



2021年8月10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   | 2021年8月6日 15:00～15:50 |
| 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 第2四半期決算説明資料 |

【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 第2四半期決算説明資料

The switch



is the Key

株式会社モダリス  
2021年8月5日

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。

# 目次

1. 決算状況
2. 当期のトピック
3. 成長戦略
4. Q&A

# 1. 決算状況

## 2021年12月期 第2四半期 年度業績

(百万円)

|       | 2020年12月期<br>第2四半期 (A) | 2021年12月期<br>第2四半期 (B) | 差異<br>(A) - (B) |
|-------|------------------------|------------------------|-----------------|
| 事業収益  | 337                    | 1                      | △336            |
| 事業費用  | 298                    | 478                    | 180             |
| 研究開発費 | 204                    | 349                    | 145             |
| 販管費   | 94                     | 129                    | 35              |
| 営業利益  | 38                     | △477                   | △515            |
| 経常利益  | 29                     | △464                   | △493            |
| 当期純利益 | 26                     | 17                     | △9              |

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）

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

## 2021年12月期末 第2四半期 パイプライン

| コード     | 疾患名<br>/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/前臨床 | IND   | 第I相 | 第II相 | 第III相 |
| 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-204 | 中枢神経           | アステラス製薬 | 共同研究開発  | →         |       |     |      |       |
| MDL-205 | 中枢神経           | エーザイ    | 共同研究開発  | →         |       |     |      |       |
| MDL-101 | MDC1A*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-206 | エンジェルマン<br>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: MDC1A=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。

MDL-101：マウス版MDL-101を2種の病態モデル(中等度・重症)で評価。いずれにおいても病態の改善を確認

MDL-206：病態モデルマウスでコンセプト実証(proof-of-concept)を確立。しかしながら戦略上の理由でパートナーより共同研究の延長を行わない旨通告があり、当社が自社で開発を行う判断とした。

その他のパイプラインについても、研究及び共同研究を継続中

## 2021年12月期末 第2四半期 財務状況

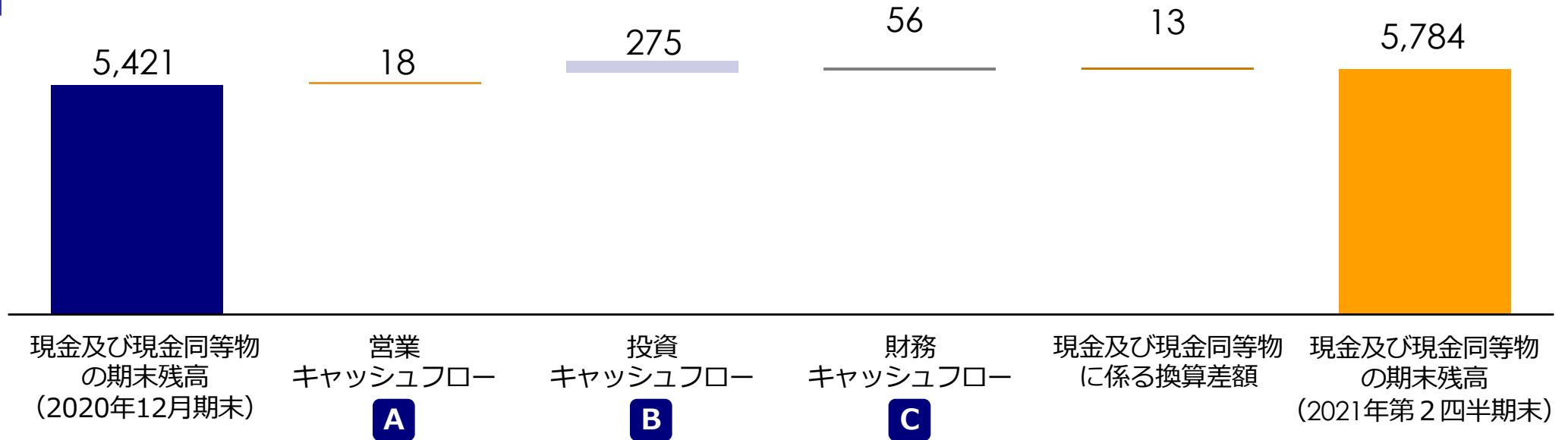
(百万円)

|         | 2020年12月期末<br>(A) | 2021年12月期<br>第2四半期 (B) | 差異<br>(B) – (A) |
|---------|-------------------|------------------------|-----------------|
| 流動資産    | 5,448             | 5,847                  | 399             |
| 現金及び預金  | 5,421             | 5,784                  | 363             |
| 固定資産    | 828               | 850                    | 22              |
| 特許実施権   | 767               | 736                    | △31             |
| 資産合計    | 6,277             | 6,697                  | 420             |
| 流動負債    | 58                | 91                     | 33              |
| 固定負債    | 11                | 319                    | 307             |
| 負債合計    | 70                | 410                    | 340             |
| 純資産合計   | 6,206             | 6,287                  | 81              |
| 負債純資産合計 | 6,277             | 6,697                  | 420             |
| 自己資本比率  | 98.9%             | 93.9%                  |                 |

- 安定した財務基盤、高い自己資本比率
- 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、4.Q&A② 参照）



# 2021年12月期末 第2四半期 キャッシュ・フロー状況 (百万円)



|                     |                              |
|---------------------|------------------------------|
| <b>A</b> 営業キャッシュフロー | ・ 税金等調整前四半期純利益 (20)          |
| <b>B</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)      |
| <b>C</b> 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 (56) |

## 2. 当期のトピック

MDL-101

# MDC1A(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

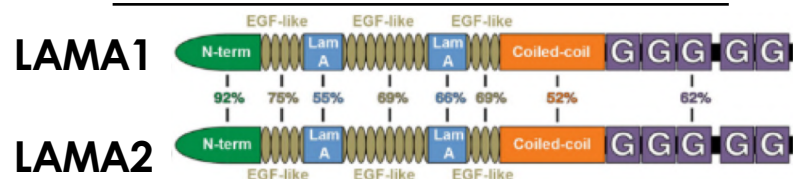
出所: 難病情報センター及びFlores et al, *Frontiers in Molecular Neuroscience* vol 13 (2020) \*Ophanetより

# 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

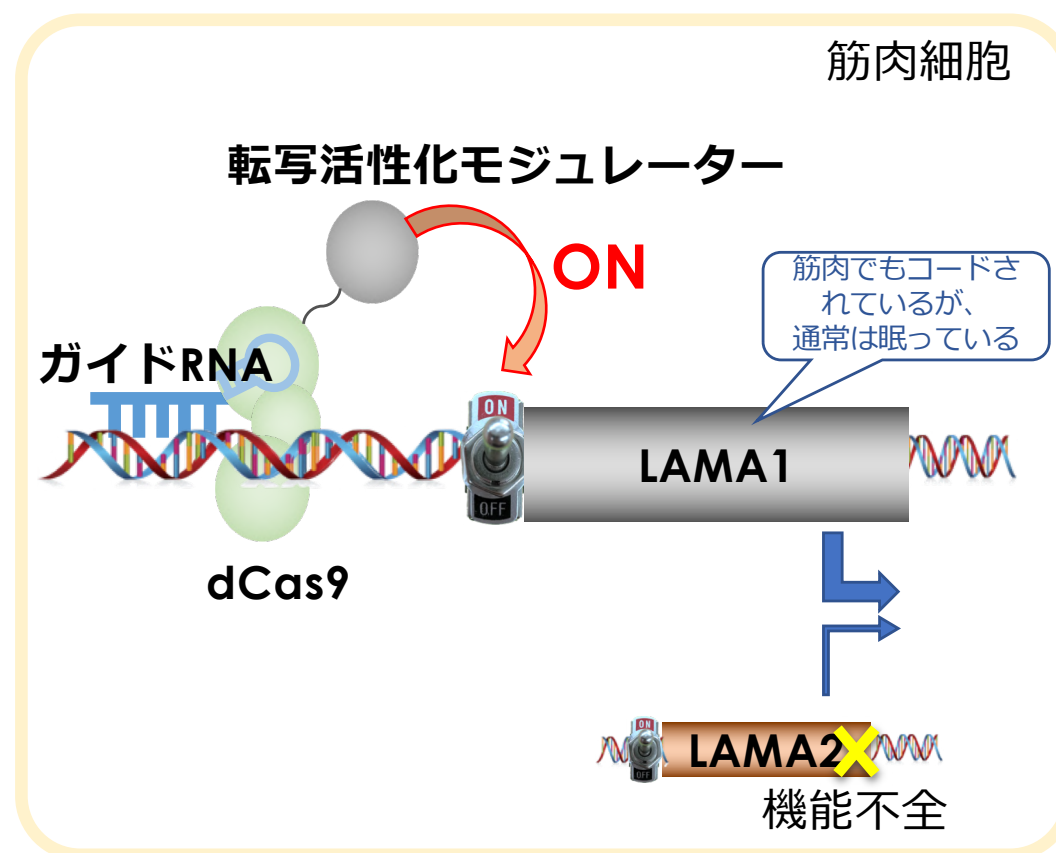
## LAMA1とLAMA2の組織別発現分布



## LAMA1とLAMA2タンパクの構造

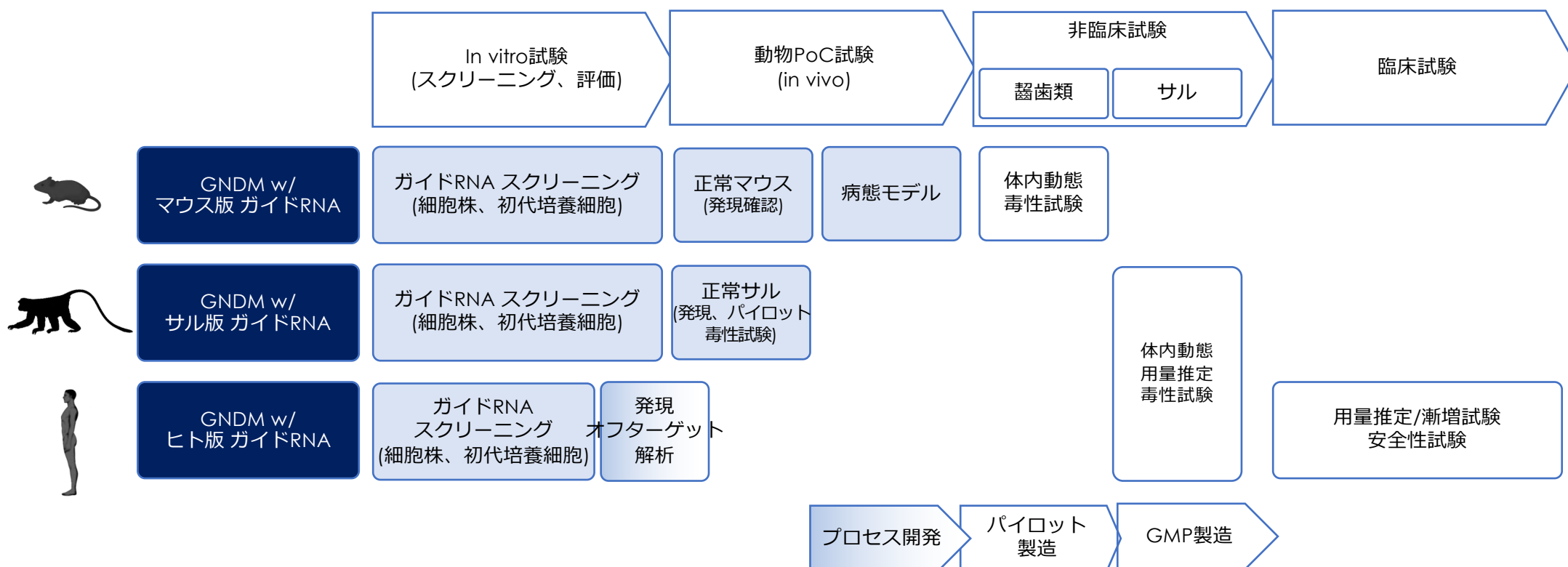


## CRISPR-GNDM®での治療コンセプト



# 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

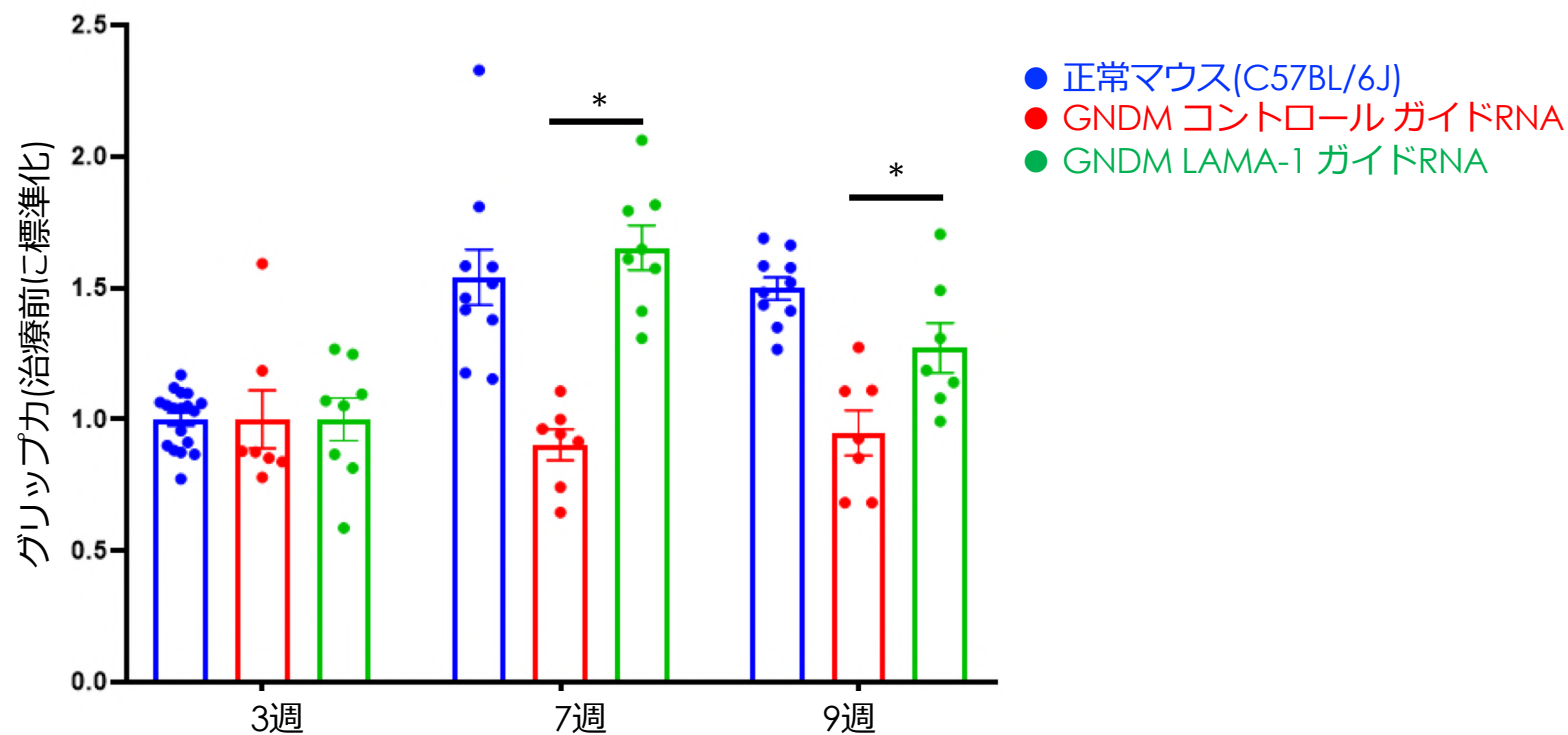


# 利用可能なMDC1A疾患モデルマウス

| モデル                                                                  | 背景種      | 変異/タンパク産物                                           | 表現型                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| dy/dy                                                                | 129      | LAMA-2遺伝子上の部位不明な自然発生的な変異<br>正常と思われるα2鎖の抑制された発現      | 生後6ヶ月で致死<br>中程度のジストロフィー<br>抹消の神経障害<br>ミエリン(髄鞘)形成の異常<br>聴力損失<br>胸腺細胞の発達異常 |
| dy <sup>2j</sup> /dy <sup>2j</sup>                                   | C57BL/6J | LNドメインの自然発生的な変異<br>LNドメインを部分欠失したα2鎖の <b>抑制された発現</b> | 正常と変わらない寿命<br><b>マイルドな</b> 筋ジストロフィー様症状<br>抹消の神経障害                        |
| dy <sup>w</sup> /dy <sup>w</sup>                                     | C57BL/6J | LAMA-2の完全ノックアウトおよびLac-Zのノックイン<br><b>完全な遺伝子欠失</b>    | 生後4-6週で致死<br><b>重篤な</b> 筋ジストロフィー様症状<br>抹消の神経障害                           |
| dy <sup>3k</sup> /dy <sup>3k</sup>                                   | 129      | LAMA-2の完全ノックアウト                                     | 生後4週で致死<br>重篤な 筋ジストロフィー様症状<br>抹消の神経障害<br>精子形成不全<br>象牙(造歯)芽細胞の分化異常        |
| dynmj <sup>417</sup> <sub>7</sub> /dynmj <sup>417</sup> <sub>7</sub> | C57BL/6J | LN ドメインへの点変異導入/normal levels                        | 正常と変わらない寿命<br>マイルドな 筋ジストロフィー様症状<br>抹消の神経障害                               |

# GNDM投与によって前脚の機能改善が見られた

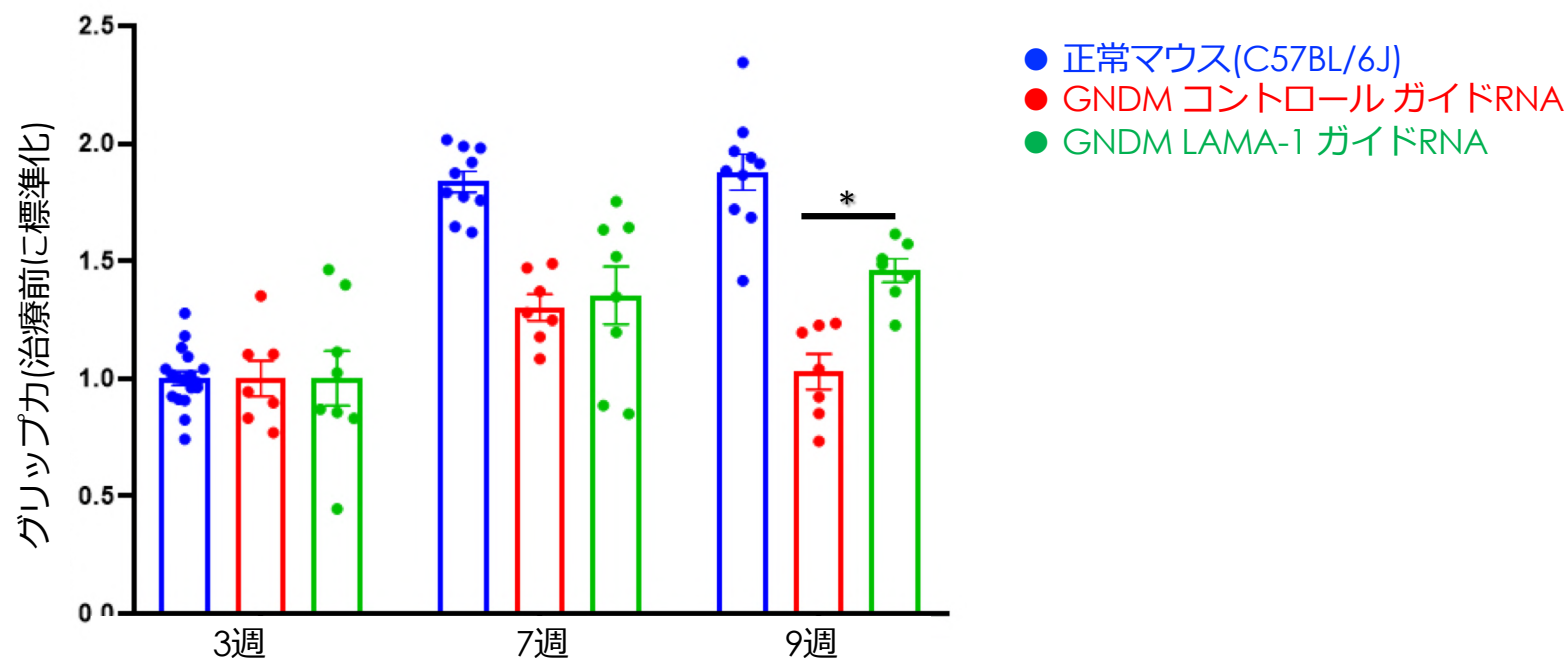
$dy^{2j}/dy^{2j}$  グリッブカ(前脚)



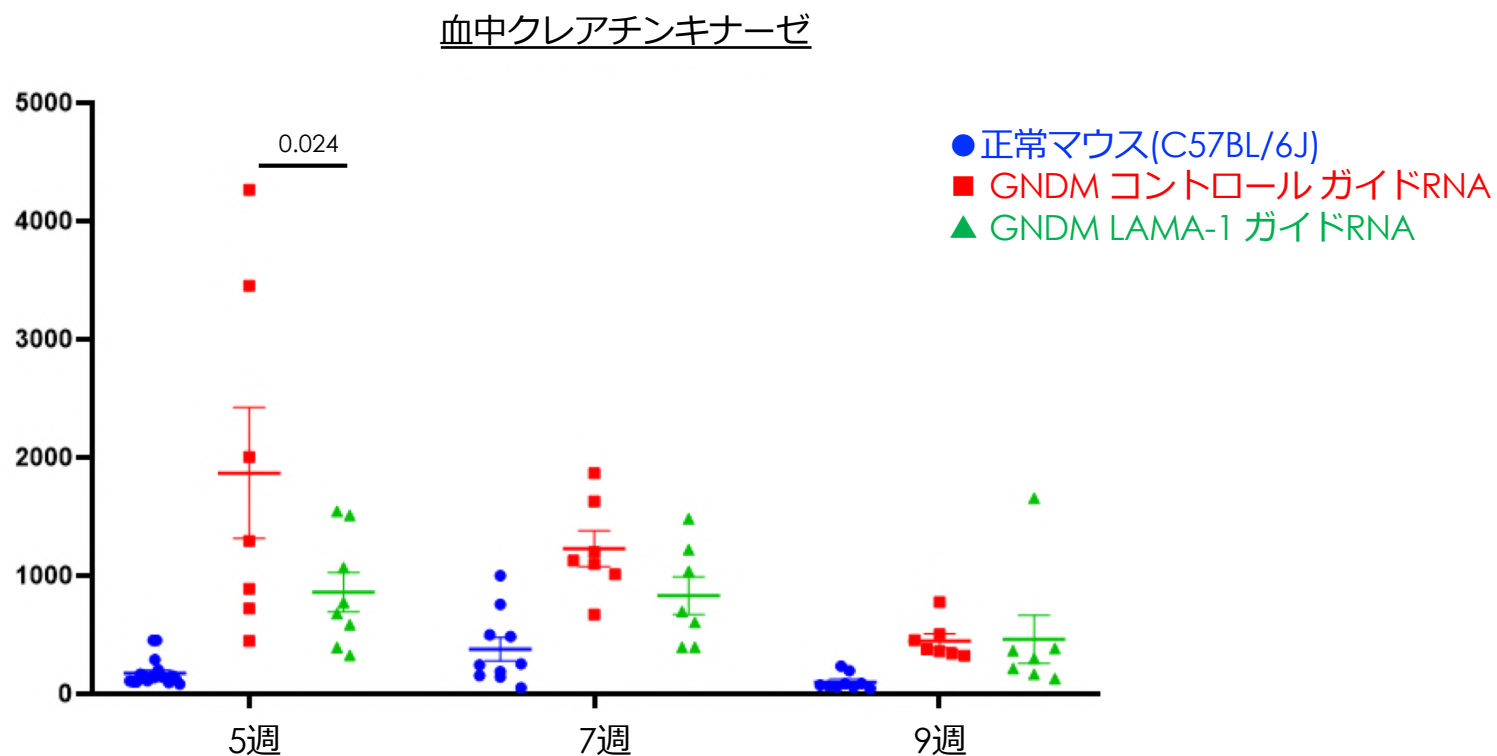


# GNDM投与によって四脚の機能改善が見られた

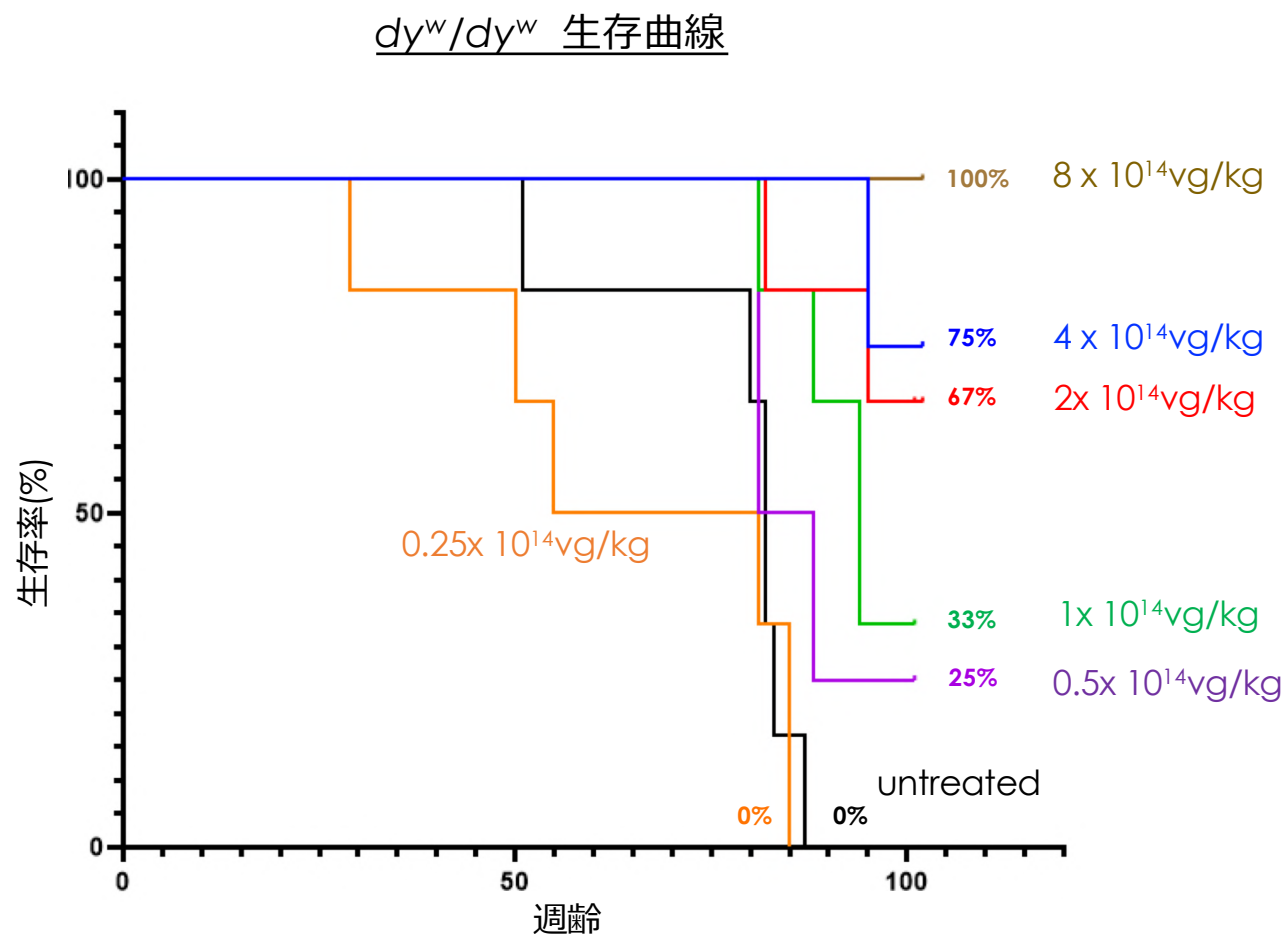
$dy^{2j}/dy^{2j}$  グリップ力(四脚)



## 筋肉の傷害によって生じる血中クレアチンキナーゼの 顕著な改善が見られた

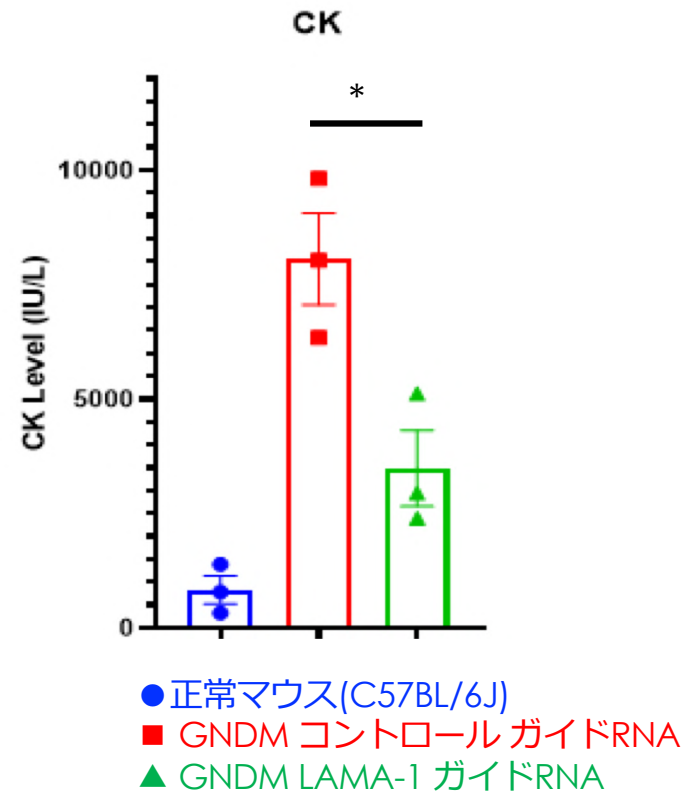


# GNDM投与によって重篤なマウスの生存が用量依存的に改善



# 重症モデルでも筋肉の傷害によって生じる血中クレアチンキナーゼの 顕著な改善が見られた

dyWにおける血中CKレベル(投与後4週)



## In vivo試験のまとめ

### • マウス

- LAMA-1 の誘導が骨格筋及び心筋で確認
  - CRISPR-GNDM®mRNAの発現上昇
  - 正常LAMA-2の50%程度までのLAMA-1 mRNAの発現上昇
  - GNDM/Cas9 タンパクの免疫染色での確認
  - LAMA-1 タンパクの広範な筋肉細胞における発現(免疫染色)
- MDC1α疾患モデルマウス試験による薬効確認実施中
  - dyW及びdy2J病態モデルの機能評価においてGNDM投与による改善の詳細解析終了
    - 筋肉におけるGNDMの発現を確認
    - 筋肉におけるLAMA-1発現を確認
    - 毒性の兆候無し
    - 筋肉の機能スコアの改善
      - » 体重増加トレンドの改善 (dyW:重篤モデル)
      - » 握力の機能改善 (dy2j and dyW)
      - » 血中CKレベルの改善 (dy2J and dyW)

### • サル

- サル版gRNA搭載のAAV- サル MDL-101投与試験
  - ウィルスベクターの投与により想定通りのCas9に対する弱い免疫反応を確認
  - 筋肉組織における免疫細胞の浸潤や組織破壊などは確認されず
  - 筋肉組織における20週まで持続したGNDM発現を確認

MDL-206

## エンジェルマン症候群に関する共同研究のこれまでの成果

- 当社はアステラス製薬との間で当社のCRISPR-GNDM®技術を用いたエンジェルマン症候群に対する治療薬に関する共同研究を行ってきました。
- このアプローチは重篤でアンメットメディカルニーズの高い当該疾患に対して高度に差別化されたアプローチであると考えております。
- アステラス製薬との共同研究によって、エンジェルマン症候群に対するCRISPR-GNDM®技術を用いた研究の理解を進め、また動物モデルにおけるコンセプト検証(Proof-of Concept)を確立することができました。
- アステラス製薬は本日、2020年から実施してきたMDL-206に関する共同研究を延長しない旨、当社に正式に通達をしてきました。
- 他のアステラス製薬との共同研究を含めたプログラムは予定通り引き続き継続されます。

## MDL-206に関する権利の再取得

- 共同研究の終了にあたり、当社はCRISPR-GNDM<sup>®</sup>を用いたエンジェルマン症候群に対する開発の権利を再取得いたします。
- これによって当社はその研究開発、薬事、製造を含む自社の機能によって開発する権利を獲得し、エンジェルマン症候群を含む自社パイプラインの拡大を実現することになります。
- また当社はエンジェルマン症候群に関する開発パートナーをしかるべき段階で再設定することも視野にいております。

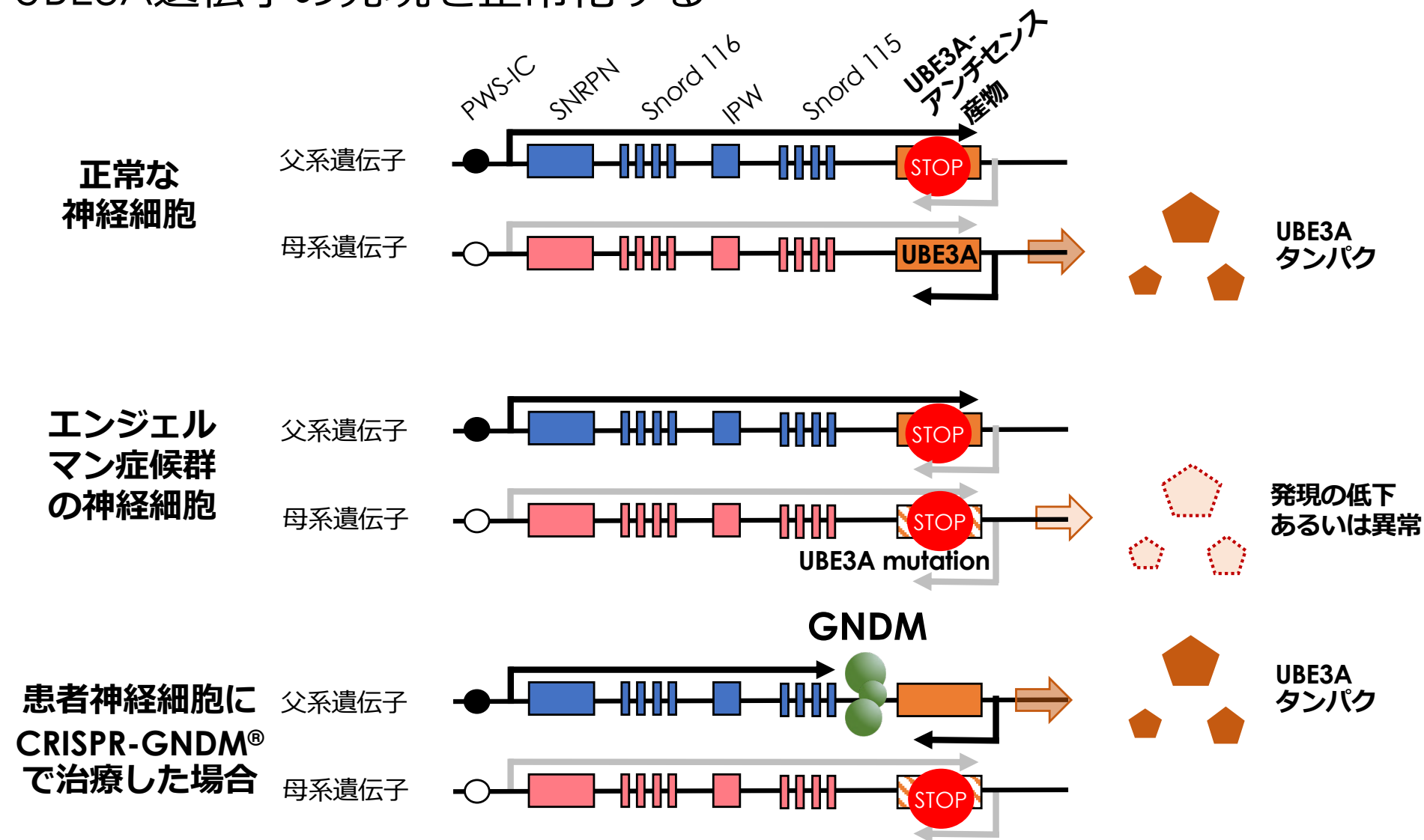


## エンジェルマン症候群とは

- エンジェルマン症候群(Angelman syndrome: AS) は新生児の1.5万人に1人あるいは、世界中で50万人の患者さんのいる神経性遺伝子疾患です。
- この疾患の原因は母由来の第15染色体上にある**UBE3A**遺伝子の機能喪失によって生じます。
- ASは自閉症、痙攣あるいはプラダー・ウィリ症候群様の症状を呈します。
- ASは生後**6 – 12ヶ月**で診断に至り、共通の症状として重度の**精神発達の遅れ、てんかん発作、失調性運動障害**などを伴います。

出典: Angelman Syndrome Foundationおよび難病情報センター

# CRISPR-GNDM<sup>®</sup>によって抑制機構を解除することにより UBE3A遺伝子の発現を正常化する



## 現在の状況および今後の開発方針

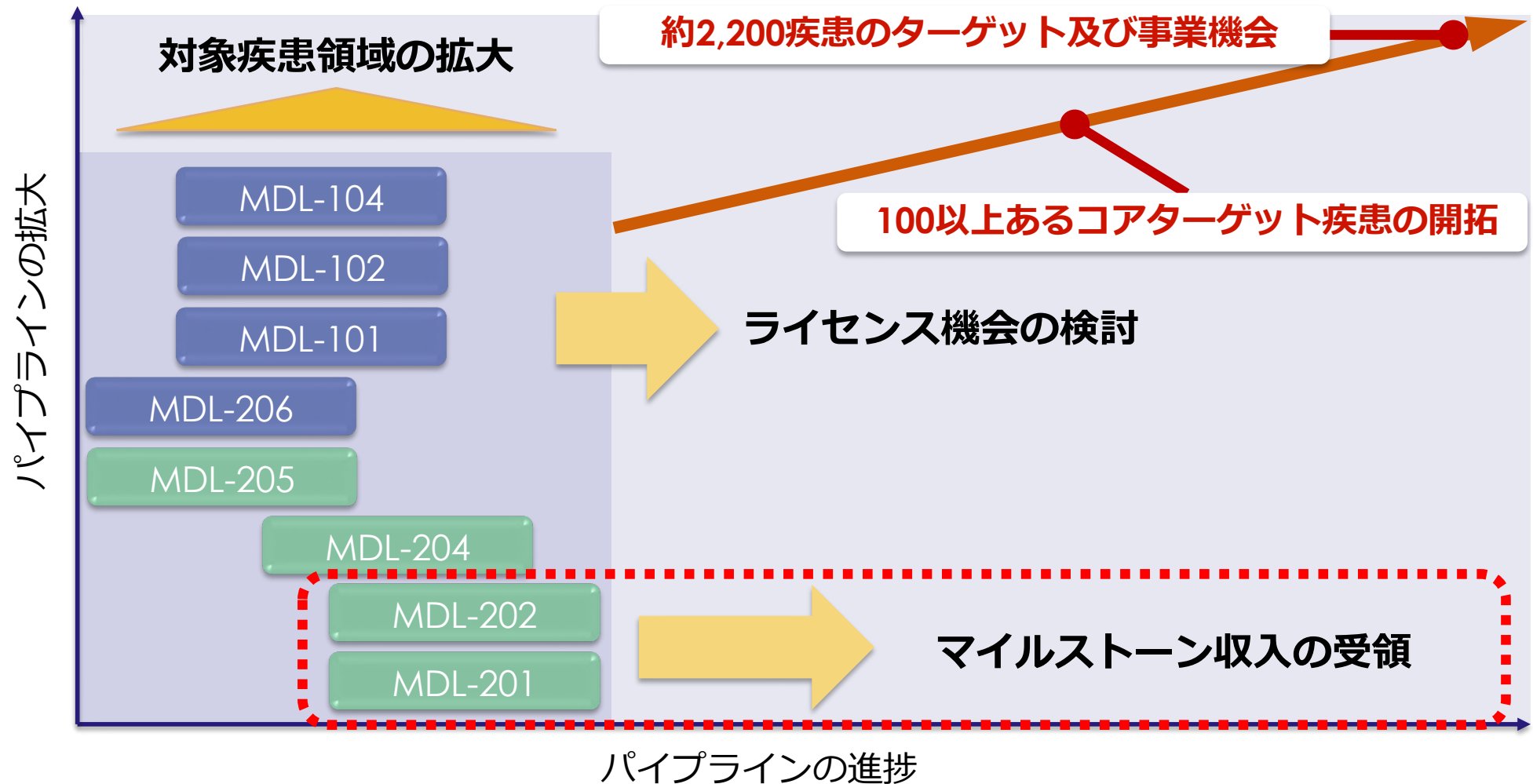
- 当社はCRISPR-GNDM® に基づく分子を用いて疾患モデルマウスにおいてコンセプト実証を確立。
- 当該疾患に対してはアンチセンス治療薬、遺伝子治療薬、低分子薬などの開発が開発されているが、上市薬および後期臨床試験にある開発品目はないと認識している。
- 当社は引き続きヒト版MDL-206の開発を進め、臨床に向けて開発を行う。
- 一方で、当社は全世界における開発権を再取得したので、パートナーリングに向けての取り組みも並行して行う。

### 3. 成長戦略

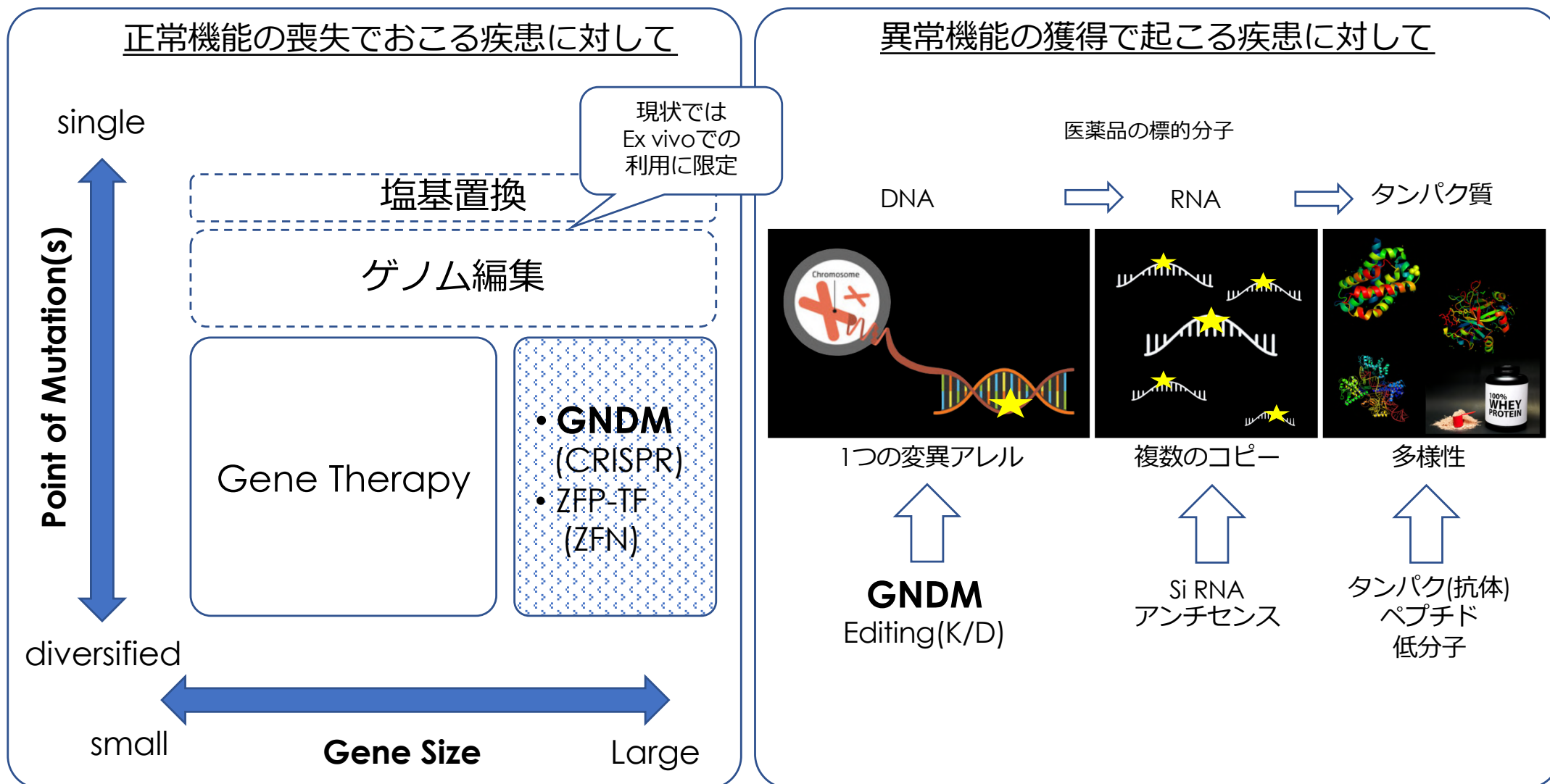
# 成長戦略

パイプラインの拡大と進捗で成長余地は豊富

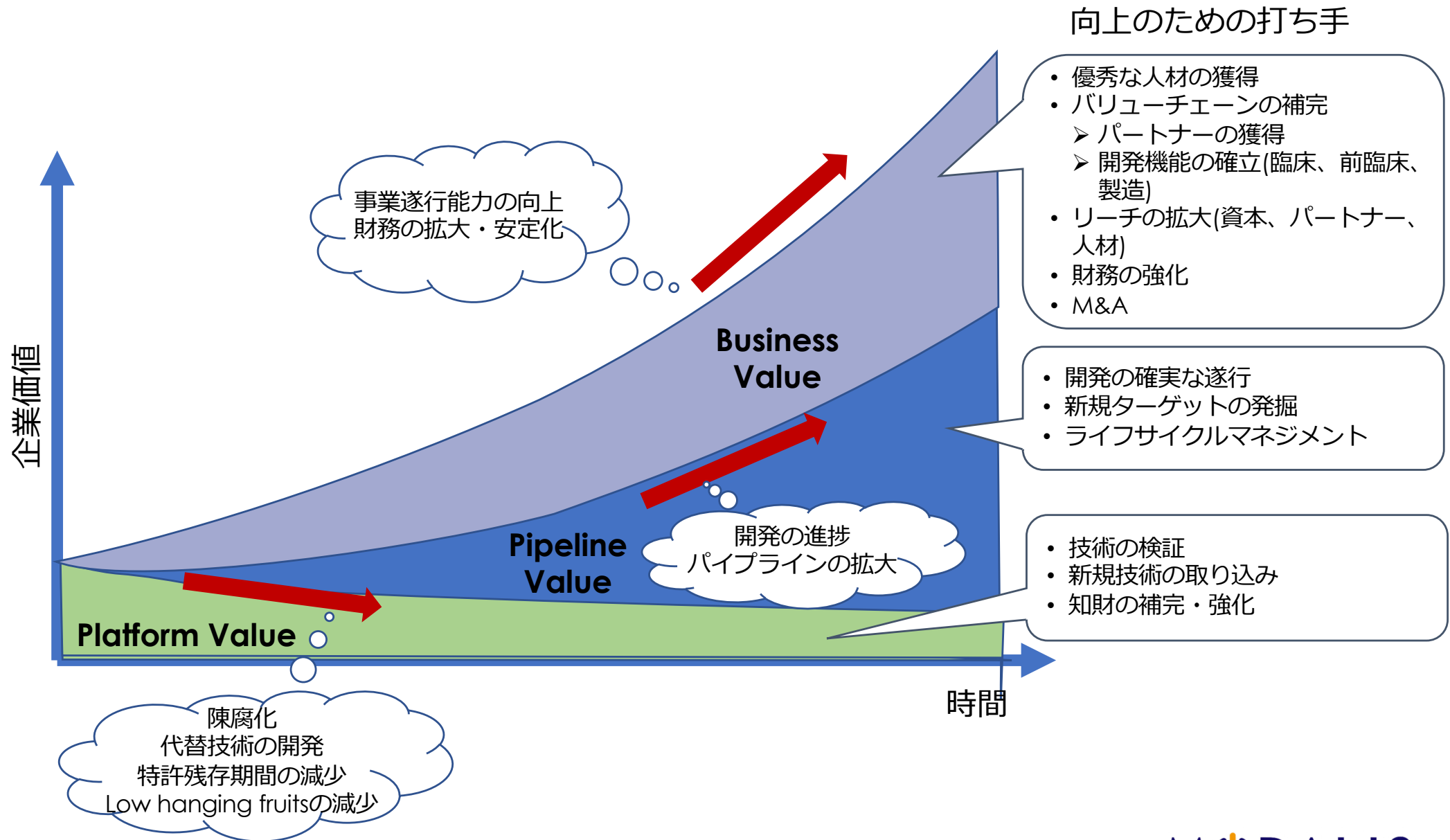
## 当社パイプラインの今後の展開



# 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

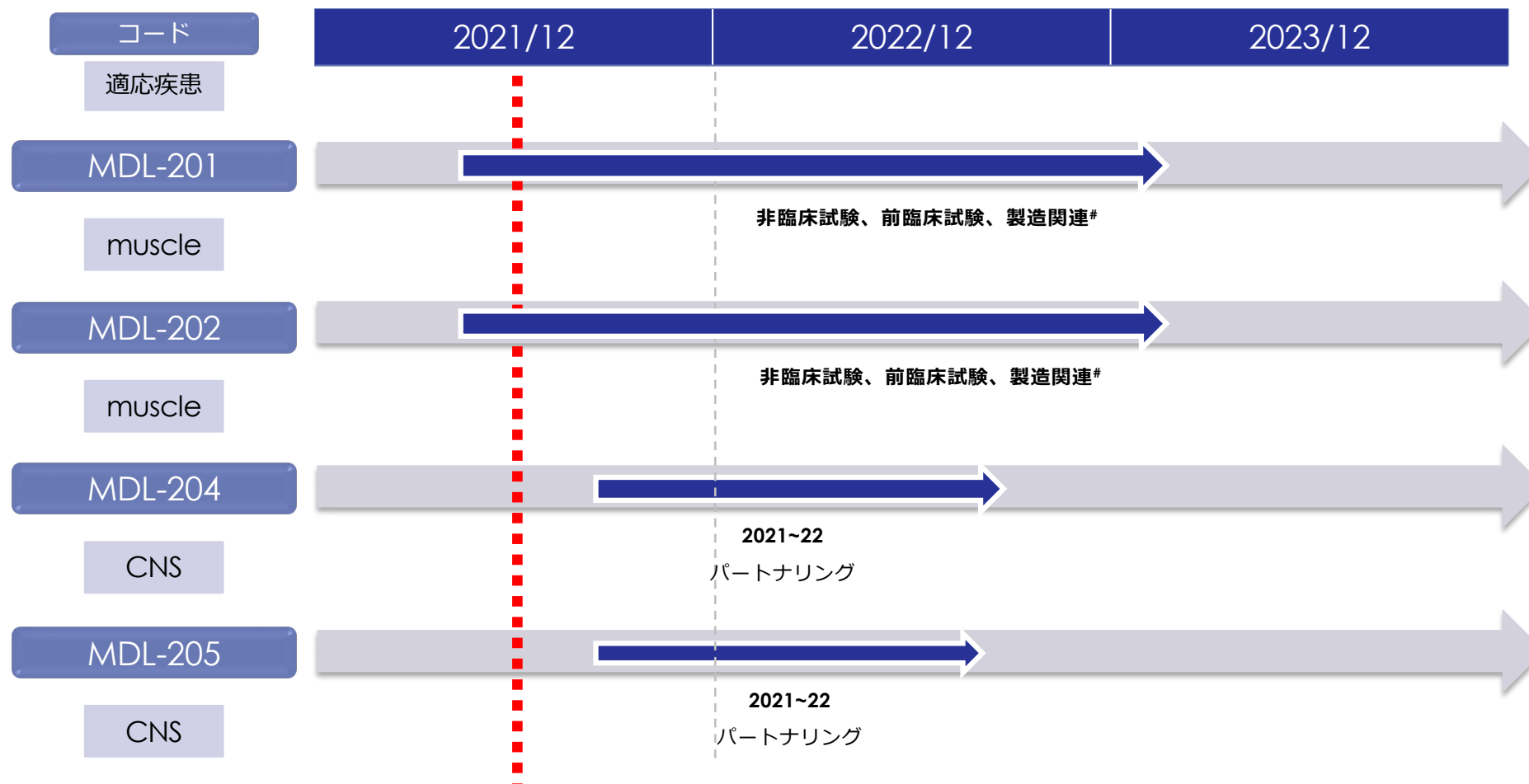


# Modalisの企業価値の構成と拡大のための施策



# 協業モデルパイプライン

直近の達成イベントと予定されるマイルストーンイベント\*



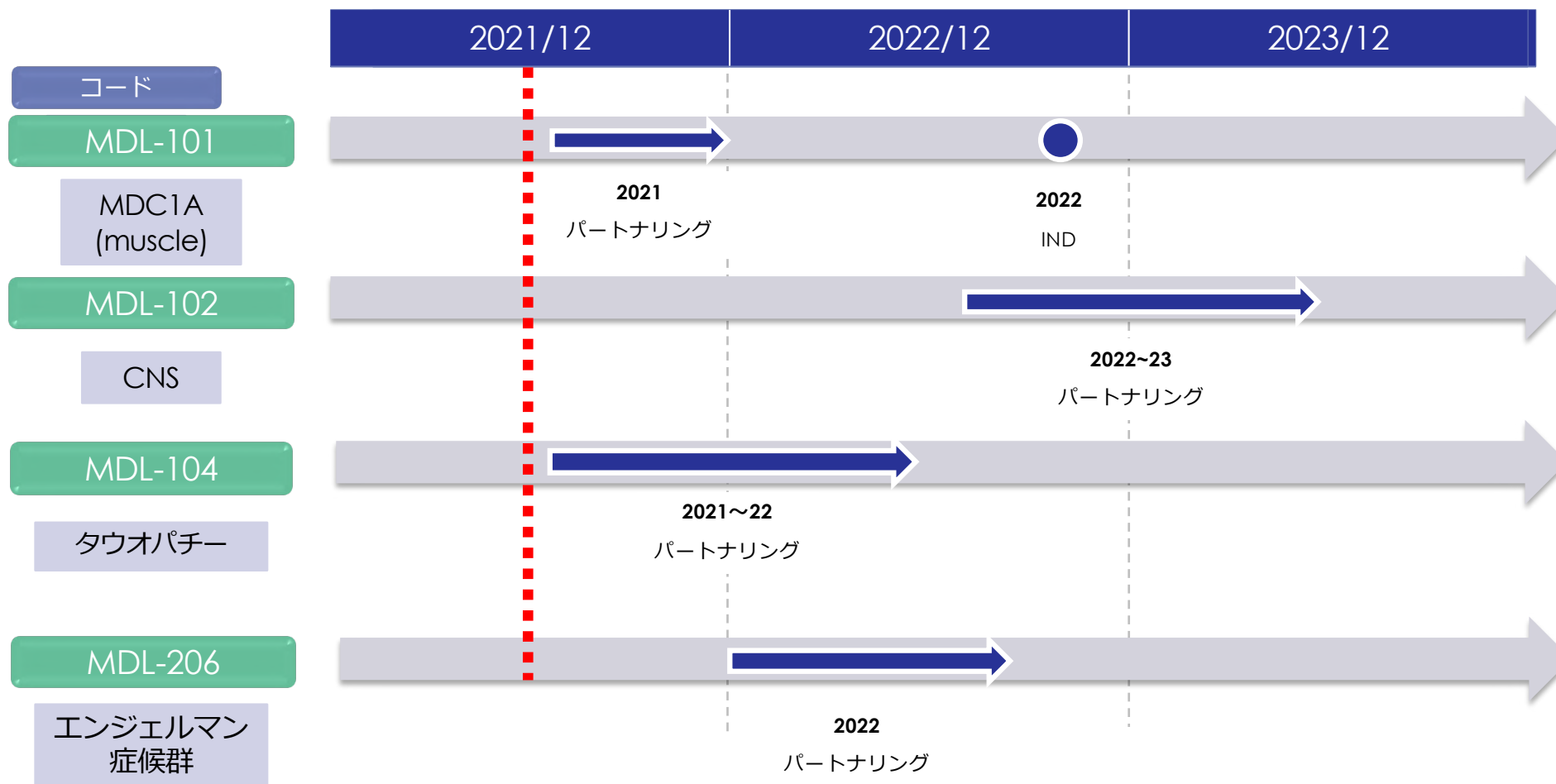
\*予定されるマイルストーンイベントは将来情報であり、状況に応じて変更される可能性があります

#パートナーの要望により前臨床段階の進捗に関する社外開示はしない方針となりました。



# 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\*



\*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

## 4. Q & A

(本開示資料及びお問い合わせに関して)

## Q & A ①

Q)

アステラス製薬との間で当第2四半期において締結されたCRISPR/Cas9基本特許のサブライセンス契約はどのような位置付けの契約なのでしょうか？

A)

これは2019年に同社との間で締結済みのライセンス契約の中で検討されていたものです。契約の詳細については戦略的理由で非開示です。既にこの効果を織り込んだ業績管理を行なっておりますが、これによってアステラス製薬は当社からライセンスアウトされた2つのプログラムの開発をさらに進展させられます。

## Q & A ②

Q)

2021年2Qから固定負債が計上されていますが、負債の内容はどのようなもの  
でしょうか？また、業績にどのような影響がありますか？

A)

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  
が、2021年2Qに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。そのため、受領したものを固定負債に計上しております。

これにより、当該固定負債をライセンスの有効期間に応じた期間償却することで、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し  
ます。

## Q & A ③

Q)

MDL-101の開発の進捗について、ライセンスアウトの契約交渉の進捗はどうなっていますか？

A)

サルにおける安全性のデータ、マウス疾患モデルにおける有効性のデータを元に、既に複数のパーティにこれらのデータを共有して現在ライセンスに向けたディスカッションを行っております。

また、製造分野の専門家が入社し、プロセス開発を開始しております。これは臨床入りのタイミングを遅らせることなく研究を進めるためでもあり、プロダクトの価値向上にも重要であると考えております。

ライセンスアウトのタイミングは、現時点で2021年の後半になると考えています。

## Q & A ④

Q)

制度ロックアップ違反について、片山氏から484 百万円の支払いを受け入れたことで、全面解決したということでしょうか？

A)

当社は、2021年3月29日のプレスリリースにあるように、当社が受けた甚大な影響に対して片山氏からの484 百万円の支払いの申し出を受け入れましたが、この金銭の受領をもって本件が全面解決したとは考えておりません。

当社は事件が発生してから、すぐに主幹事証券会社、東京証券取引所及び顧問弁護士とコミュニケーションをとり、これまでも然るべき手段が無いか、詳細に検討をしてきており、今後もあらゆる可能性について検討して、然るべき手段を取り続けていく方針であります。

詳細は、2021年5月6日に開示している、「2021年12月期 第1 四半期決算説明資料」をご参照ください。