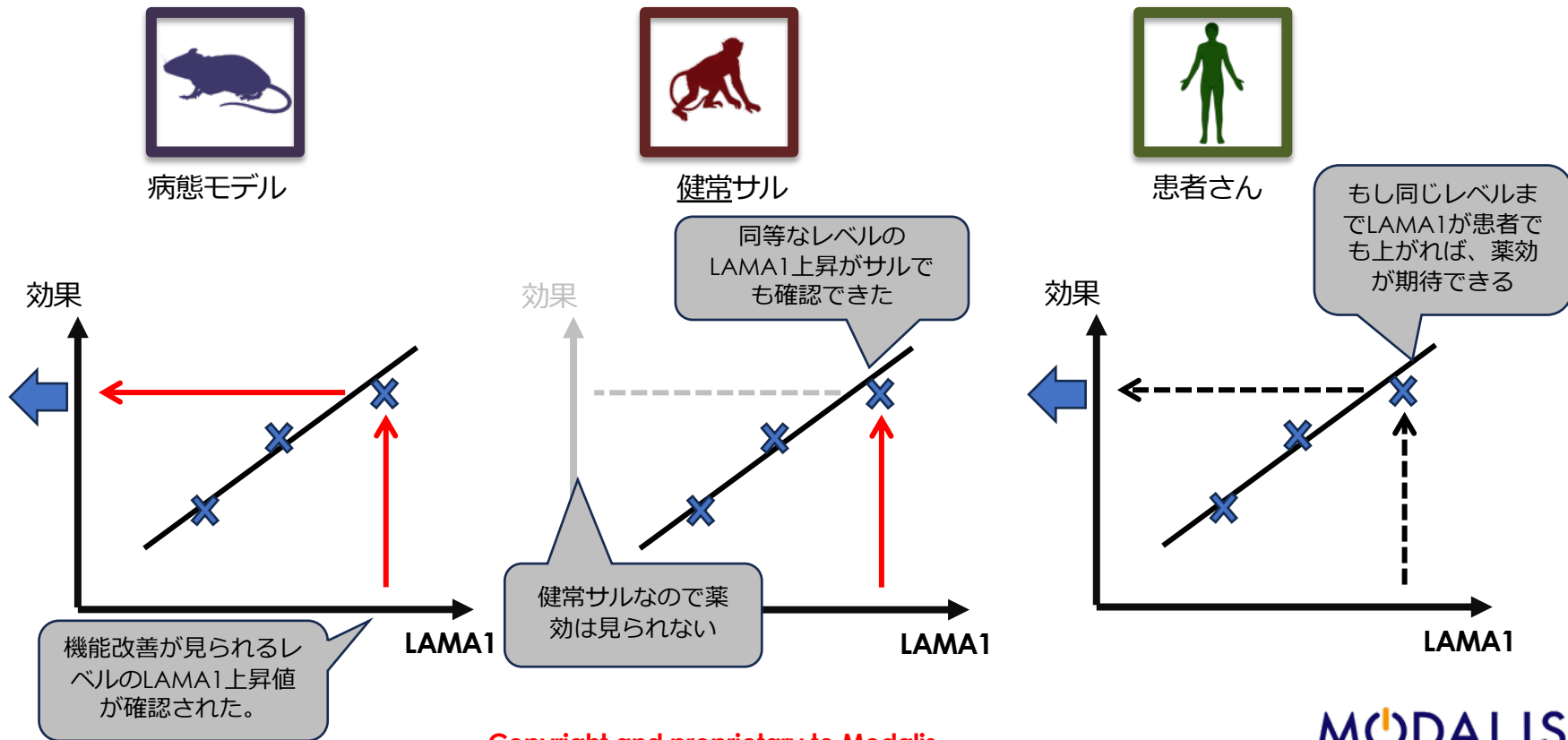
## 製造方法の確立

- 改変型キャプシドに適応した製造プロセス
- 合理的な生産効率、収率、品質を実現
- 分析方法の確立も並行して実施
- 臨床に必要なサンプルの製造計画

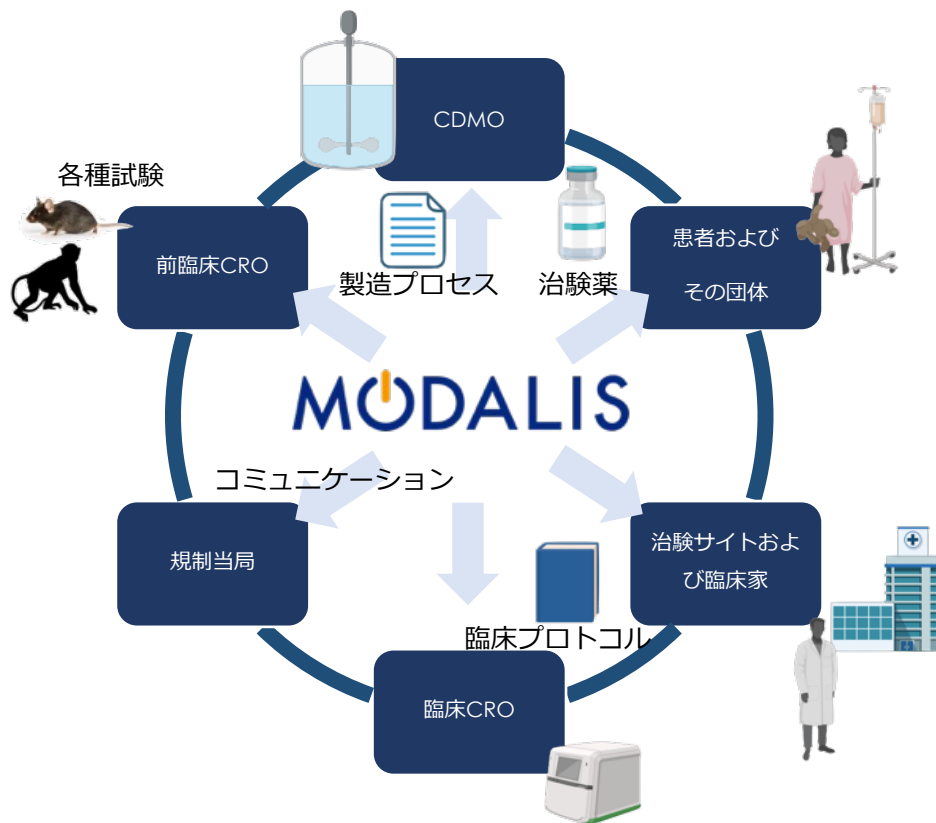


# 臨床で薬効を示す可能性のあるレベルのLAMA1上昇を確認

マウス病態レベルで機能改善が見られたレベルまでのLAMA1上昇をサルで確認



# 臨床に向けてネットワークを着実に構築し、アライメントを実施中



# 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)

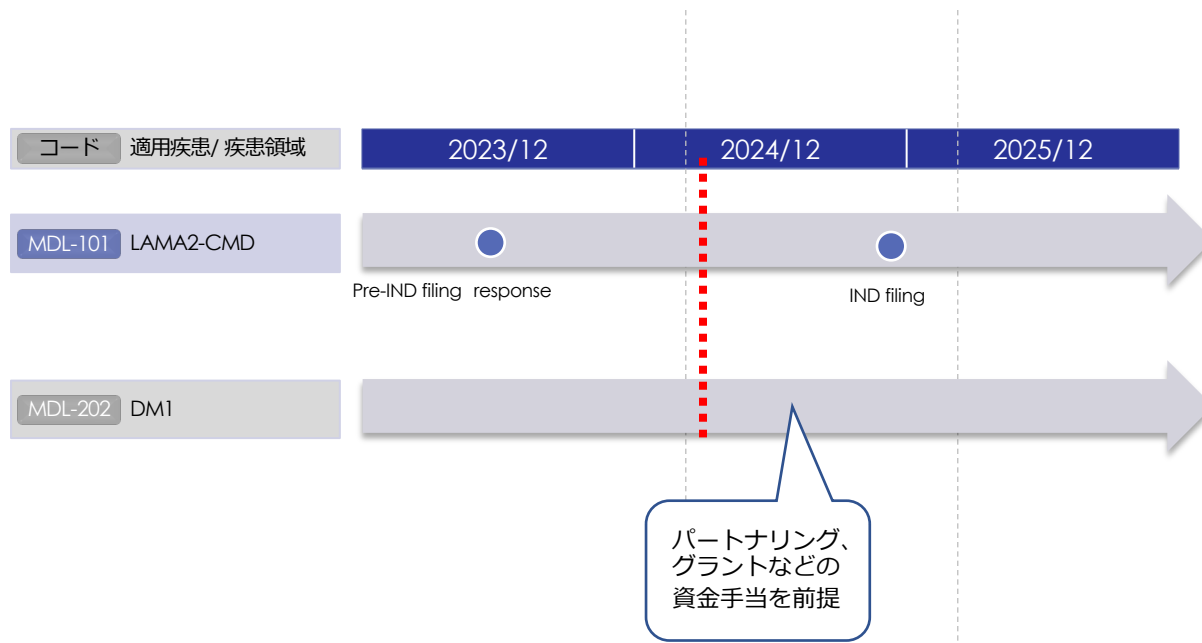
\*4: facioscapulohumeral muscular dystrophy =顔面肩甲骨型筋ジストロフィー

\*5: Dilated Cardiomyopathy 拡張型心筋症



## フォーカス・パイプラインの状況

MDL-101の臨床試験入りにフォーカスしながら、後続のパイプラインを進める。



\*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> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLP-Tox</li> <li>GMP製造</li> <li>IND</li> <li>Data presentation (June and July)</li> </ul>
MDL-202 DM1	<ul style="list-style-type: none"> <li>マウス病態モデルでのPoC</li> <li>開発実施権の再取得</li> <li>組織選択的キャプシドへの変更</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>新型202でのサルでのターゲットエンゲージメント確認</li> <li>パートナーリング</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> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>新キャプシド版GNDMへの移行(MDL-201)</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</li> </ul>

# Presentation

- 第4回次世代遺伝子治療ベクターサミット (4th Annual Next Generation Gene Therapy Vectors Summit)  
2024年6月12-14日、@Boston MA  
Title: “*Epigenetic Editing with CRISPR-GNDM®: MDL-101 is a Novel Muscle-Tropic AAV Vectors for the Treatment of LAMA2-CMD* “
  - 2024年6月14日 11:15AM (米国東海岸時間)
  - セッション名: Beyond AAV: HIGHLIGHTING BOUNDARY-PUSHING VECTOR PLATFORMS
- グローバル細胞遺伝子治療サミット(Cell and Gene Therapy: CGT)  
2024年7月8-10日、@Boston MA  
Title: “*Epigenetic Editing with CRISPR-GNDM®: Novel Muscle-tropic AAV Vectors Deliver Promising Single-dose Tre2024,nt for LAMA2-CMD* “  
日時: 2024年7月8日 10-12AM (米国東海岸時間)  
セッション名: Gene Editing Breakthroughs & Therapeutics Approaches

# 2. Quarterly report

## 2024年12月期 第1四半期 業績状況

(百万円)

	2023年12月期 第1四半期 (A)	2024年12月期 第1四半期 (B)	差異 (B) - (A)
事業収益	-	-	-
事業費用	514	490	△24
研究開発費	443	422	△21
販管費	71	67	△3
営業利益	△514	△490	24
経常利益	△509	△457	52
当期純利益	△532	△457	74

### 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）
- MDL-202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）

### 特別損失

- 固定資産の減損損失が減少したことに伴い当期純利益が増加

## 2024年12月期 第1四半期 財務状況

(百万円)

	2023年12月期末 (A)	2024年12月期 第1四半期 (B)	差異 (B)-(A)
流動資産	1,956	1,485	△470
現金及び預金	1,883	1,413	△470
固定資産	69	72	3
資産合計	2,025	1,559	△466
流動負債	198	151	△46
固定負債	447	395	△51
負債合計	645	547	△98
純資産合計	1,380	1,011	△368
負債純資産合計	2,025	1,559	△466
自己資本比率	66.8%	62.9%	

### NOTE

- ・ 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(50百万円)

# 5. 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

技術への親和性の高い疾患で PoC を取得

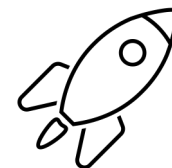
MDL-101

患者規模の大きい対象疾患へと展開

MDL-202

よりチャレンジングなテーマへ拡大

その他のプログラム

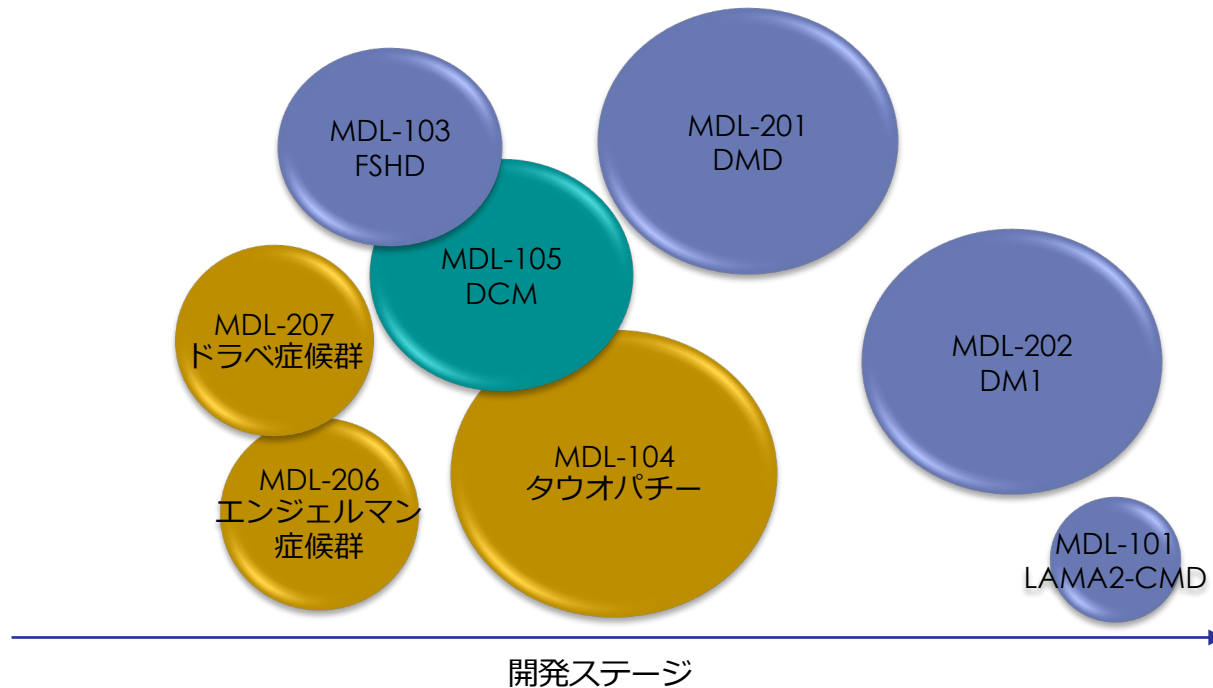




## 開発パイプラインと市場規模のイメージ

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

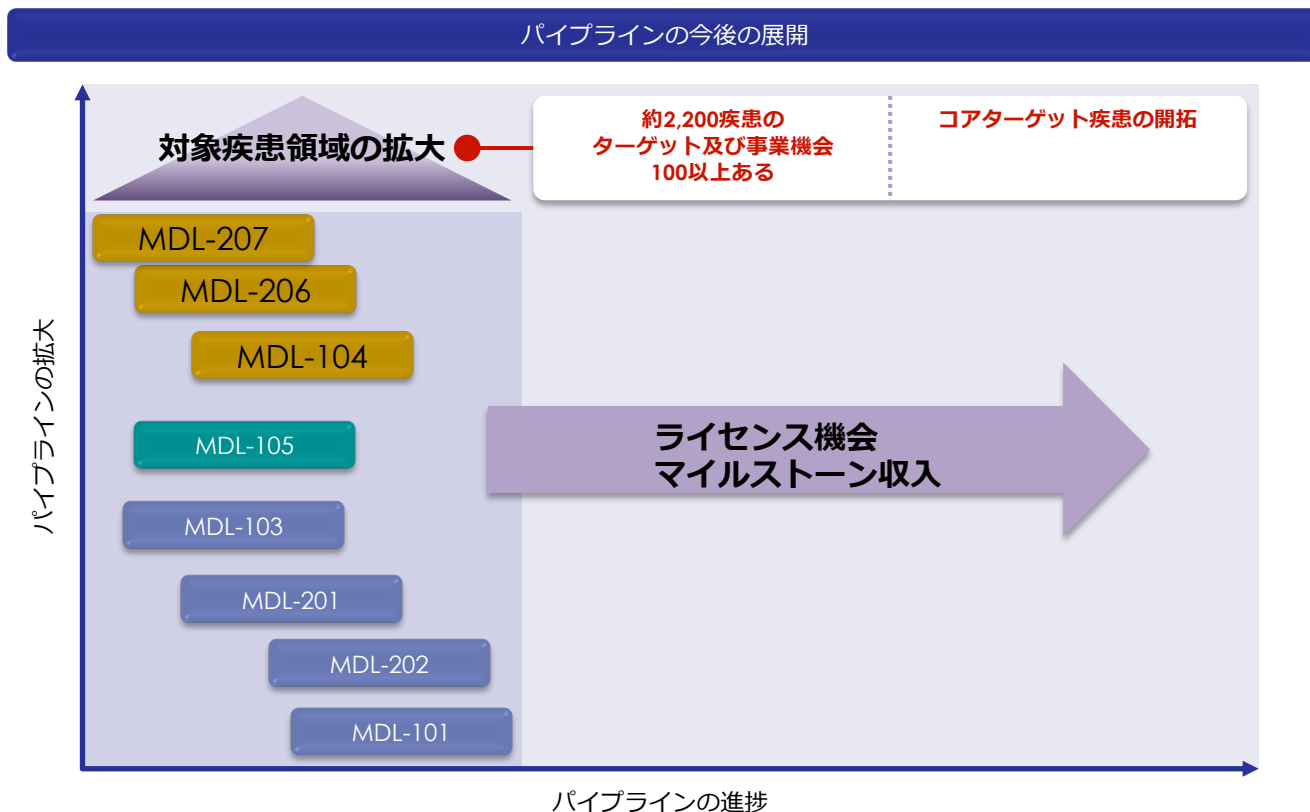
### モダリスの開発パイプライン



※ 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



# 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

