

2025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
(証券コード：4883)
2025年8月7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、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」、「予測する」、「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**

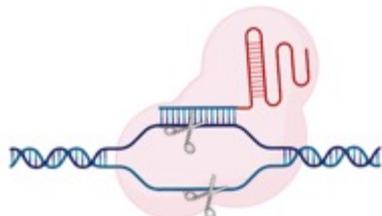
FDAなど当局との対話を通じた**明確化された臨床試験までの道筋**

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

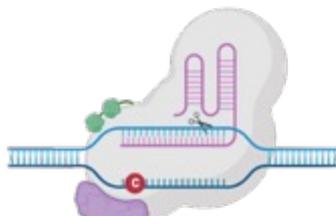
遺伝子治療技術

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

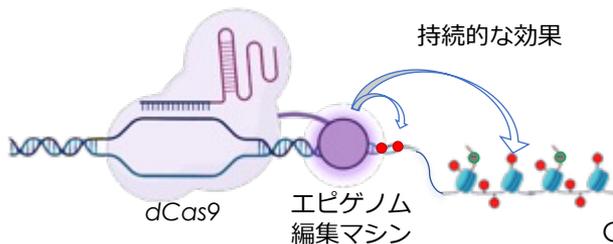
siRNA / アンチセンス核酸



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

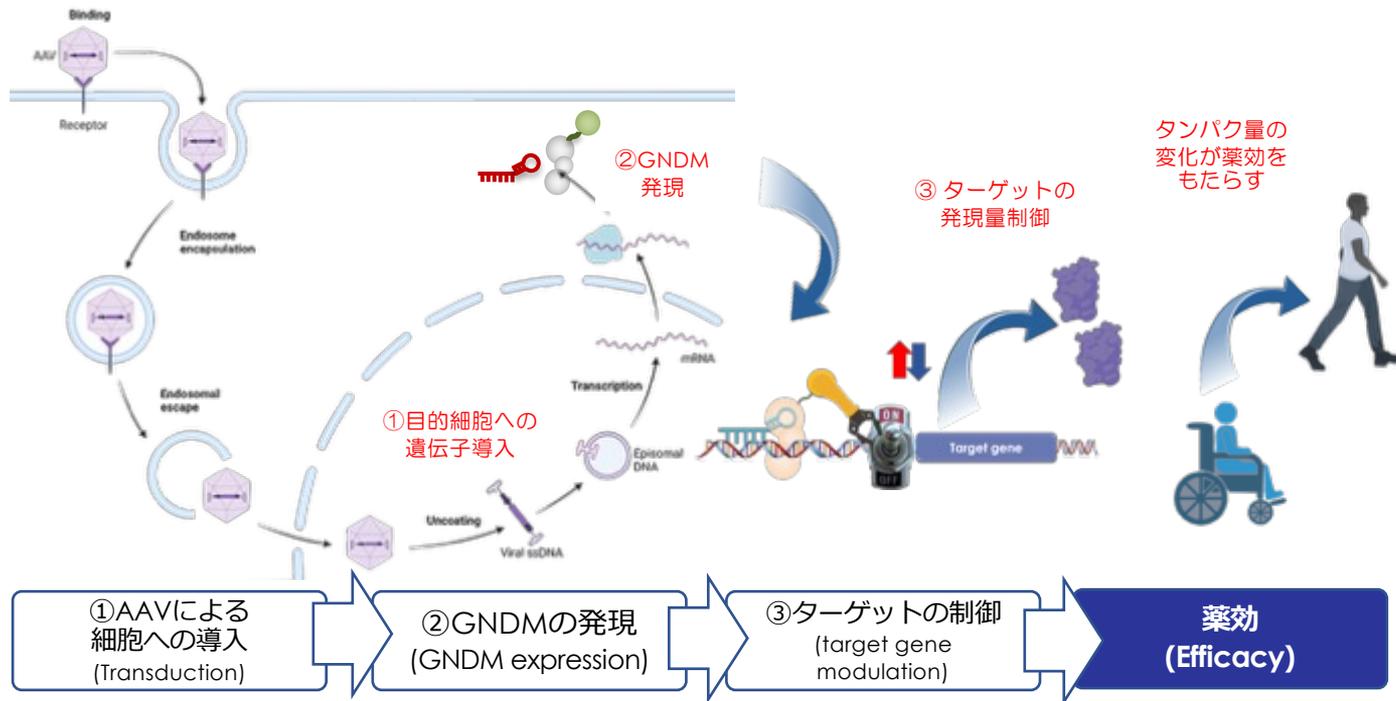
dCas9

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

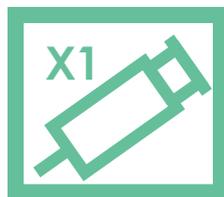
AAVが細胞にGNDMを運び、タンパクとして読み出されたGNDMが目的遺伝子を制御する



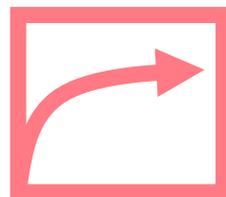
CRISPR-GNDM[®] は医療に革命を起こす新技術

1回の投与で病態改善効果が持続

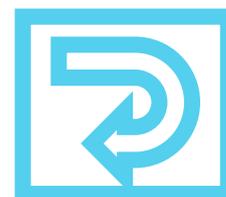
CRISPR-GNDM[®] 技術のもたらしうる効果



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

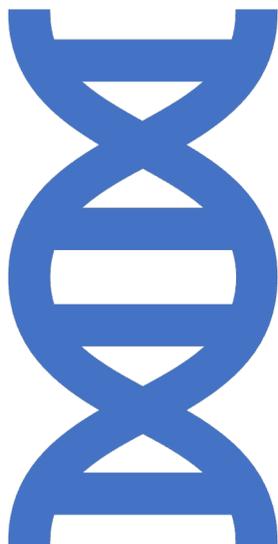


病態を改善
対症療法ではなく
治療を実現

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	<ul style="list-style-type: none">MDL-101/LAMA2-CMDMDL-201/DMD 遺伝子活性化	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2Qのトピック
2. 決算状況およびファイナンスについて
3. 成長戦略
4. まとめ
5. Q&A

1. 2025年第2四半期のトピック

01

開発タイムラインの再設定

02

Broad研
MYOAAV
ライセンス

03

MDL-201の薬効
データ

04

Xprize and
Solve FSHD

05

ファイナンス
その他

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

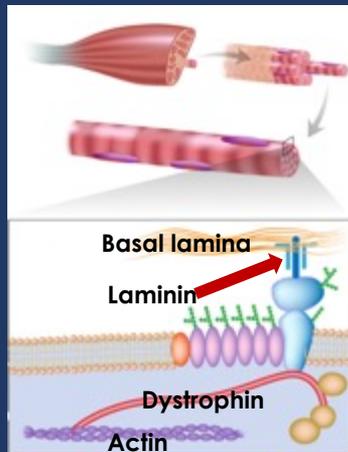
*5: Dilated Cardiomyopathy 拡張型心筋症

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
ファーストインクラスの治
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)

INDターゲットの修正

MDL-101のIND予定を2026年に修正

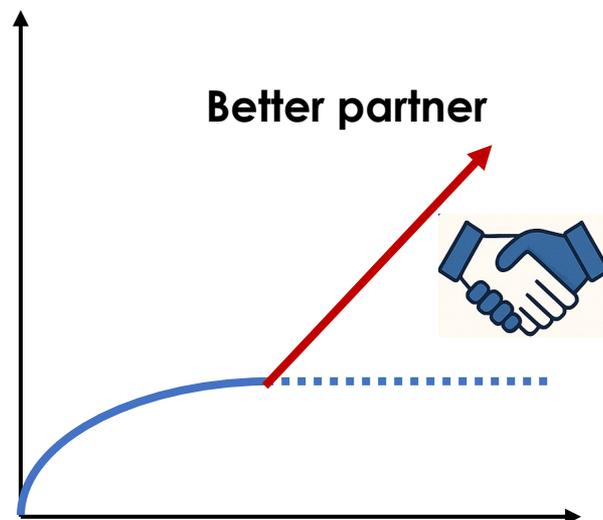
• 発生要因

- 昨年の資金調達後の再起動でタイムラグが発生
- 委託機関の変更
- 資材調達の遅延

しかしながら、技術的な問題ではない

• 新規タイムライン

- 2026年IND (2026年中のどの時期かは精査を完了後報告)



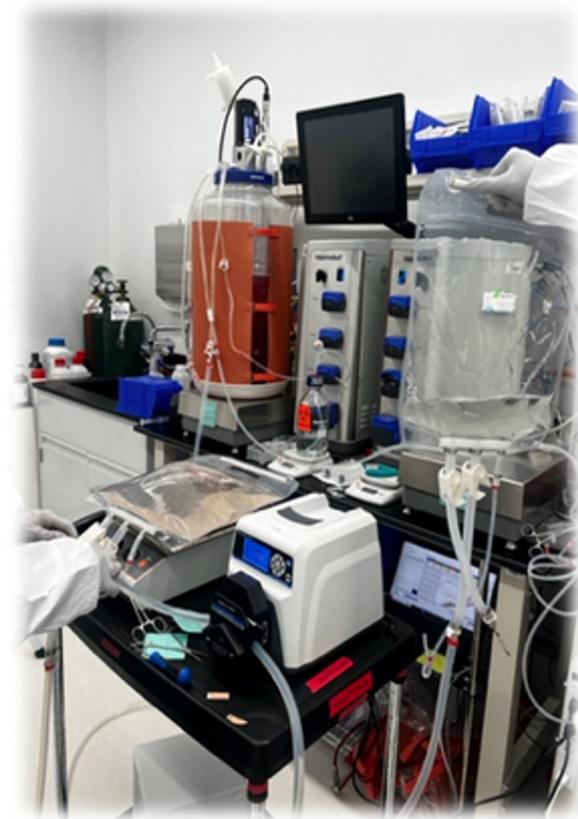
製造

難しい改変型キャプシドの製造方法を確立し、スケールアップを実現

- 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



CDMOとの戦略的提携により製造



筋肉選択的キャプシド

ブロード研とMYOAAVキャプシドに関するライセンス契約を締結(2025年7月)

- 優れた筋肉選択性を有する改変キャプシド
 - 効果の増大 and/or 用量の低減(=安全性の向上)を実現
- 当社で独自に製造法を確立
 - 実用的な収量と品質を実現
 - スケールアップも完了
 - CDMOにてGMP製造に向けて製造を実施中
- 合理的な範囲内でのライセンス条件
 - 進捗に伴ってモダリスがブロード研にライセンス料を支払い

MODALIS



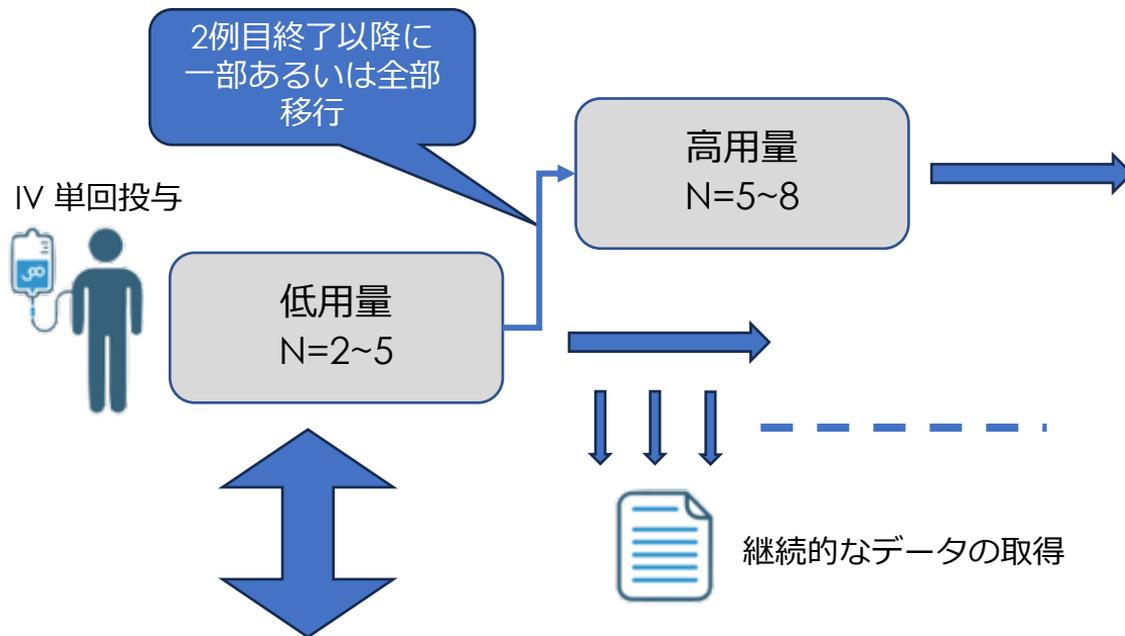
BROAD
INSTITUTE

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)

MDL-101

治験に向けて IND-enabling を遂行中

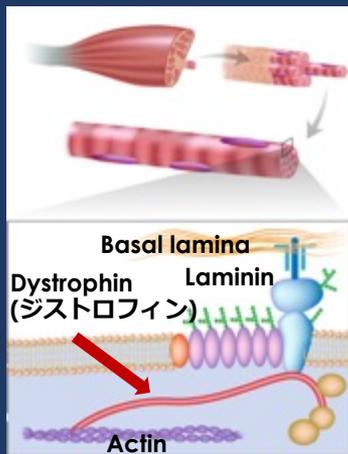
- CDMOへの製造技術移転を完了。スケールアップおよびパイロット製造を完了。GMP製造に向けて順調に進行
- GLP毒性試験
 - マウスIND enablingに着手
 - サルGLP毒性試験に着手
- 治験に向けた患者団体とのコーディネーションを実施中
- USに加えて、あるいは代えて他国での治験実施の可能性を検討中

Duchenne型筋ジストロフィー(DMD)

Dystrophin遺伝子の変異を原因とする筋ジストロフィー

MDL-201

GNDMによりUTRN遺伝子を再起動させることによる治療法でベストインクラスとなり得る治療



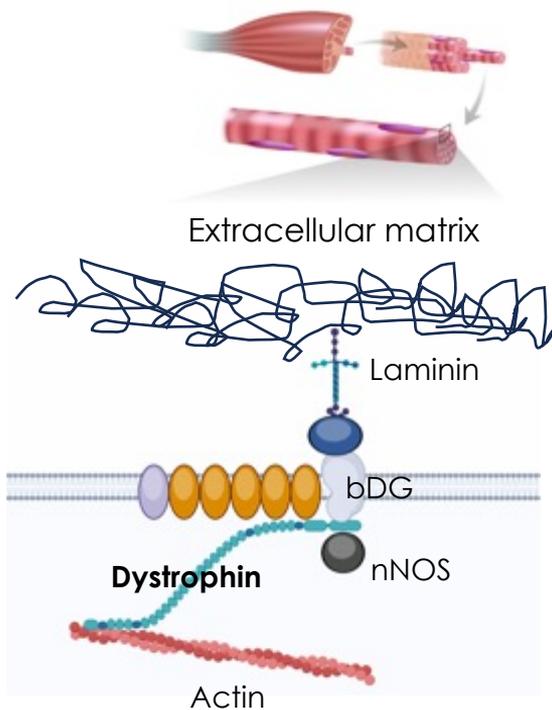
Source: *research and markets

罹患率	3,500~5,000人の男子新生児に1人	比較的頻度の高い遺伝性疾患
発症	3歳から6歳 の間に発症することが多い	
病態	筋肉の減退及び萎縮を含む筋ジストロフィーの中で 最も重い臨床症状	幼児期に運動発達の遅れが始まり、筋力低下が進行して12歳までに車椅子になる。その後、心筋症や側彎の進行、呼吸器系の合併症など
原因	Dystrophin 遺伝子の変異及び欠失	遺伝子の変異により、ジストロフィンが欠損し、筋肉の壊死・再生という組織学的な異常発生
市場規模	\$1.1B* 2022年	新しい治療薬の上市などの期待から CAGR=42.5%で成長するとの予測

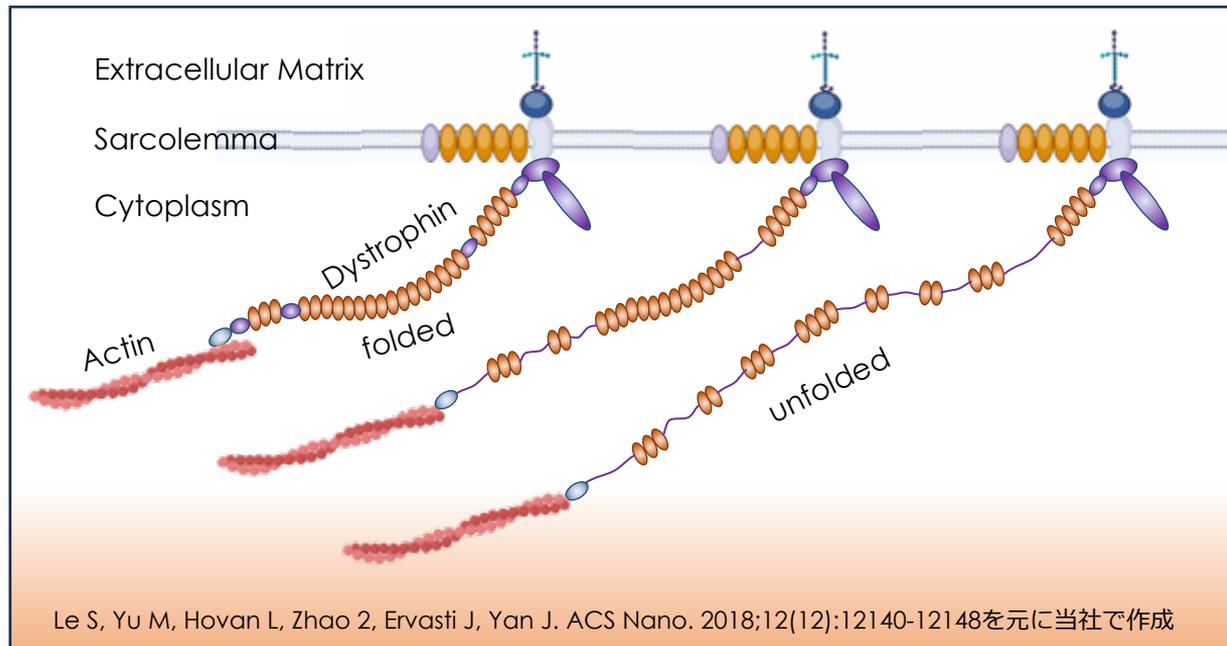
ジストロフィンの機能

筋肉の衝撃吸収材かつ信号伝達分子として機能

ジストロフィンはどこにあるか



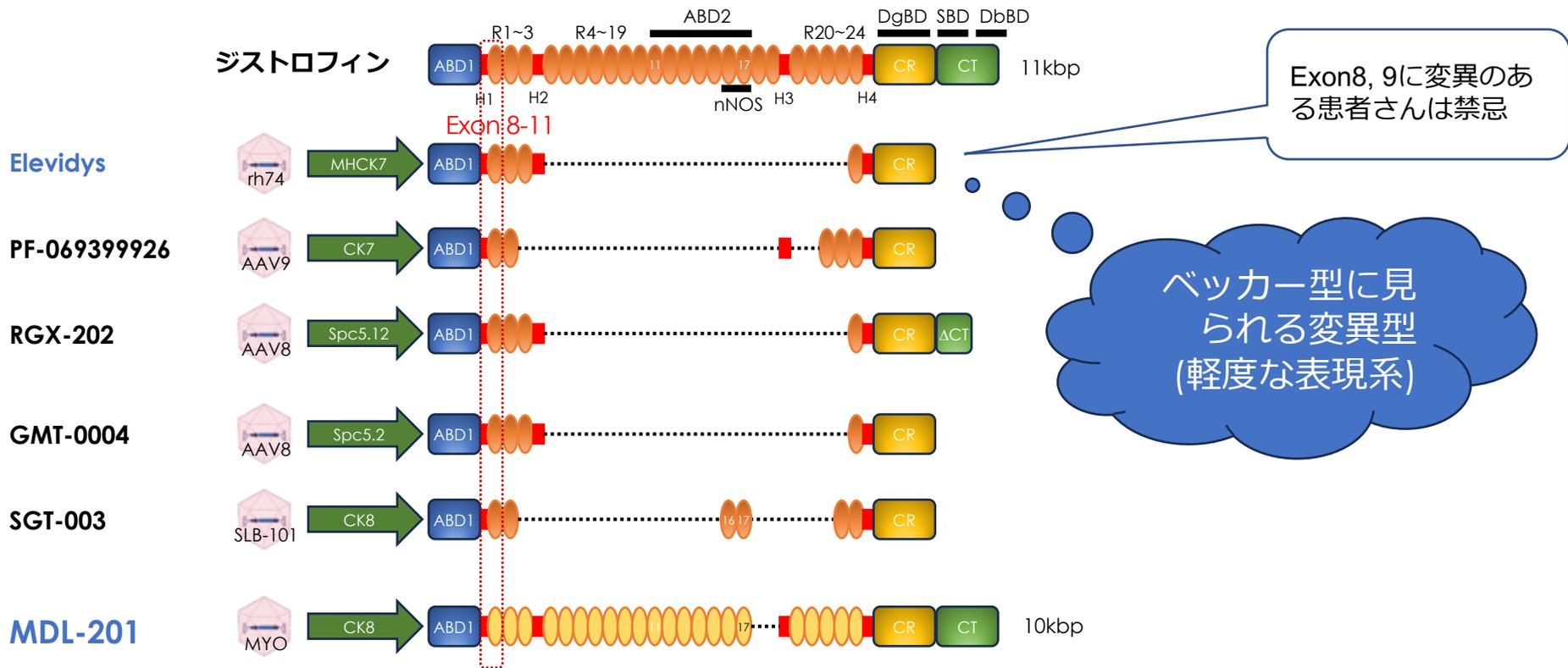
ジストロフィンは伸び縮みして細胞膜とアクチンを連結する



競合他社のマイクロジストロフィンの構造

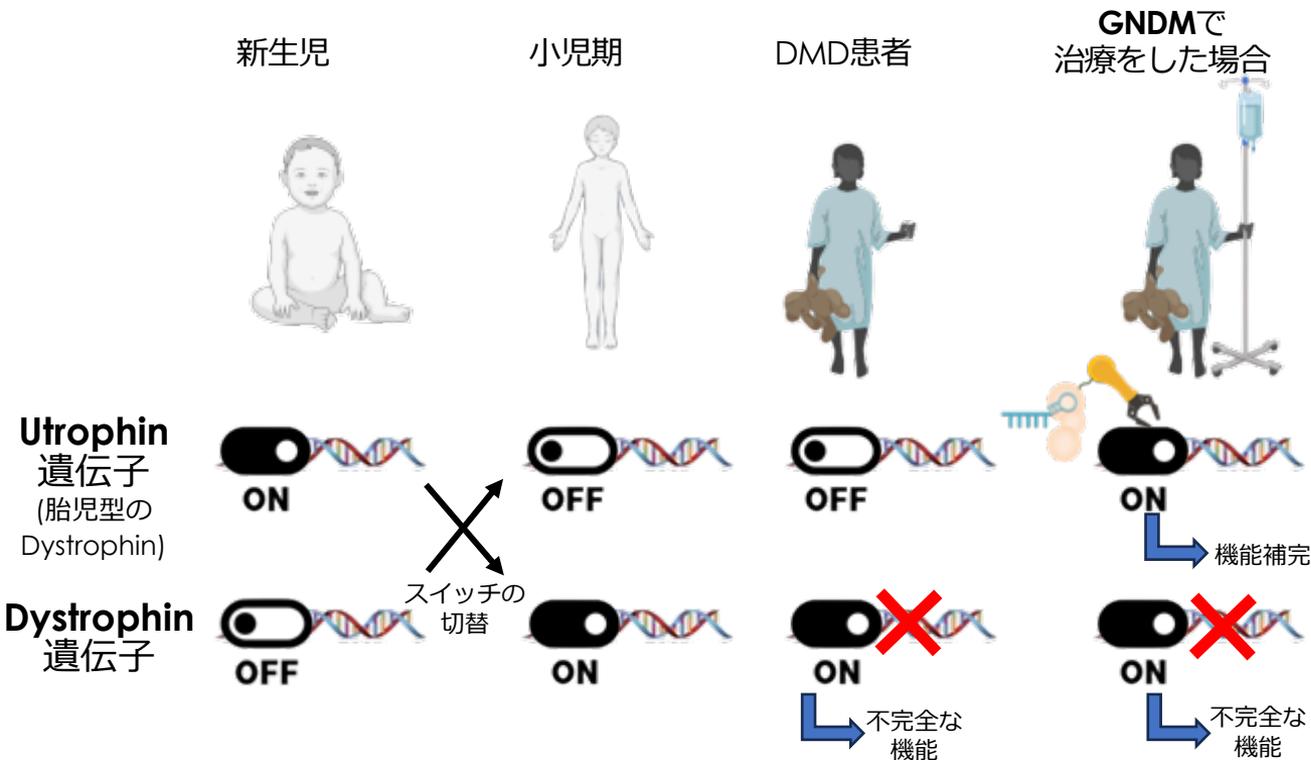
サイズ上の制約があるために、ベッカー型患者由来の小型ジストロフィンを使用

ジストロフィン、ユートロフィン、マイクロジストロフィンの構造

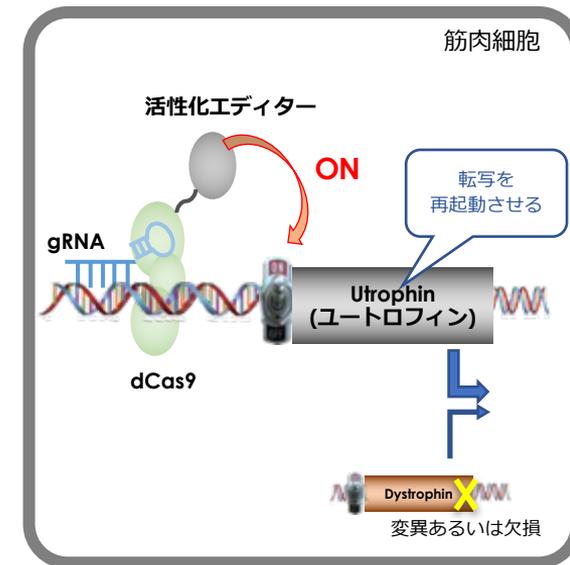


MDL-201 の治療コンセプト

成長の過程でスリープモードに入っているUtrophin遺伝子を再起動して、異常Dystrophinの機能を補完する



MDL-201の作用機序

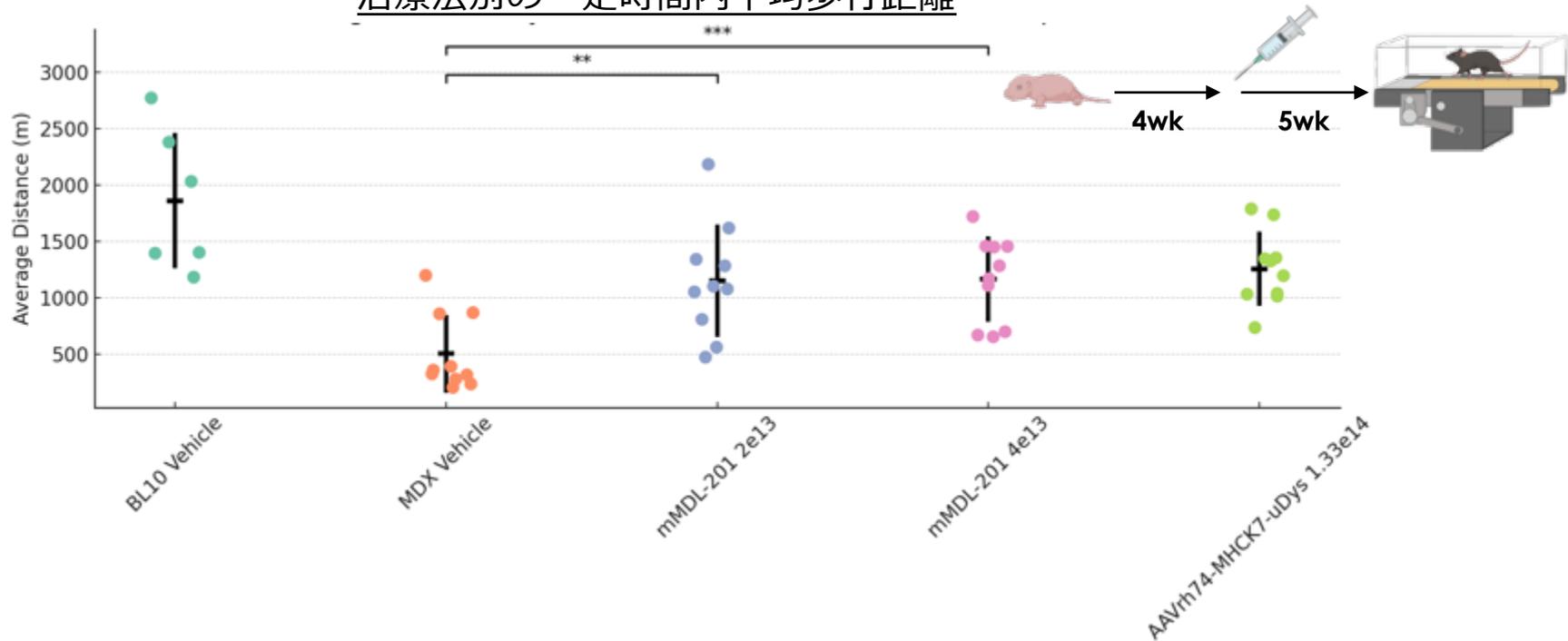


GNDMによるUtrophinの活性化はミニDystrophinによる補完よりも優れた薬効を示す可能性が示唆されている

MDL-201による機能改善

MDL-201はベンチマーク薬剤と同レベルの薬効を1桁下の用量で実現

治療法別の一定時間内平均歩行距離



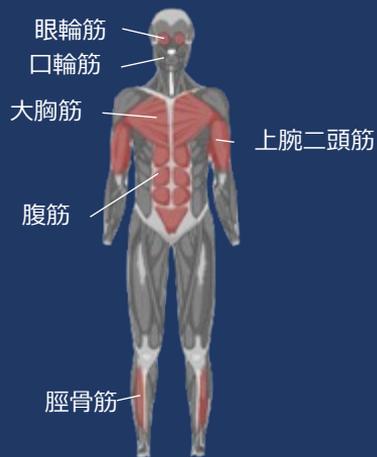
データは平均 ± SEM で示されています。すべての治療群において、シャピロ・ウィルク検定を用いて正規性を評価しました。正規性検定後、BL10 Vehicle と MDX Vehicle 群の間で A と B の両群について、対応のない t 検定を実施しました (### $p < 0.001$)。非パラメトリック ANOVA (Kruskal-Wallis 検定と Dunn の事後検定を用いた多重比較) を用いて、すべての治療群を MDX Vehicle 群と比較しました (** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$)。

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

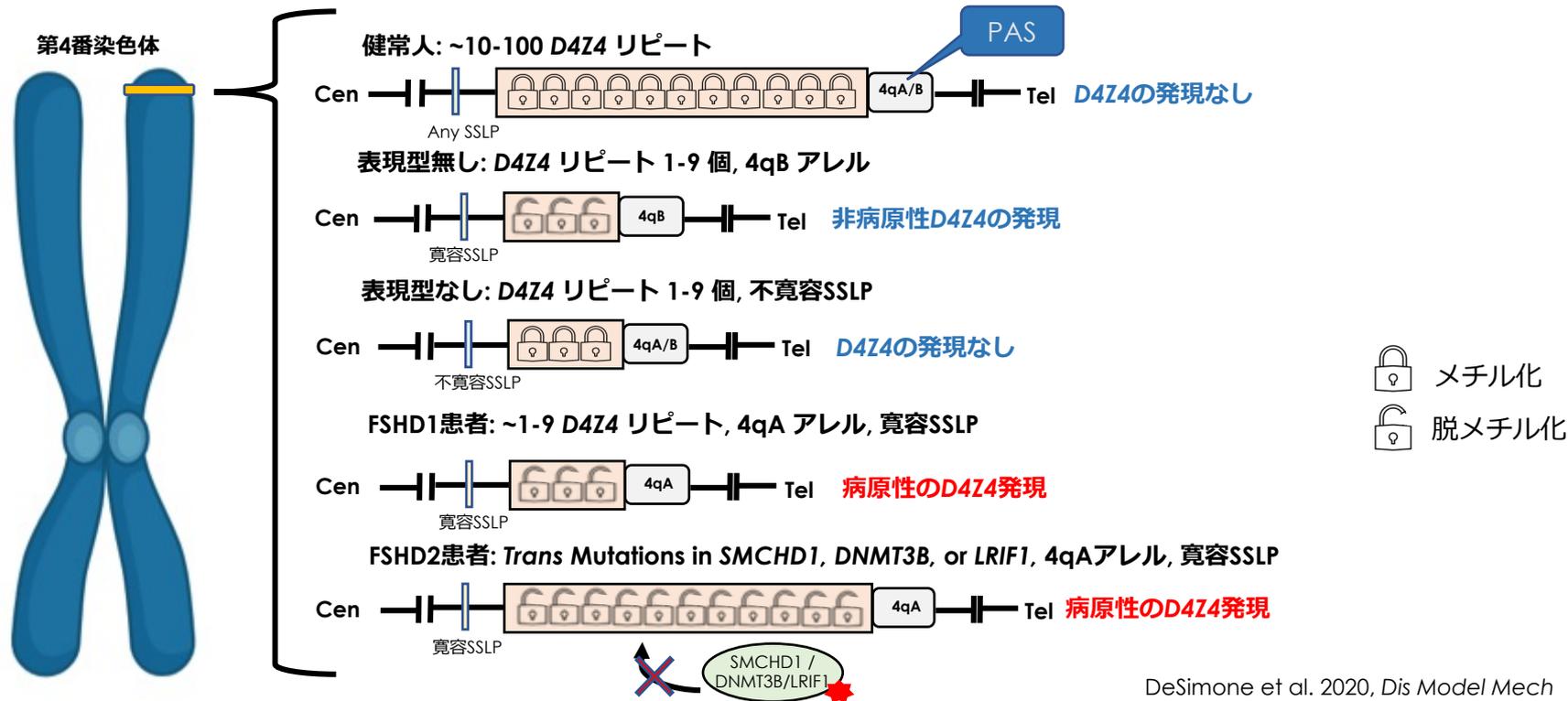


罹患率	約1万-2万人に約1人	成人で最も頻度の高い筋ジストロフィー
発症	20代まで認識されないことが多く、青年期に悪化する傾向	成人発症型と小児発症型に分ける専門家もいる。成人発症型の方がはるかに一般的である。
病態	顔面（目&口）、肩、上腕、手首、下腹部等の筋力低下	顔面、肩、腕と病態は進行一般的に病態の進行は遅い 非対称（アンバランス）な筋力低下の症状が見られる 筋力低下の範囲が広がることもある 視力障害、血管異常、聴覚障害など
原因	DUX4遺伝子の過剰発現	常染色体優勢遺伝, FSHD1(95%)、2(5%), DUX4は本来生殖細胞で発現、体細胞では抑制
市場規模	\$500M以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

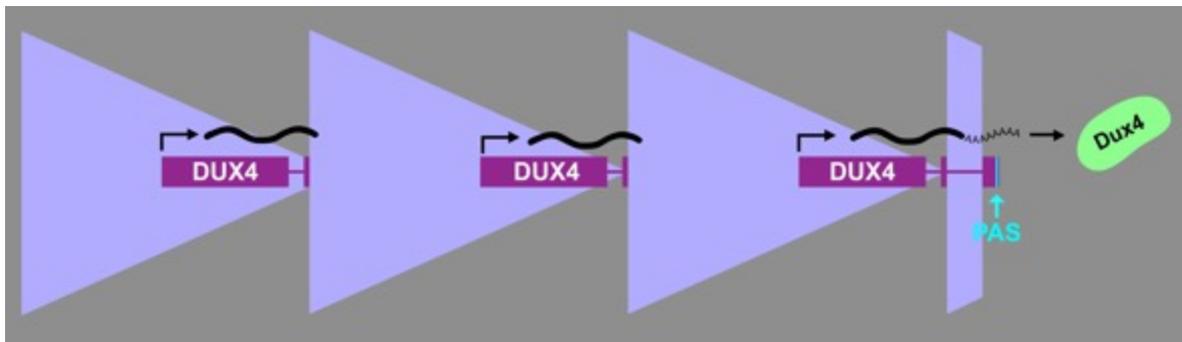
骨格筋における毒性のあるDux4の異常発現



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。

SOLVE FSHD–Sponsored XPRIZE Healthspan Bonus Prizeに続いてSOLVE FSHD本体からも研究開発助成が決定



"I prefer not to sit in the stands, but to be on the court to solve this disease that is so very close to my heart."

「私はスタンドに座るよりも、この私の心に深く刻まれた病気を治すためにコートに立つことを望んでいます。」

Chip Wilson
Founder of SolveFSHD and
Lululemon

- リードgRNAの選択を行い、特許を申請中
- FSHD治療薬開発を目指すMDL-103を再起動
- 大学等研究機関とともに動物モデルによる検証を経て、臨床試験を目指す

論文掲載および学会発表の予定

MDL-101の前臨床データを複数のカンファレンスで報告

過去の報告

2025 Scientific & Family Conference,
Congenital Muscular Dystrophy/Nemaline Myopathy/Titinopathy (2025 SciFam)

演題名: Epigenetic Editing with CRISPR-GNDM®: MDL-101 is a Muscle -Tropic AAV Vectors for the Treatment of LAMA2-CMD
日時とセッション名: 2025年8月4日(月) 9:00-10:00 AM EST at Genetic Therapies

発表予定

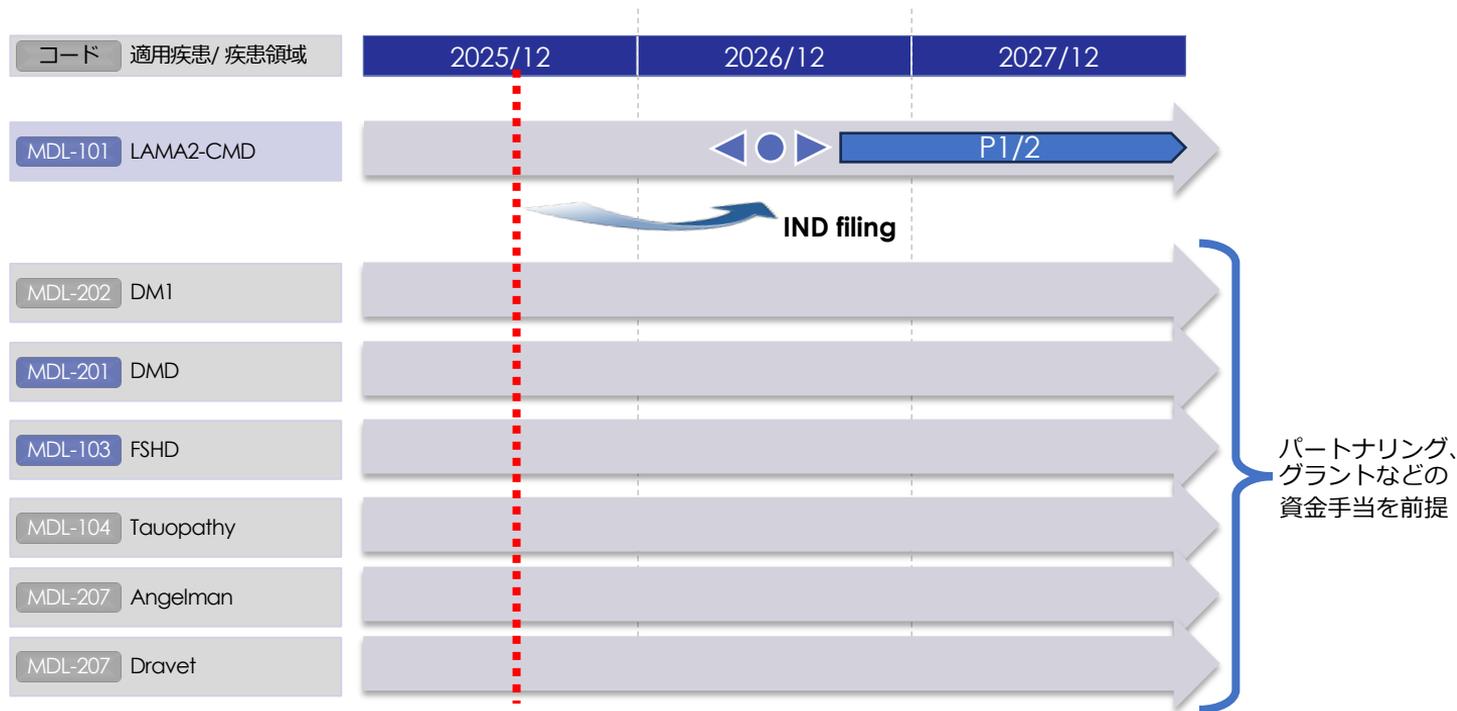
第6回ゲノム編集治療サミット(the 6th Genome Editing Therapeutics Summit)

演題名: Movement Toward the Clinic: Preclinical Development of Gene Activation programs with CRISPR-GNDM® platform
日時: 2025年10月1日 11:45 AM EST
セッション名: Optimizing CRISPR Technologies to Progress Epigenome Editors

パイプラインの状況と今後のマイルストーン

MDL-101のINDファイリング目標を2026年に再設定

パイプラインの状況



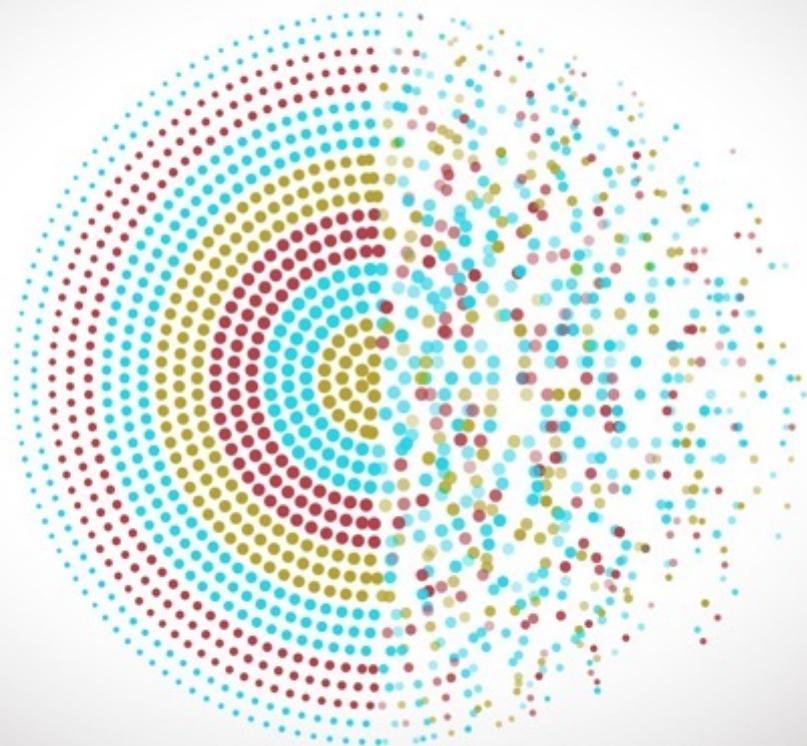
*予定されるマイルストーンイベントは将来情報であり、状況に応じて変更される可能性があります。

主な進捗と今後予定されるマイルストーン

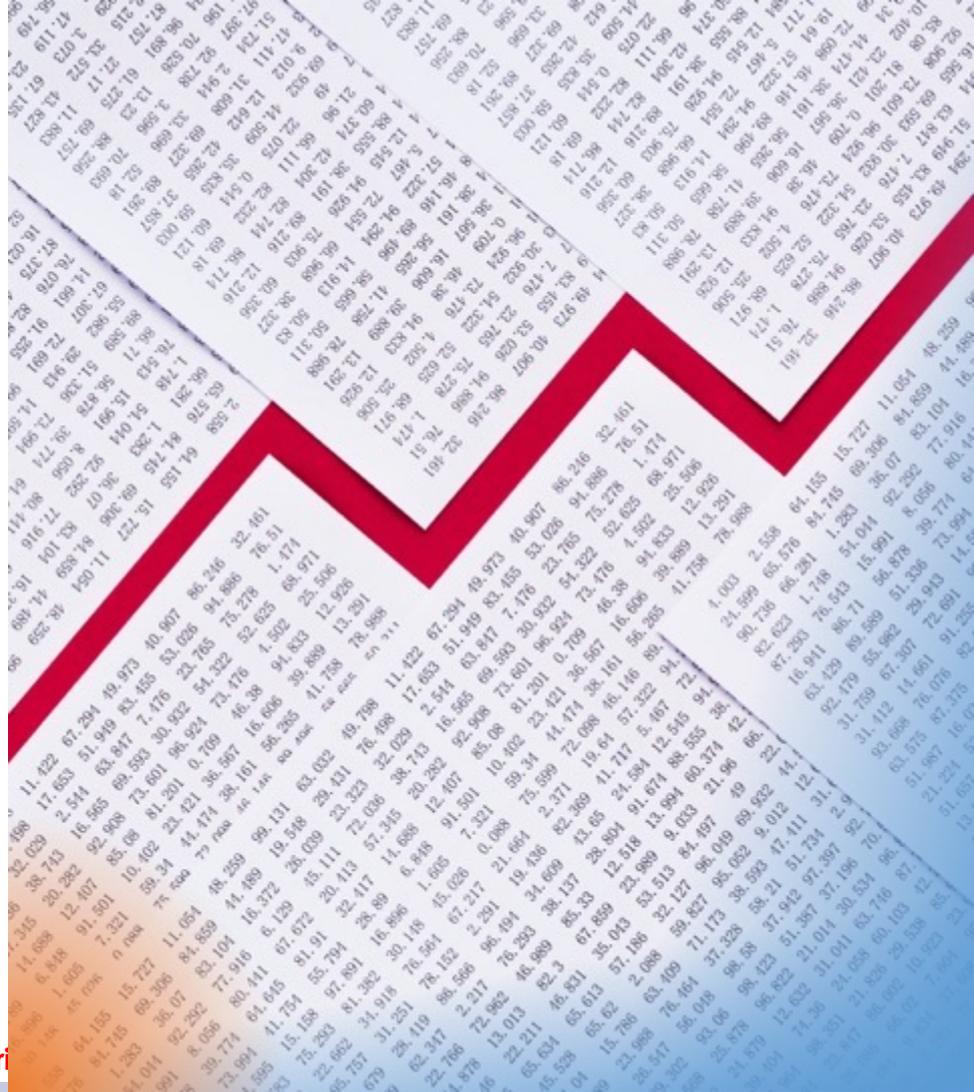
	これまでの進捗	今後予定されるマイルストーン
MDL-101 LAMA2-CMD	<ul style="list-style-type: none"> マウス病態モデルでのPoC サルにおけるターゲットエンゲージメント Pre-IND実施 製造プロセスの確立/スケールアップ ODD and RPDD受領 データプレゼンテーション(直近 SciFam 8月) 	<ul style="list-style-type: none"> GLP-Tox GMP製造 IND (2026)
その他	<ul style="list-style-type: none"> 動物モデルにおけるPoCを確立 <ul style="list-style-type: none"> MDL-201 (DMD): 病態モデルにおいてベンチマークを上回る機能回復効果を確認 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): xPrize, SolveFSHDから助成金受領 MDL-105 (DCM) JCRとのCNS領域で共同研究 Ginkgo Bioworks, GenixCure社との提携 	<ul style="list-style-type: none"> 201の追加リードアウト データ発表(第6回次世代ゲノム編集サミット10月) 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

MDL-101 関連特許 が米国で査定

- LAMA1 遺伝子を標的とした筋ジストロフィーの治療方法(7月)
 - LAMA1 遺伝子を標的とした筋ジストロフィーの治療方法
 - 日本では1月に成立済
 - US17/635,608



2. 2025年12月期 第2四半期末の 財務状況



2025年第2四半期末 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2四半期末 (B)	差異 (B)-(A)
流動資産	3,617	3,348	△268
現金及び預金	3,575	3,261	△313
固定資産	74	67	△7
資産合計	3,691	3,416	△275
流動負債	117	171	54
固定負債	26	56	30
負債合計	143	228	85
純資産合計	3,548	3,187	△360
負債純資産合計	3,691	3,416	△275
自己資本比率	95.5%	92.5%	

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、固定負債が増加

2025年第2四半期末 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1,019百万円を計上

(百万円)

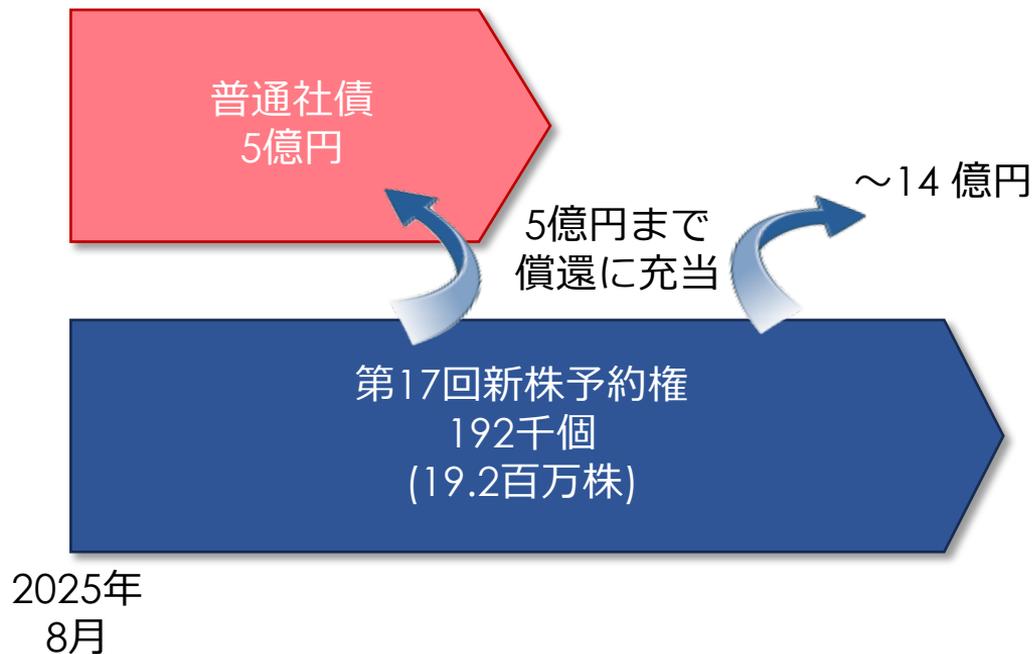
	2024年12月期 第2四半期 (A)	2025年12月期 第2四半期 (B)	差異 (B) - (A)
事業収益	-	-	-
事業費用	838	1,031	192
研究開発費	716	906	189
販管費	122	125	△3
営業利益	△838	△1,031	△192
経常利益	△780	△1,019	△239
当期純利益	△780	△1,020	△239

NOTE

- SOLVE FSHDとの戦略的提携に基づく契約金とXPRIZE Healthspanの獲得賞金による営業外収益を計上
- 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

新規資金調達のスキーム

普通社債5億円と新株予約権192千個で構成される想定総額約14億円の調達

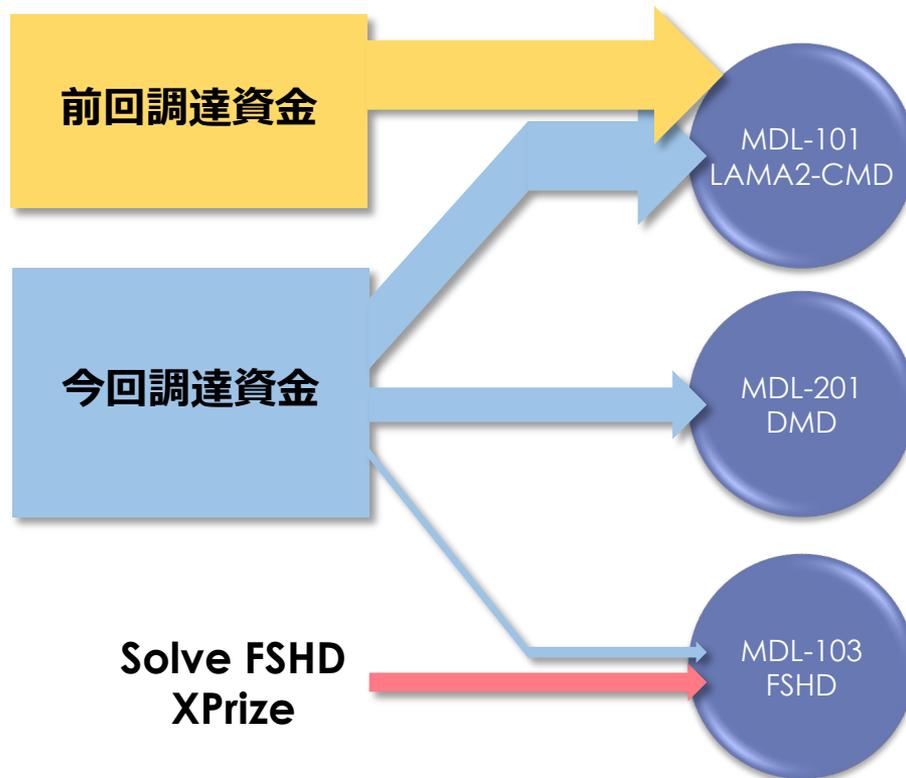


- MDL-101の追加資金
- MDL-201の開発費
- MDL-103他後続パイプラインの研究開発費
- 事業運営費

開発資金の使途

MDL-101に加えて、MDL-201および103にも投下し開発を推進

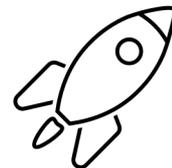
- 調達資金は前回調達した資金と合わせてMDL-101の前臨床および臨床PoC実現の資金として利用
- 加えて大型パイプライン候補となるMDL-201の開発資金にも投下
- さらに外部助成金と合わせてMDL-103の開発推進にも利用



3. 成長戦略



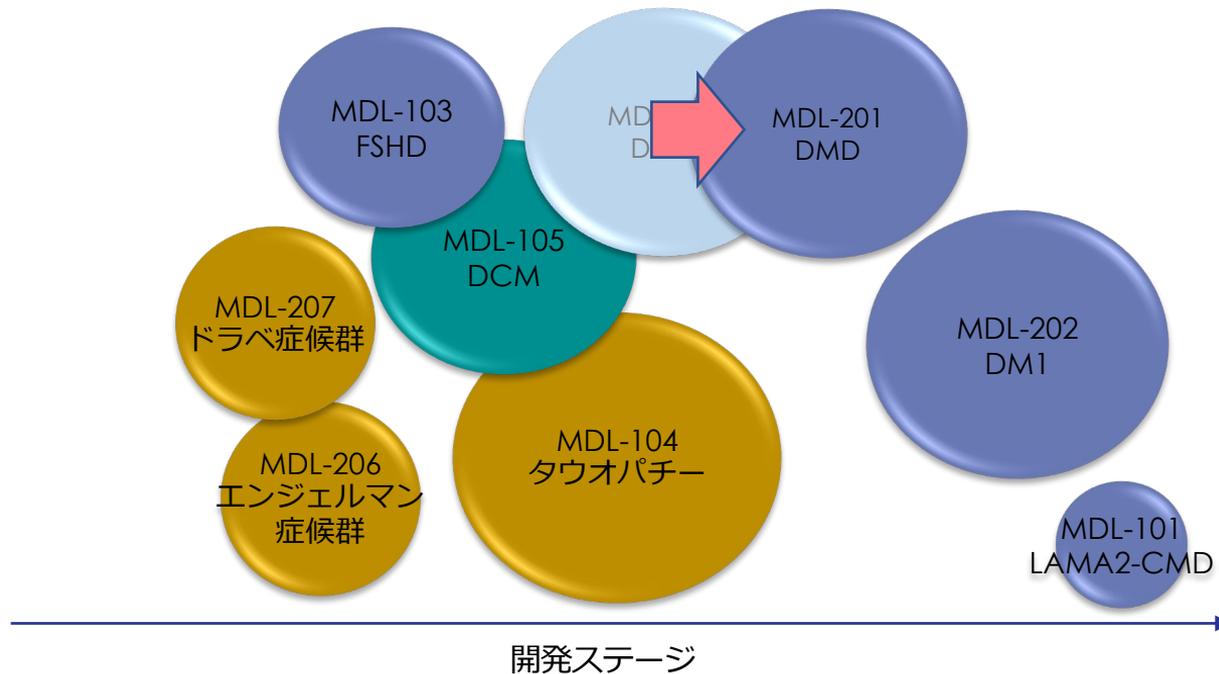
3段階のミッションを持ったパイプライン群で可能性を最大化



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

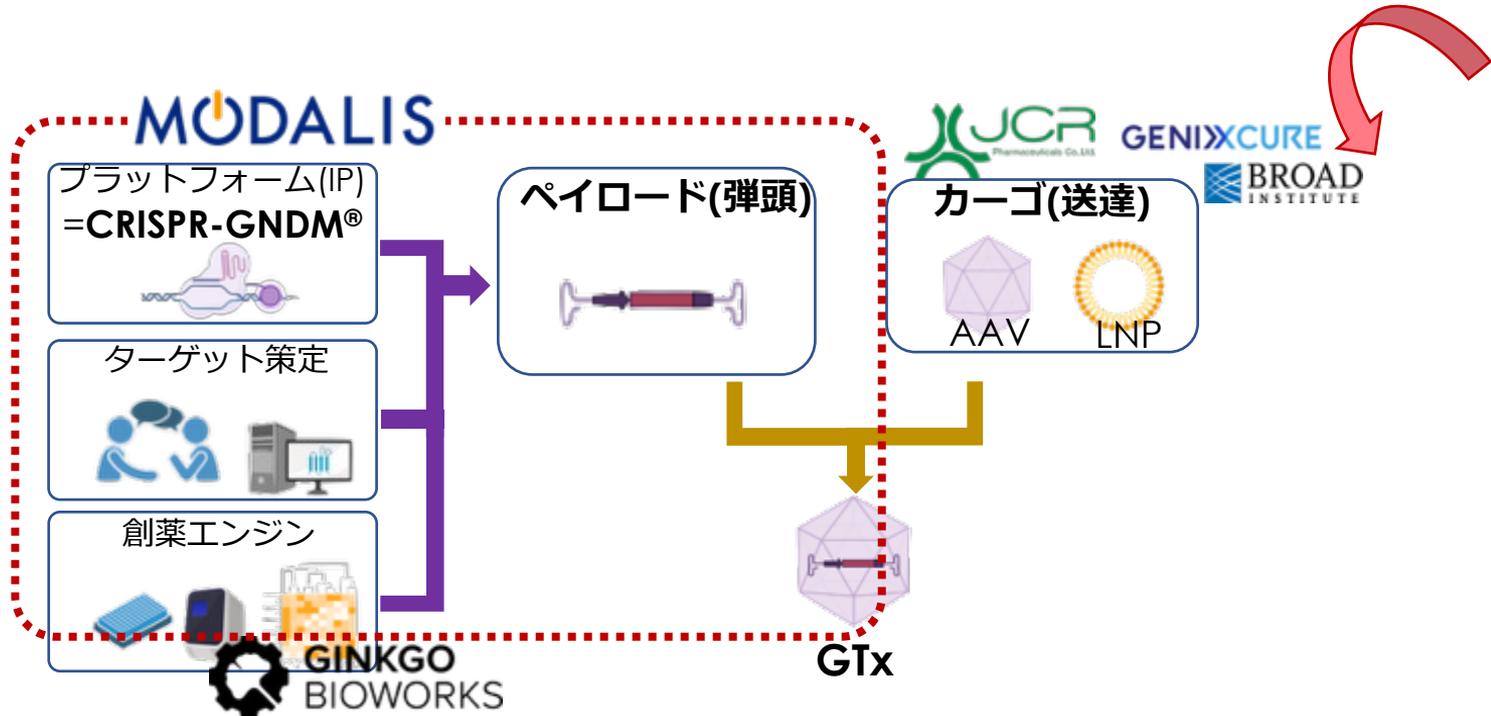
モダリスの開発パイプライン



※ 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

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提携のなかでアクセスを図る





4. まとめ

2025 2Qのキーポイント

1. リードプログラムのMDL-101の開発は2026年INDに目標を修正
2. ブロード研と筋選択的キャプシド技術に関するライセンス契約を締結
3. DMD治療薬を目指すMDL-201で、ベンチマーク薬剤を越える有効性を確認
4. FSHD治療薬を目指すMDL-103が2つの助成制度によって研究助成を獲得
5. MDL-101に加え、MDL-201および-103によってもたらされた成長機会への投資のために追加の資金調達を発表

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





5. Q&A

Q: MDL-101の治験入りの見通しは2026年のいつ頃でしょうか？

- 詳細はまだ明らかになっていませんが、2026年内の可能な限り早いタイミングで治験入りができるように開発を進めています。
- 幸いなことに一般的に問題となりがちな製造については、治験薬製造スケールまでの製造をすでに実施し、十分な生産性と収率、品質を確認できています。
- また、既に2種の動物におけるIND申請のための動物試験にも着手しており、これまでのところ順調に推移しております。

Q: 直近のElevidysの米国における毒性の問題の影響はありますか？

- 報告されているElevidysの毒性の問題が示唆するところは、**肝毒性へ回避への要請がより高まっている**ということだと理解しています。
- Elevidysが開発された時期を考えると、2010年前後当時の技術や知識としては最先端のものを用いていましたが、それ以降現在までに、ウィルスベクターの全身投与にともなう毒性の問題の理解が進み、また同時に進んだ技術開発によってそれらを回避する方法が実現されました。
- 当社は今回報告しているように、**最先端の筋肉に選択的なウィルスベクターを採用**しており、こうした課題に対応しております。従って今回の問題によって新規技術を採用している私たちのMDL-201を含む第2世代のDMD遺伝子治療薬にとっては**参入の余地**がより高まったものと考えています。

Q: MYOAAVのライセンスの条件はどうなっていますか？

- 詳細の開示は秘密保持契約によってできませんが、当社が開発や販売の進捗にしたがってブロード研に一定の支払いを行うスキームになっています。

Q: USの政策変更の影響はどのくらいありますか？(再掲)

- 年初以降、様々な政策変更や人事が次々と報告され、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。