

2025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)
2025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 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[®]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**

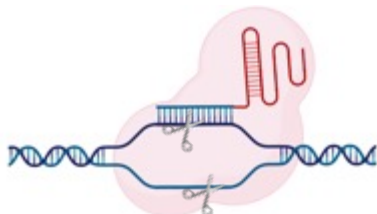
FDAなど当局との対話を通じた**明確化された臨床試験までの道筋**

CRISPR-GNDM®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

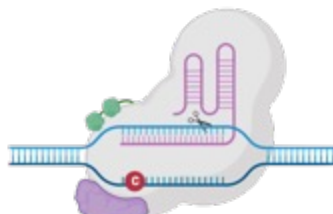
遺伝子治療技術

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

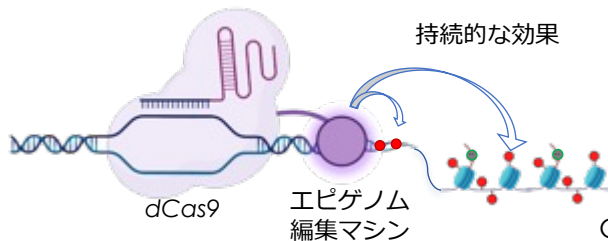
siRNA / アンチセンス核酸



一時的な抑制

エピゲノム編集(CRISPR-GNDM®)

DNAの切断や改変を伴わない
=安全



持続的な効果

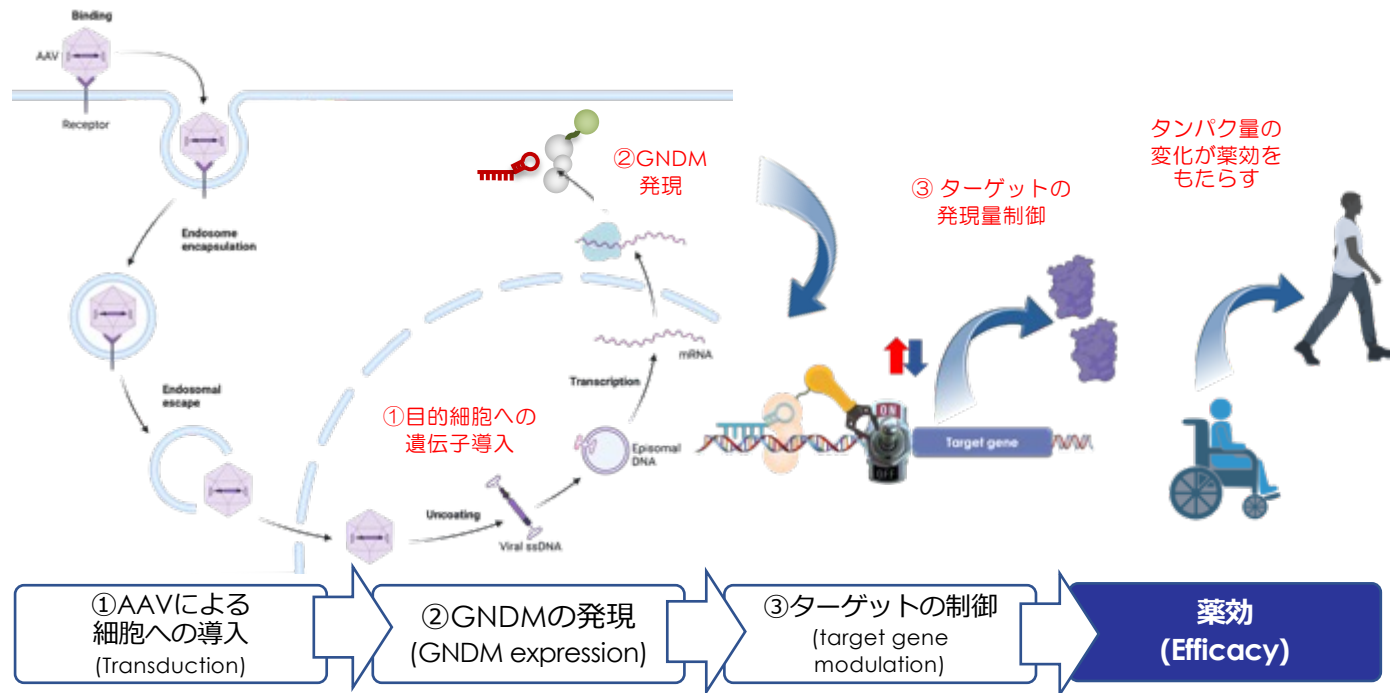
dCas9

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

薬剤投与から薬効までの3段階

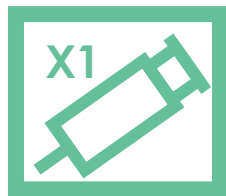
AAVが細胞にGNDMを運び、タンパクとして読み出されたGNDMが目的遺伝子を制御する



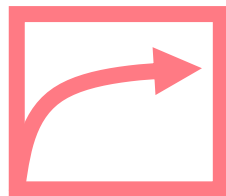
CRISPR-GNDM® は医療に革命を起こす新技術

1回の投与で病態改善効果が持続

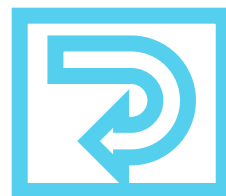
CRISPR-GNDM® 技術のもたらしうる効果



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

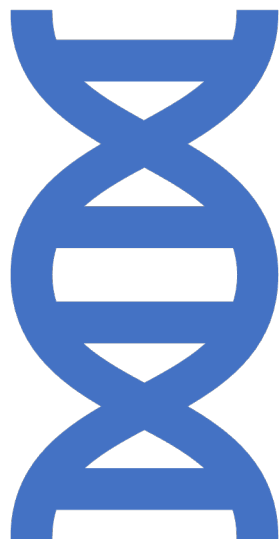


病態を改善
対症療法ではなく
治療を実現

エピゲノム編集の競合環境

エピゲノム編集のモメンタムは維持されている

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	- MDL-101/LAMA2-CMD - MDL-201/DMD 遺伝子活性化	preIND完了 IND enabling試験中
Tune Therapeutics	2020	シリーズB (\$175M, 2025)	DNMT-KRAB 融合 dCas9 x LNP	TUNE-401/B型肝炎 遺伝子抑制化	NZからHBVにCTA承認 (HKにてPhase 1b trial承認)
Chroma Medicine	2021	nChroma bio に吸収合併 (Dec 2024)	DNMT-KRAB 融合 dCas9 x LNP	CRMA-1001 PCSK9高コレステロール血症 遺伝子抑制化	不明
EpicBio	2022	シリーズB (\$68M, 2025年3月)	DNMT融合Cas12f x AAVrh74	EPI-321/FSHD 遺伝子抑制化	FDAよりINDクリアランス



目次

1. 2025年1Qのトピック
2. 決算状況
3. 成長戦略
4. Q&A

パイプラインの状況

MDL-101を中心とした神経筋疾患に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

1. 2025年第1四半期のトピック

01

開発の進捗

02

学会発表

03

知財に関する
進捗

04

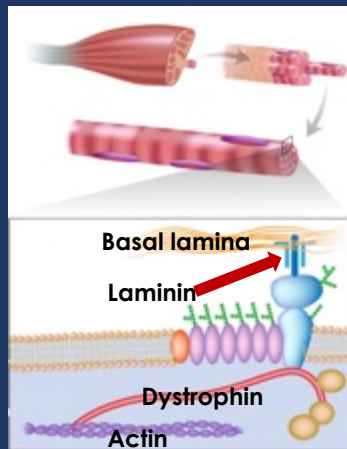
ファイナン
スその他

LAMA2-CMD (別名: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

MDL-101

LAMA2-CMDに対する
ファーストインクルスの治
療法



罹患率

100万人に8.3人*

USで2500人

発症

生後すぐ

あるいは数ヶ月内に著明

病態

思春期を超えて生きられない
場合が多い

- 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

原因

LAMA2遺伝子の変異

市場規模

\$500M以上



Source: *Estimating the Prevalence of LAMA2 Congenital Muscular Dystrophy using Population Genetic Databases (2023)

MDL-101

治験に向けて IND-enabling を遂行中

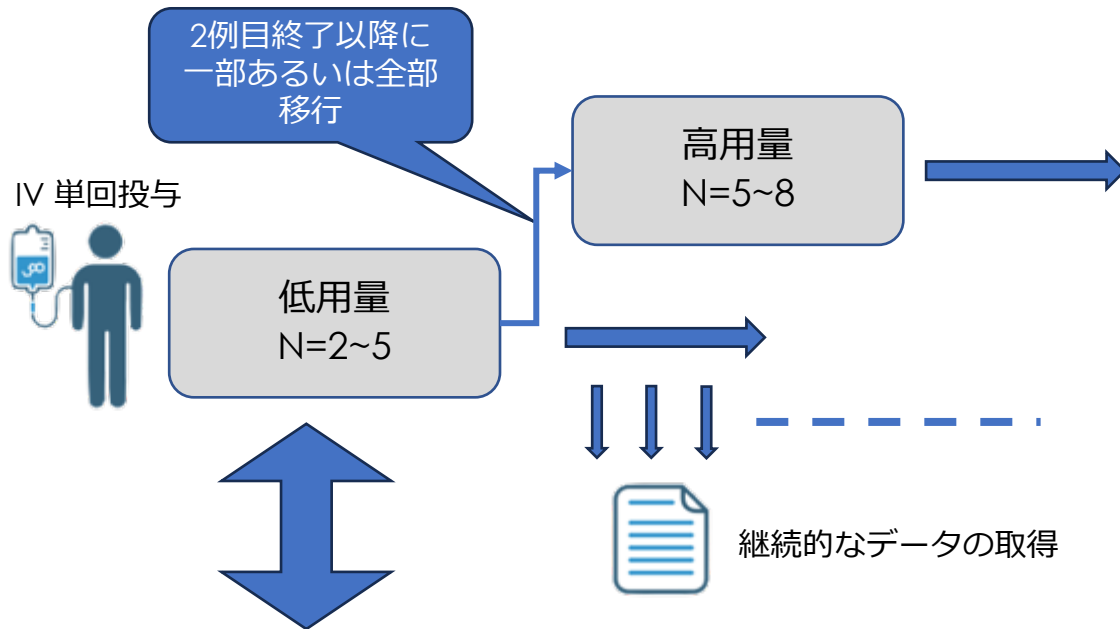
- GMP製造に向けてCDMOへの技術移転を完了。パイロット製造を実施中
- GLP毒性試験
 - マウスIND enablingに着手
 - サルGLP毒性試験の準備中
- 治験に向けた患者団体とのコーディネーションを実施中

MDL-101-001 臨床試験のデザイン

2用量のオープンラベル試験。自然経過観察試験との比較で薬効を検討

フェーズ1/2 オープンラベル用量漸増試験の概要

- 36ヶ月齢あるいはそれ以下の患者(男女)
- 病態およびLama2遺伝子の変異 and/or 筋肉におけるLAMA2 タンパク量の顕著な低下
- 治療上における安定期
- 自律的歩行や座位が困難



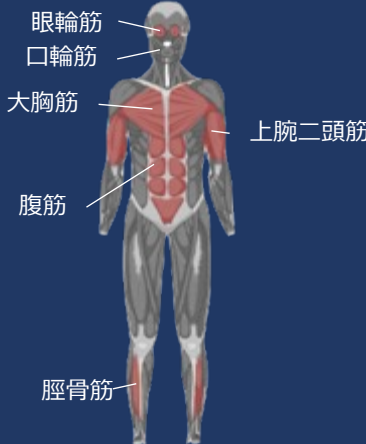
Natural History Study(自然経過観察)との比較
(NCT06354790, NCT04299321, NCT06132750)

顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)

Dux4遺伝子を原因とする神経変性疾患

MDL-103

傷害性のあるDux4遺伝子産物の発現を抑制することでファーストインクラスとなり得る治療

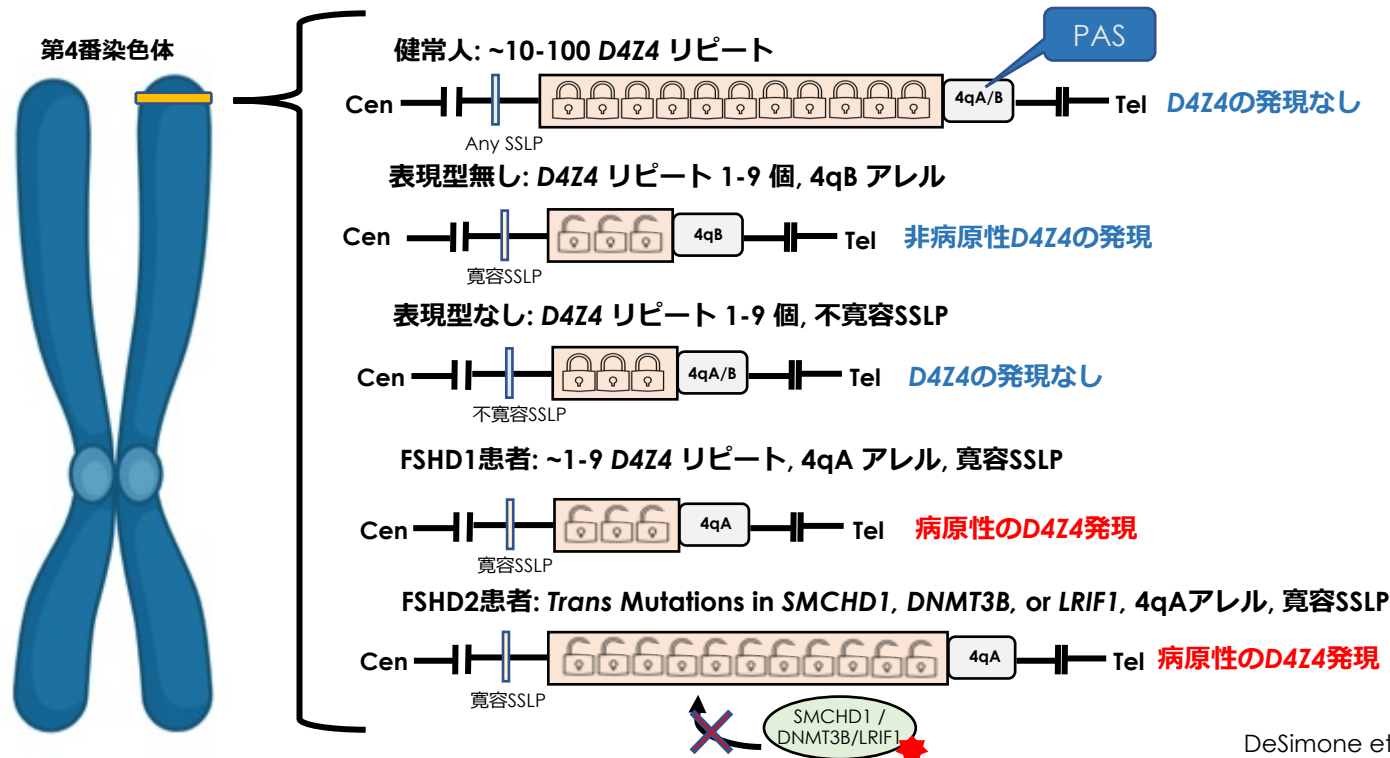


罹患率	約1万-2万人に約1人	成人で最も頻度の高い筋ジストロフィー
発症	20代まで認識されないことが多く、青年期に悪化する傾向	成人発症型と小児発症型に分ける専門家もいる。成人発症型の方がはるかに一般的である。
病態	顔面（目&口）、肩、上腕、手首、下腹部等の筋力低下	顔面、肩、腕と病態は進行一般的に病態の進行は遅い 非対称（アンバランス）な筋力低下の症状が見られる 筋力低下の範囲が広がることもある 視力障害、血管異常、聴覚障害など
原因	DUX4遺伝子の過剰発現	常染色体優勢遺伝, FSHD1 (95%)、2 (5%), DUX4は本来生殖細胞で発現、体細胞では抑制
市場規模	\$500M以上 2022年	

Source: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011425> Orphanet, Raymond A. Huml MD A concise guide

FSHDの病態メカニズム

骨格筋における毒性のあるDux4の異常発現

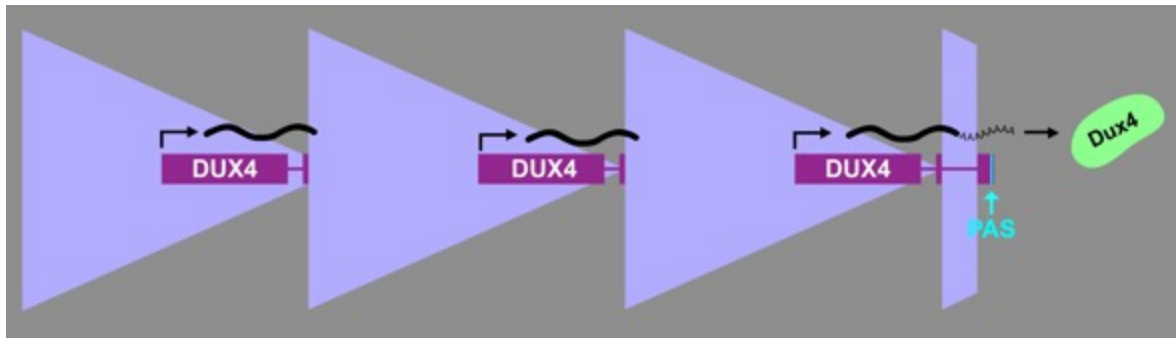


DeSimone et al. 2020, *Dis Model Mech*

SSLP: Simple Sequence Length Polymorphism(遺伝子多型) PAS: polyadenylation signal (ポリアデニル化シグナル)

なぜエピゲノム編集が有力な修復方法なのか？

細胞障害性のDUX4遺伝子産物は、最終リピートから読み出される



- 各D4Z4リピートにはDUX4遺伝子のコピーが含まれているが、**安定化シグナル（PAS）**が存在しないため、転写されたRNAは不安定である
- 最終リピート中のDUX4遺伝子は、アレイの末端を読み取ってPASを組み込むことができ（4qAハプロタイプが存在する場合）、その結果、病原性タンパク質が合成される
- ジストロフィーは、**DUX4タンパク質の細胞毒性によって**引き起こされると推定されている
- ①D4Z4領域のサイズ、②配列の大きさ、③10番染色体上にほぼ同じ配列が存在すること、④ゲノム上に個々のD4Z4が散在していることから、従来のCRISPR-Cas9による遺伝子置換、塩基置換、indel(フレームシフト)導入のアプローチは不可能である
- すべてのD4Z4の発現を阻害するCRISPRiアプローチを用いることが、より妥当なアプローチである。

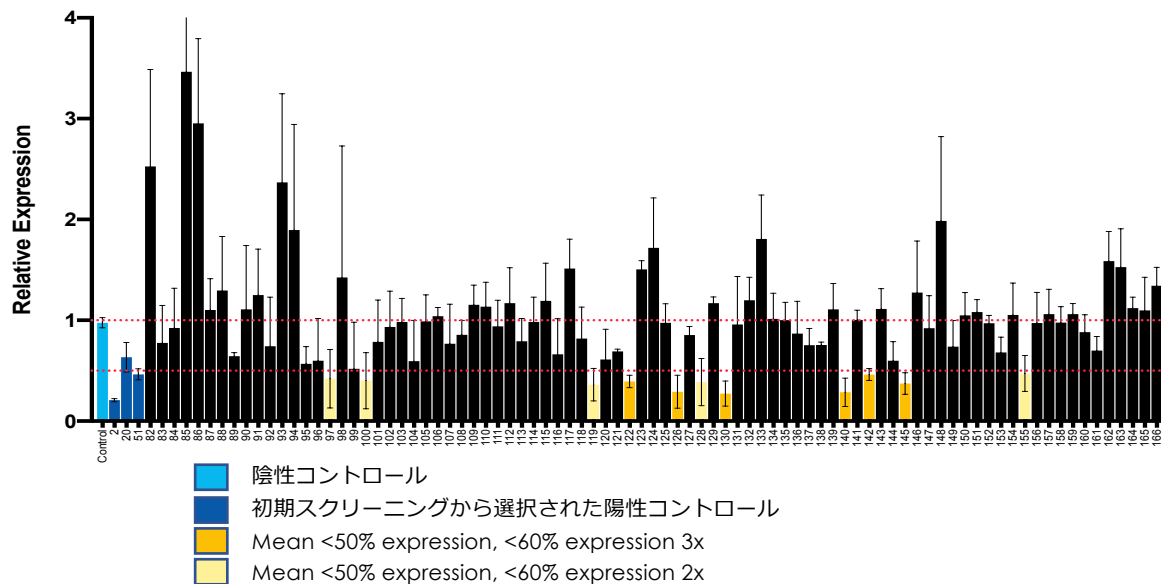
gRNAの最適化

モダリスは100を超えるgRNAのスクリーニングの中から、最適なgRNAを選択



FSHD関連D4Z4反復配列（DUX4遺伝子を含む）およびその周辺の調節領域をカバーするsgRNAが、患者由来細胞におけるDUX4発現を抑制する能力についてスクリーニングを実施

コントロールに対するDUX4発現割合



論文掲載および学会発表の予定

MDL-202の前臨床データを複数のカンファレンスで報告

発表報告

2025 Myotonic Dystrophy Foundation (MDF) Conference (URL ; 2025 MDF Conference | Myotonic Dystrophy Foundation)

演題名: Myotonic dystrophy type 1 (DM1) treatment by CRISPR-GNDM® mediated suppression of DMPK mRNA

日時: 2025年5月1日 2:30-5:45PM EST & 2025年5月3日 2:30-5:45PM EST

セッション名: Pharma Day & Industry Updates



発表予定

第28回 米国遺伝子細胞治療学会 (ASGCT) 年次報告会

演題名: Treatment of Myotonic Dystrophy Type 1 (DM1) by GNDM-mediated Suppression of the DMPK Gene

日時: 2025年5月17日 10:45-11:00AM CST

セッション名: Gene Therapy for Muscle Diseases(口頭発表)

演題名: Nanopore Sequencing and Screening of AAV Genomes for Optimal Production and Function

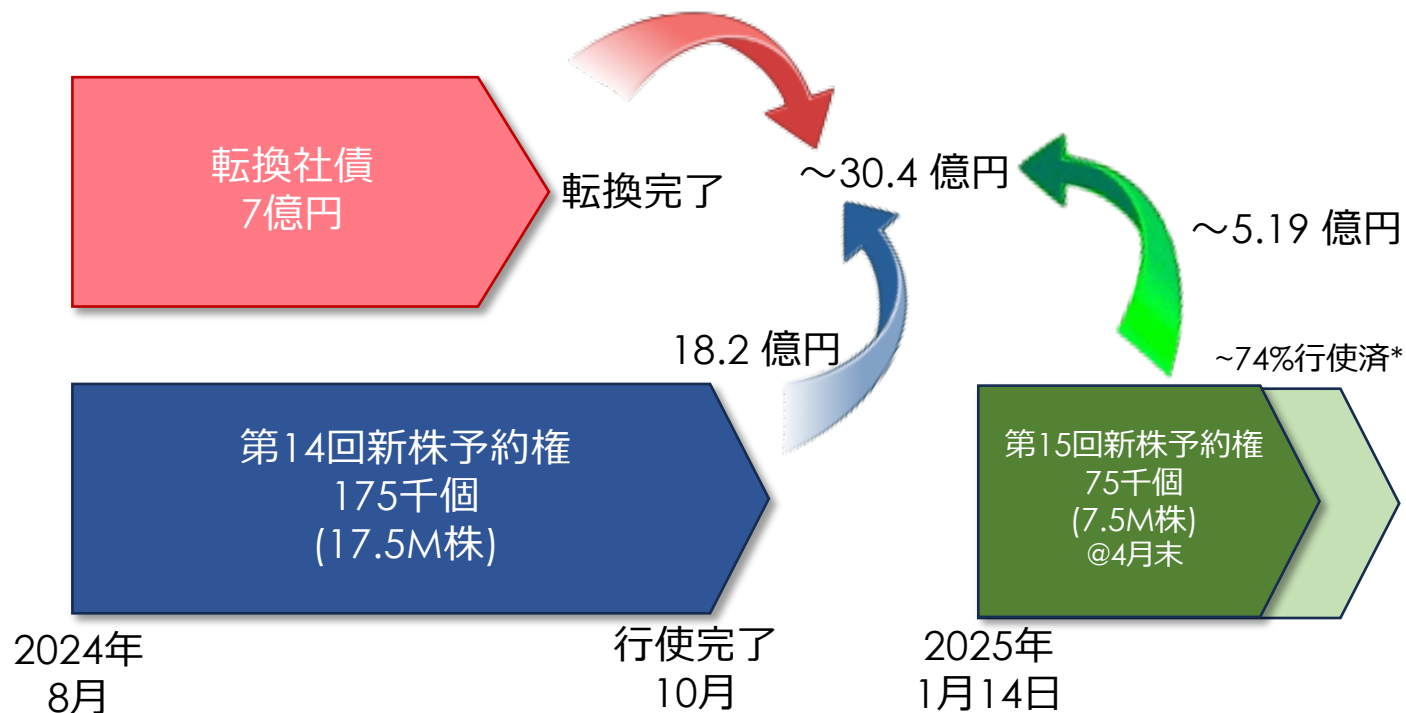
日時: 2025年5月13日 6:00-7:00PM CST

セッション名: Poster Reception



資金調達の状況

第15回新株予約権の前倒し指示を実施。4月末までに70%超が消化済

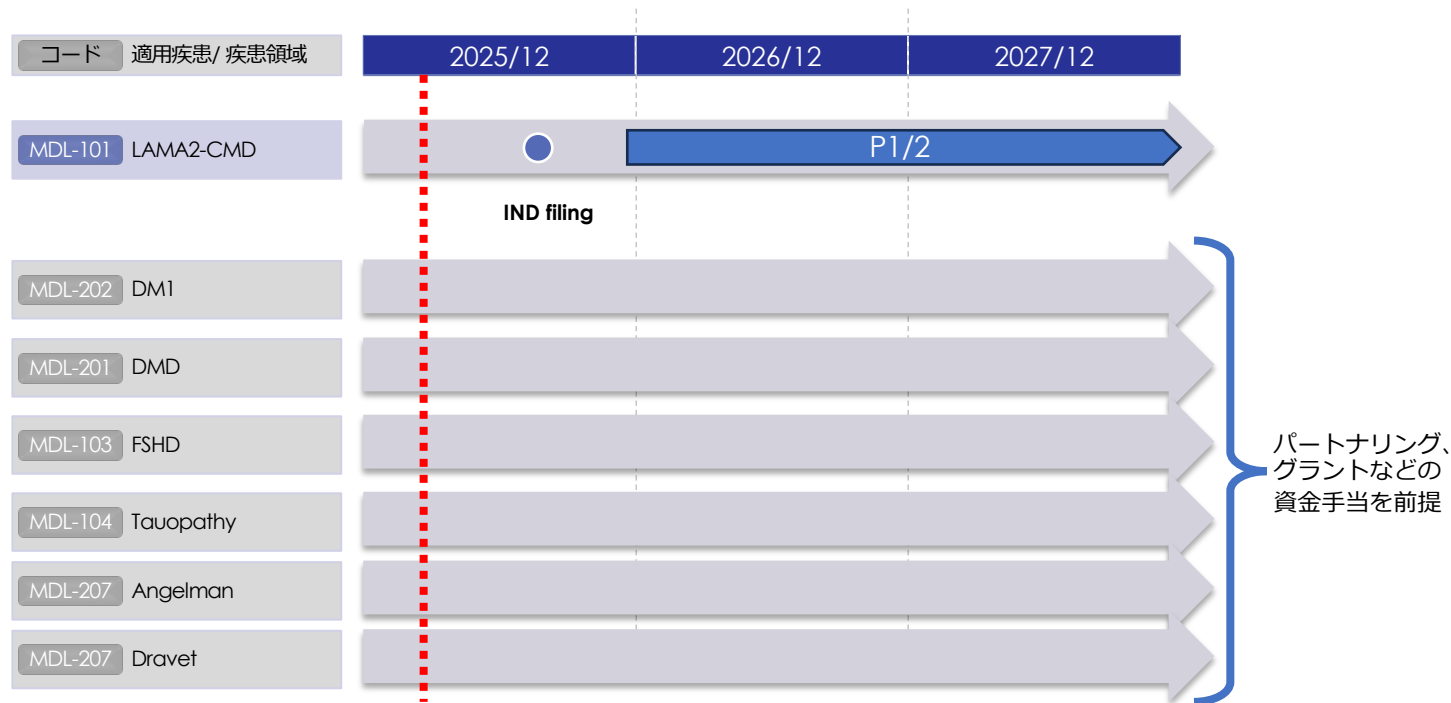


2025年4月末時点。月間行使状況に関するお知らせにて報告済み

パイプラインの状況と今後のマイルストーン

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	- マウス病態モデルでのPoC - サルにおけるターゲットエンゲージメント - Pre-IND実施 - 製造プロセスの確立 - ODD and RPDD受領 - データプレゼンテーション(7, 8, 9, 12月)	- GLP-Tox - GMP製造 - IND (2025)
その他	- 動物モデルにおけるPoCを確立 - MDL-201 (DMD) - MDL-202 (DM1) - MDL-104 (タウオパチー) - MDL-205 (エンジェルマン症候群) - MDL-207 (ドラベ症候群) - MDL-103 (FSHD) - MDL-105 (DCM) - JCRとの共同研究第2ステップへ - Ginkgo Bioworks, GenixCure社との提携	- 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 データ発表(MDFカンファレンスおよび米国遺伝子細胞治療学会(ASGCT): MDL-202) - 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 - パートナーリングや助成金等による開発資金の手当て - 動物モデルにおけるPoC確立 - 研究の継続と次のマイルストーンの達成

2. 2025年12月期 第1四半期末の 財務状況

2025年第1四半期末 財務状況(貸借対照表)

2025年以降の事業に向けて必要な一定水準の現金および預金を維持

(百万円)

	2024年12月期末 (A)	2025年12月期 第1四半期末 (B)	差異 (B)-(A)
流動資産	3,617	3,606	△10
現金及び預金	3,575	3,559	△15
固定資産	74	69	△4
資産合計	3,691	3,676	△14
流動負債	117	342	225
固定負債	26	21	△4
負債合計	143	364	220
純資産合計	3,548	3,312	△235
負債純資産合計	3,691	3,676	△14
自己資本比率	95.5%	89.5%	

NOTE

・新株予約権の行使があるも、後述の費用増加により現金及び預金が減少、流動負債が増加

2025年第1四半期末 財務状況(損益計算書)

MDL-101プログラムの臨床試験に向けた活動費用が主なものとなり、事業費用632百万円を計上

(百万円)

	2024年12月期 第1四半期 (A)	2025年12月期 第1四半期 (B)	差異 (B) - (A)
事業収益	-	-	-
事業費用	490	632	142
研究開発費	422	571	149
販管費	67	61	△6
営業利益	△490	△632	△142
経常利益	△457	△651	△194
当期純利益	△457	△652	△194

NOTE

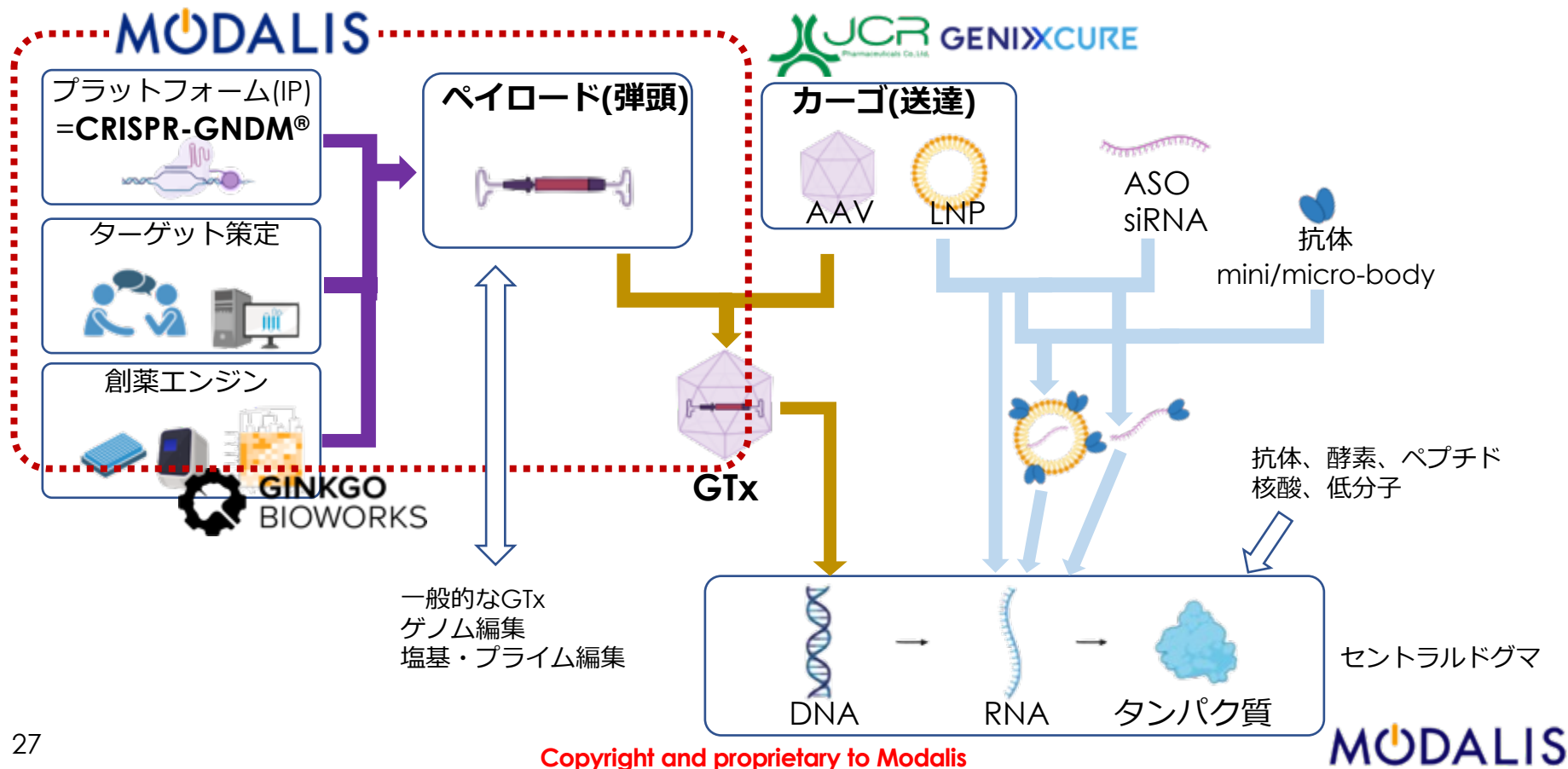
- MDL-101 の臨床試験へ向けた前臨床試験および治験薬製造等の進捗に伴い費用が増加

3. 成長戦略



モダリスのコアコンピタンスと協業の状況

複雑化するゲームの中で、必要なケイパビリティは自社開発の他、提携のなかでアクセスを図る



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

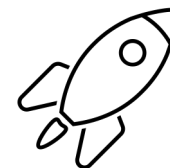
MDL-101

患者規模の大きい対象疾患へと展開

MDL-201
MDL-202

よりチャレンジングな
テーマへ拡大

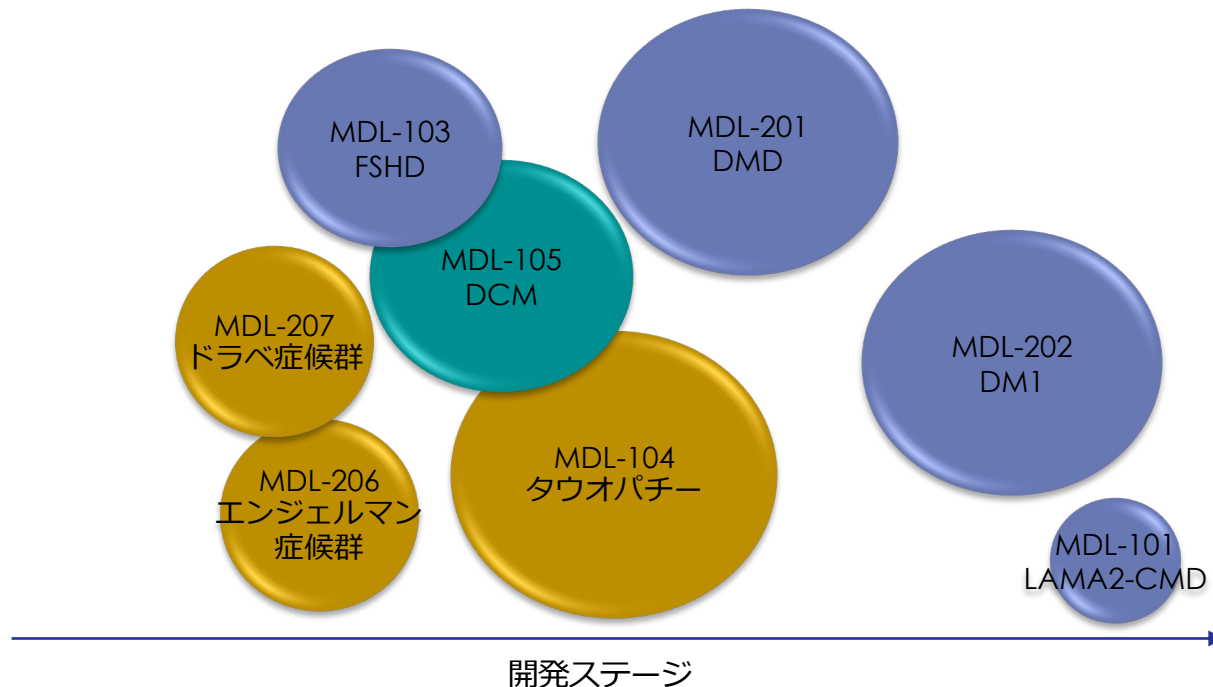
その他のプログラム



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、201、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



3. まとめ

2025 1Qのキーポイント

1. リードプログラムのMDL-101の開発は2025年INDを目指して開発を継続
 - **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. JCR社との共同研究が前進。**第2ステップ**へ移行

Modalis Therapeutics



MODALIS

- Based in Greater Boston area
- Pioneering the first CRISPR-based gene modulation technology since 2016
- Leading company in CRISPR epigenetic modulation
- Develops novel precision medicines for genetic disorders that have no cure





4. Q&A

Q1: USの政策変更の影響はどのくらいありますか？

- 年初以降、様々な政策変更が次々と報告され、当社も可能な限りフォローはしておりますが、あまりに頻繁かつ予想を逸脱する形で報告され、また撤回もされることから、完全に捕捉できているとは言いがたい状況です。
- その中でいくつか影響の可能性のあるものとするれば、1) 為替、2) 関税、3) 薬事に関連する政策などがあげられますが、例えば円高によるプラスの影響は、関税のマイナスの影響を上回っているなど、内部で相殺されるものもあり、まだ評価は難しいと考えています。
- 一方で、薬事に関しては、当局の人員削減が大幅に進行して審査が遅延することになったり、これまであった先端医療に対する好意的なスタンスが後退したりすることがあれば、少なからず事業に影響がある可能性はあると考えています。