

2025年12月期 第3四半期決算説明資料

The switch



is the Key

株式会社モダリス
(証券コード：4883)
2025年11月7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®

GNDMはエピゲノムを書き換えて、目的の遺伝子の発現量制御を行う

ガイドRNA=ポインター



CRISPR-GNDM® (Guide Nucleotide-Directed Modulation)

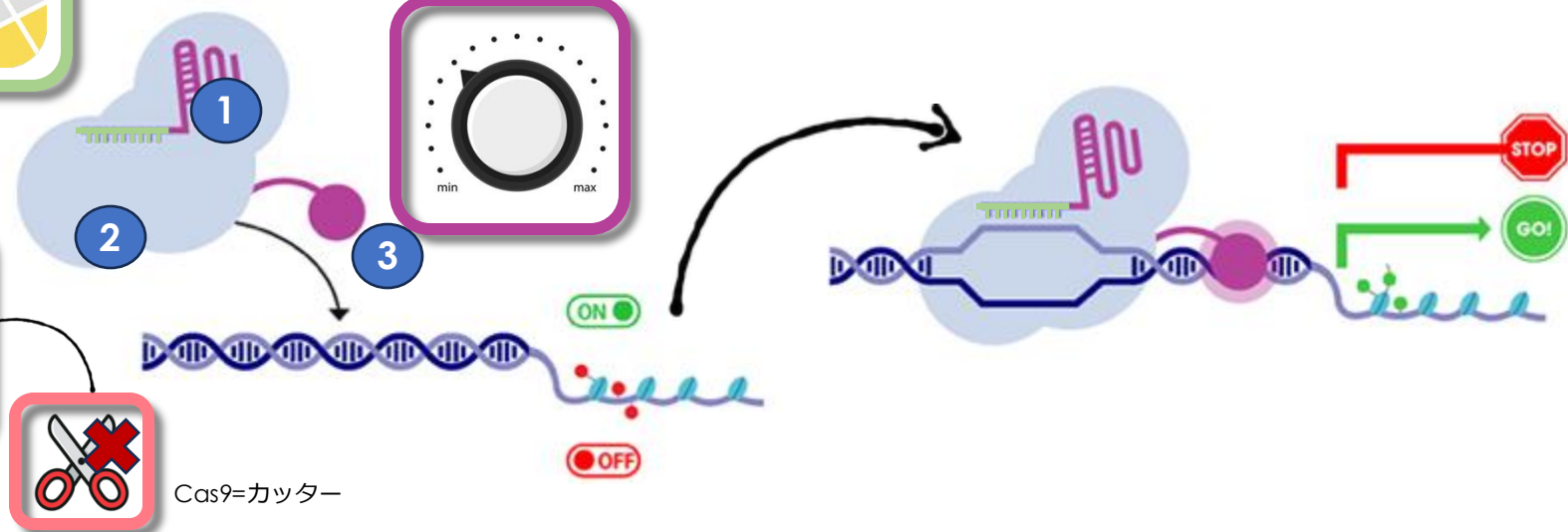
エピゲノムエディター



dCas9=バインダー



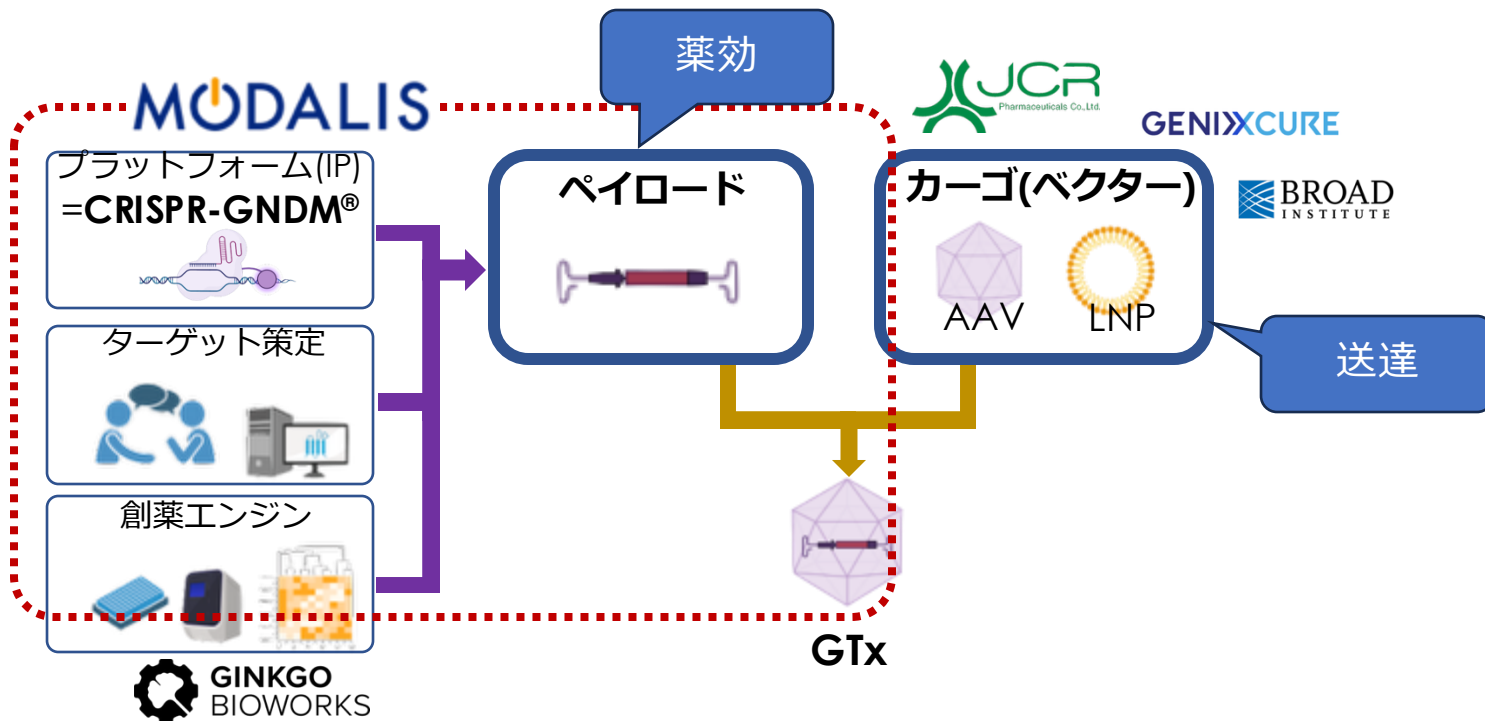
Cas9=カッター



CRISPR-GNDM® は①位置決めをする「ガイドRNA(gRNA)」、②DNAへの結合デバイスである「dCas9」、③エピゲノムの編集を行う「エディター」で構成され、遺伝子の発現のオン・オフを自由に制御する

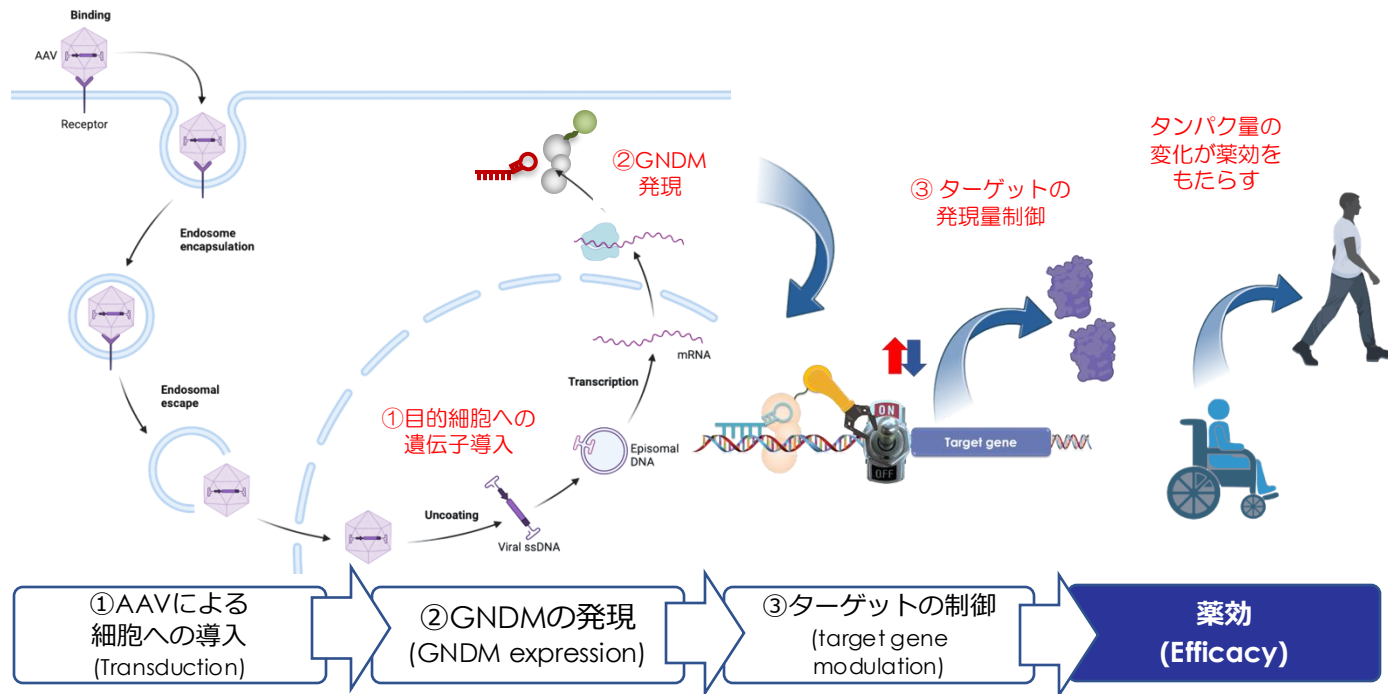
モダリスのコアコンピタンスと協業の状況

遺伝子治療のためには薬効の本体であるペイロードとそれを目的組織に運ぶカーゴ(ベクター)が重要



薬剤投与から薬効までの3段階

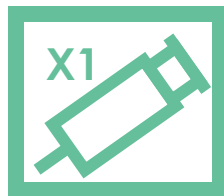
AAVが細胞にGNDMを運び、タンパクとして読み出されたGNDMが目的遺伝子を制御する



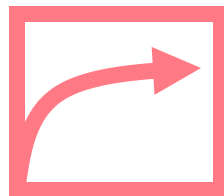
CRISPR-GNDM® は医療に革命を起こす新技術

1回の投与で病態改善効果が持続

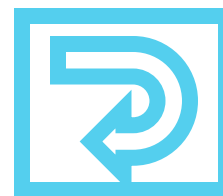
CRISPR-GNDM® 技術のもたらしうる効果



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

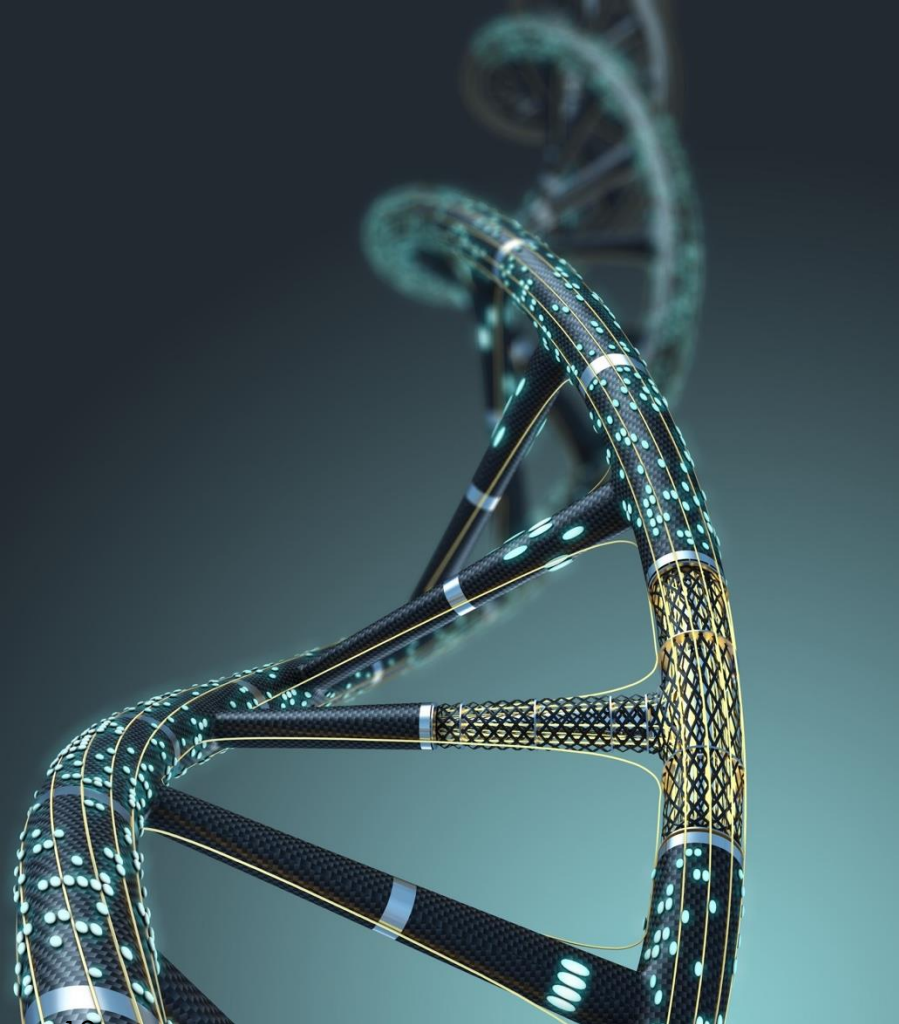


病態を改善
対症療法ではなく
治療を実現

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	IND enabling試験中
Tune	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	Clinical Ph1が香港、NZおよびモルドバでCTA承認
nChroma	2021	Chromaと Nvelopが合併 (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	Preclinical
Epicrispr	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 (25年中投与開始)
Epigenic	2022	シリーズB (\$60M, 2025)	dCas+editor x LNP	EPI-001 PCSK9高コレステロール血症 遺伝子抑制化	中国IIT



目次

1. 2025年3Q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3四半期のトピック

01

MDL-101の
進捗

02

MDL-201の
進捗

03

MDL-103の
進捗

04

知財の状況

05

財務の状況

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

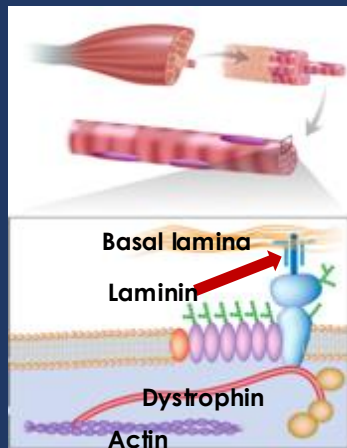
*5: Dilated Cardiomyopathy 拡張型心筋症

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



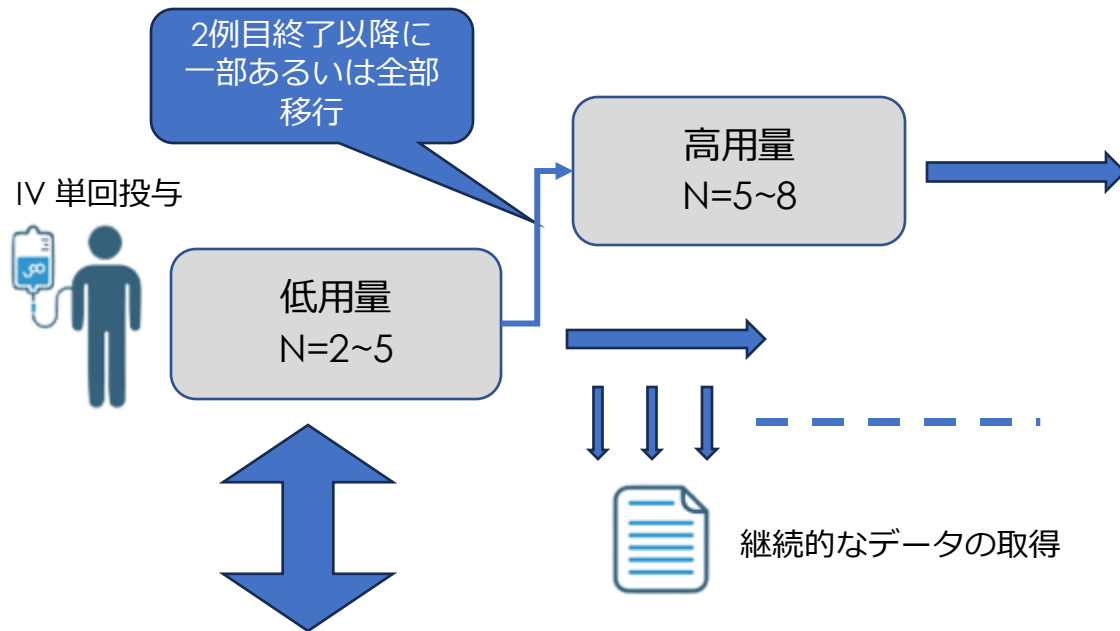
Source: *Estimating the Prevalence of LAMA2 Congenital Muscular Dystrophy using Population Genetic Databases (2023)

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)

製造の状況

プロセス開発を経て、GMP製造を実行中

- 改変型キャプシドに適応した製造プロセスを確立
 - 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
- Engineering製造を完了。合理的な生産性と品質を確認。
- ベクターのためのプラスミドのGMP製造完了
- 用量の低下 x 生産効率の向上によって、大幅な患者あたり製造コストを低減



治験に向けた調整

治験サイトの選定が進行中



- USを含めた2カ国で治験候補サイトのインタビューを実施
- 治験サイトの選定を進めるとともに、臨床試験デザインの調整を実施
- 申請パッケージの作成に向けたフレームワーク構築を実施中

MDL-101のまとめ

MDL-101は治験に向けてGMPおよびIND-enablingを遂行中

- **製造**
 - ✓ Engineering製造を完了
 - ✓ Plasmid GMPの完了
 - AAV GMP製造の準備中
- **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**
- **治験サイトの選定および準備中**

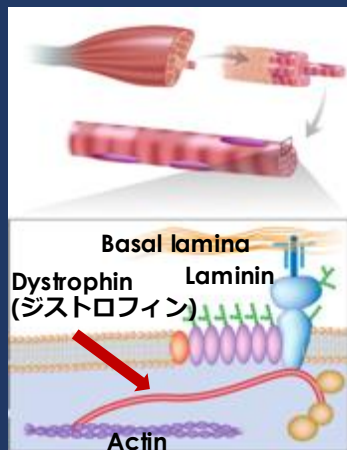


Duchenne型筋ジストロフィー(DMD)

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



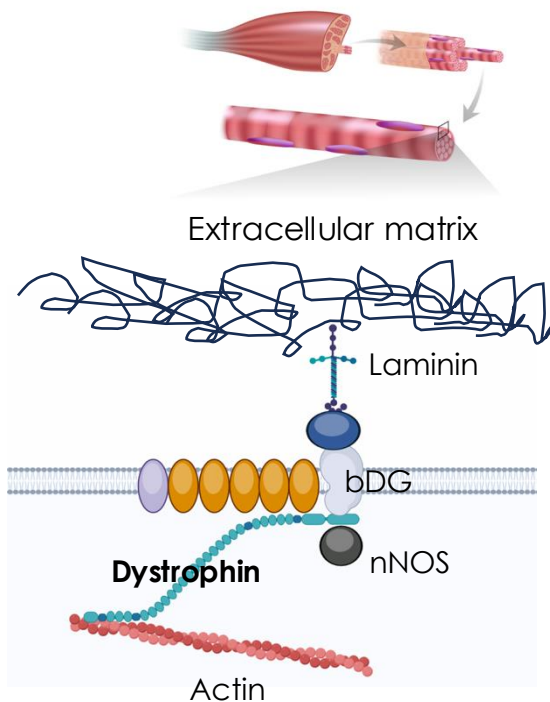
Source: *research and markets

罹患率	3,500~5,000人の男子新生児に1人	比較的高い頻度の遺伝性疾患
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

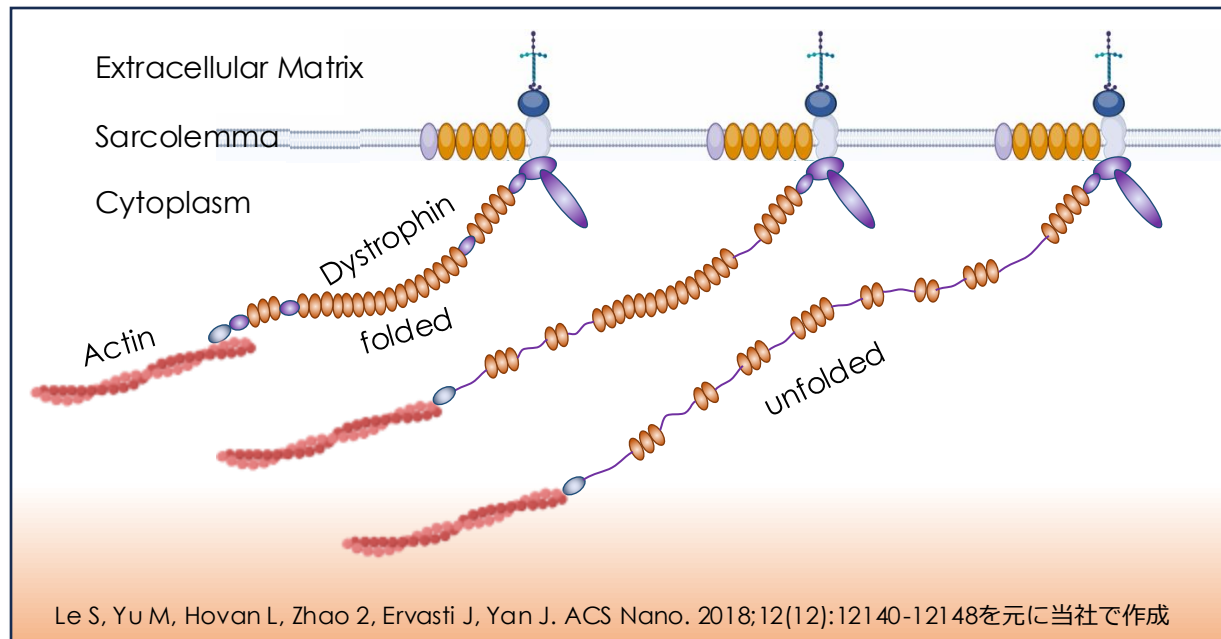
ジストロフィンの機能

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



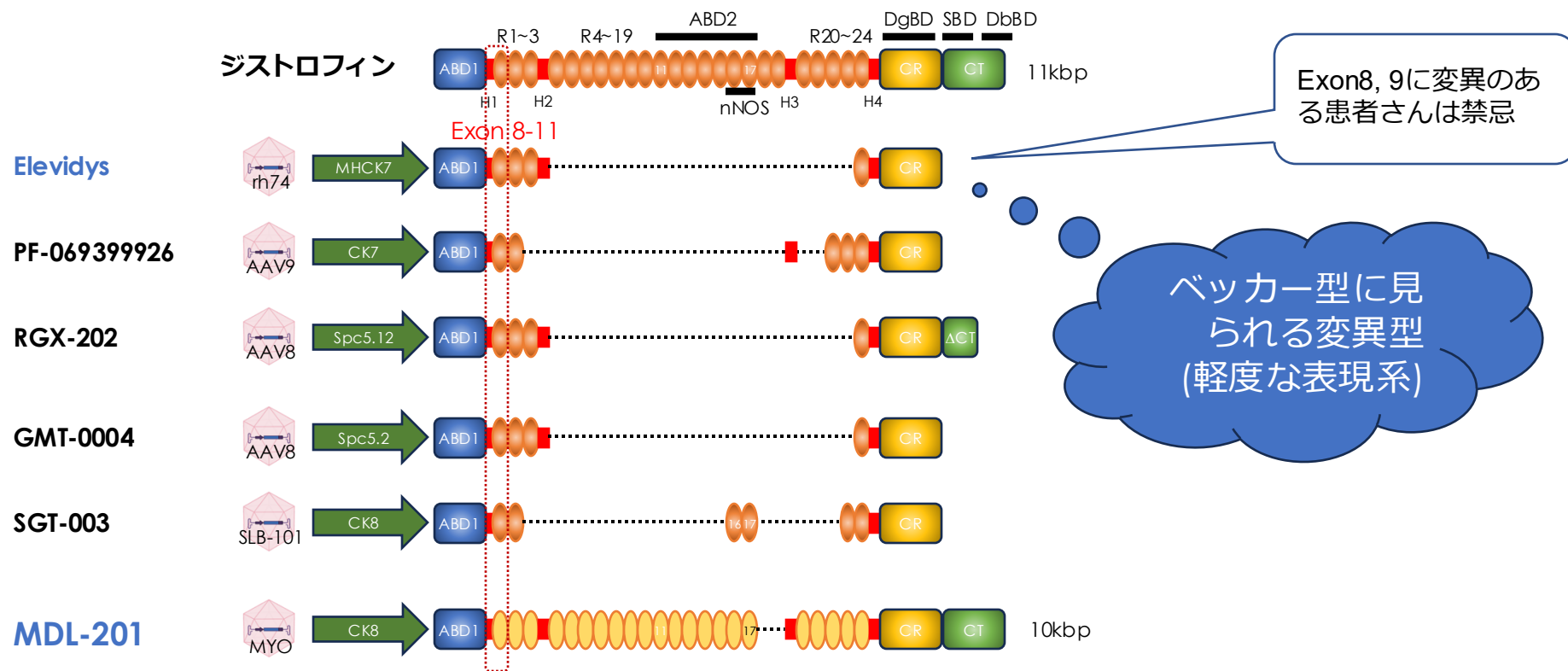
ジストロフィンは伸び縮みして細胞膜とアクチンを連結する



競合他社のマイクロジストロフィンの構造

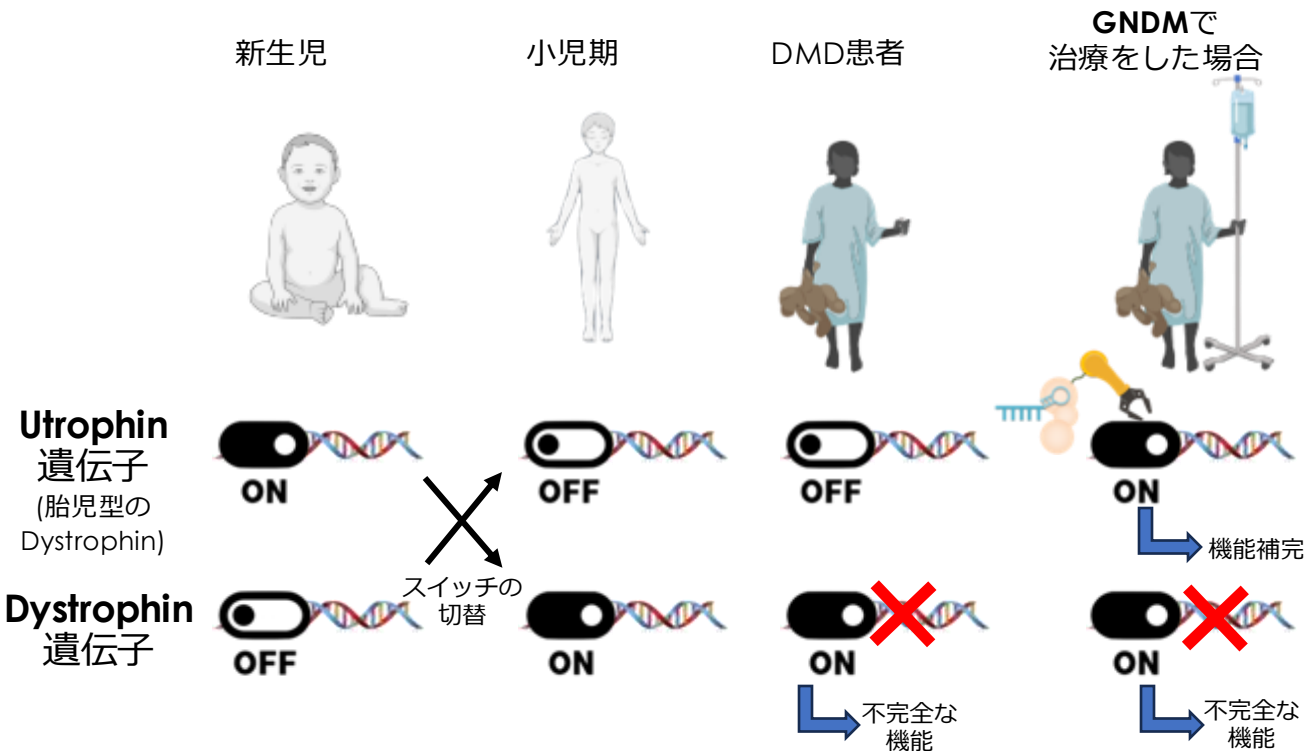
サイズ上の制約があるために、ベッカー型患者由来の小型ジストロフィンを使用

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

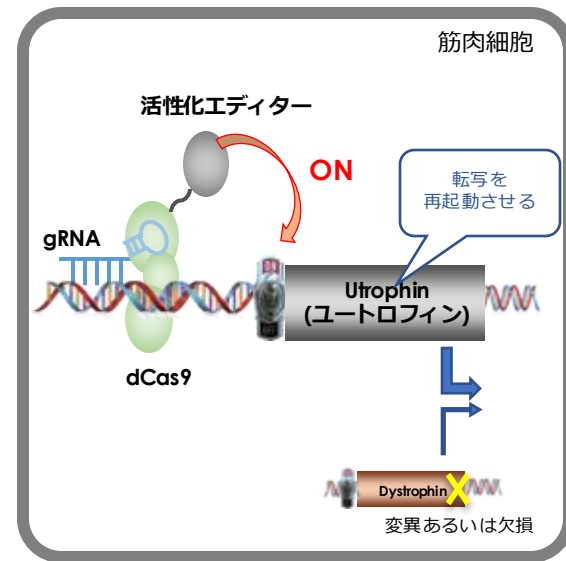


MDL-201 の治療コンセプト

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

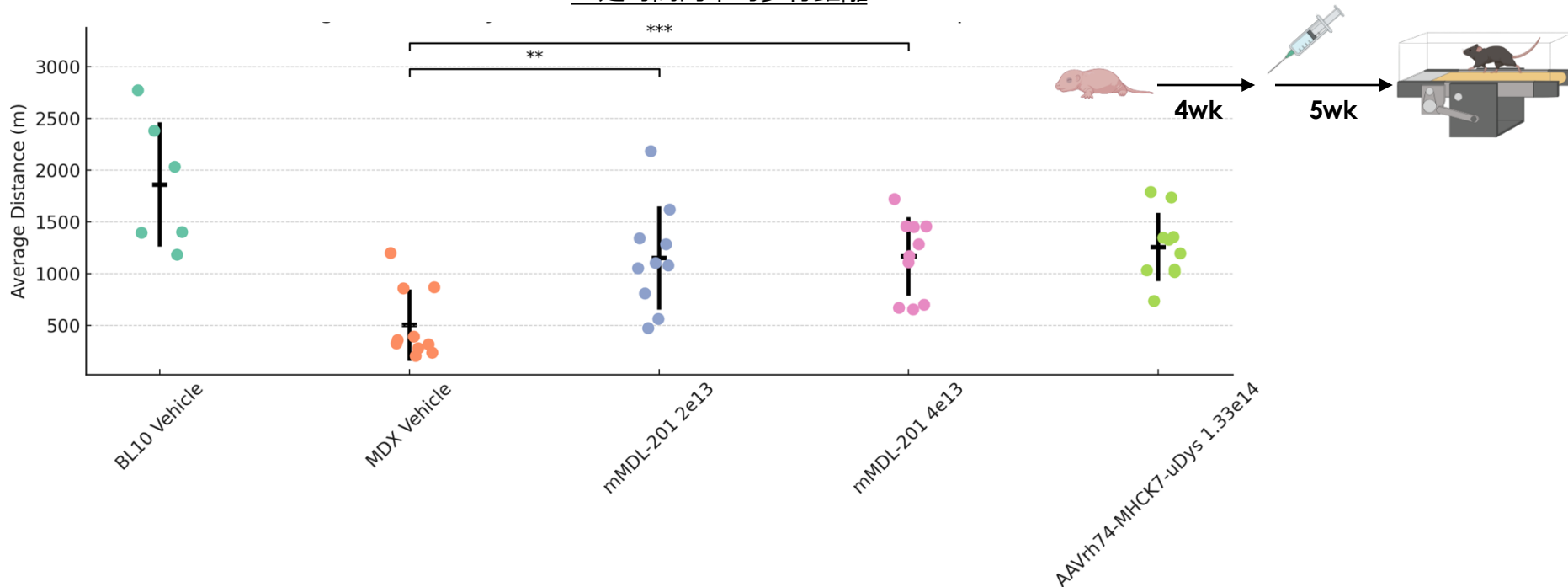


GNDMによるUtrophinの活性化はミニDystrophinによる補完よりも優れた薬効を示す可能性が示唆されている

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

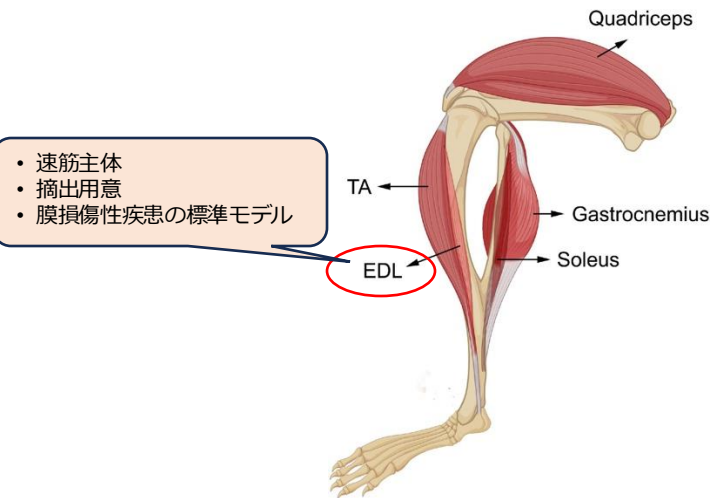
一定時間内平均歩行距離



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 (** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$)。

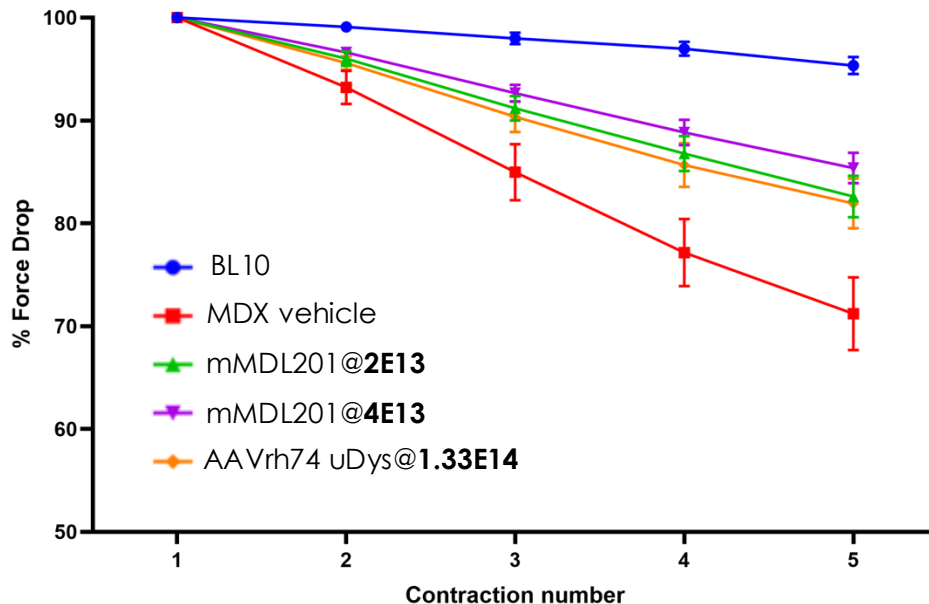
筋力回復効果

mMDL-201はEDL筋試験において、ベンチマークと同等の筋回復効果を低用量で実現



ECC% Force Drop

- 筋肉が収縮しながら外力で引き伸ばされる状態からの収縮力低下量
- 筋膜損傷耐性の定量指標



EDL: Extensor Digitorum Longus:長趾伸筋

N=5 in BL10 Vehicle, N=9 in the MDL201 4.0E13 treatment group, and N=10 in all other groups, **study week 11 (15 weeks of age)**

ECC(Eccentric Contraction:伸張性収縮)%force drop = $((ECC1 - ECC5) / ECC1) * 100$

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

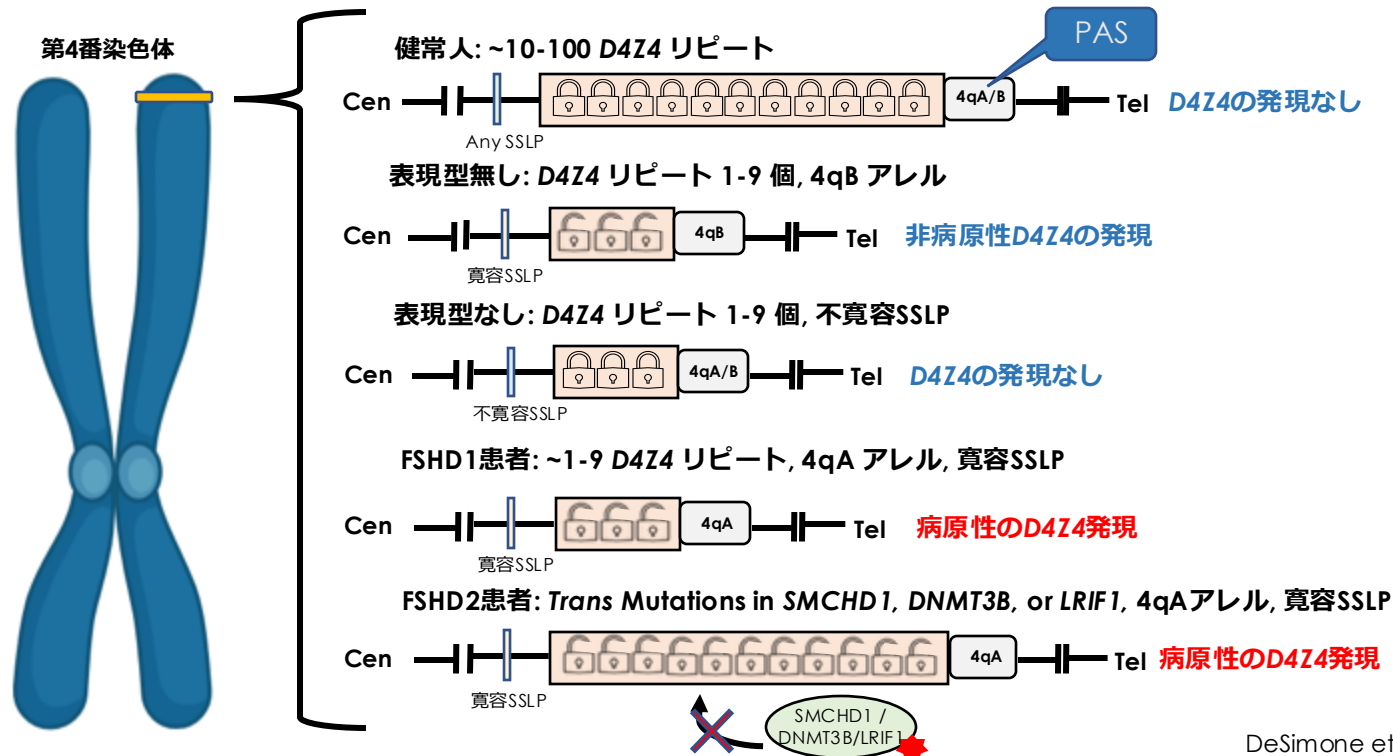
眼輪筋
口輪筋
大胸筋
腹筋
上腕二頭筋
脛骨筋

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.00000000000011425> 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

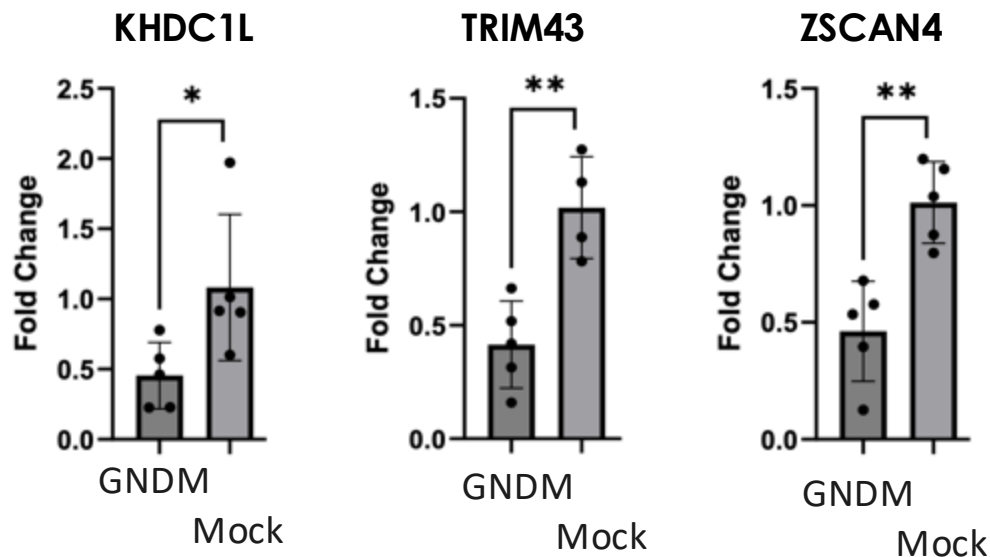
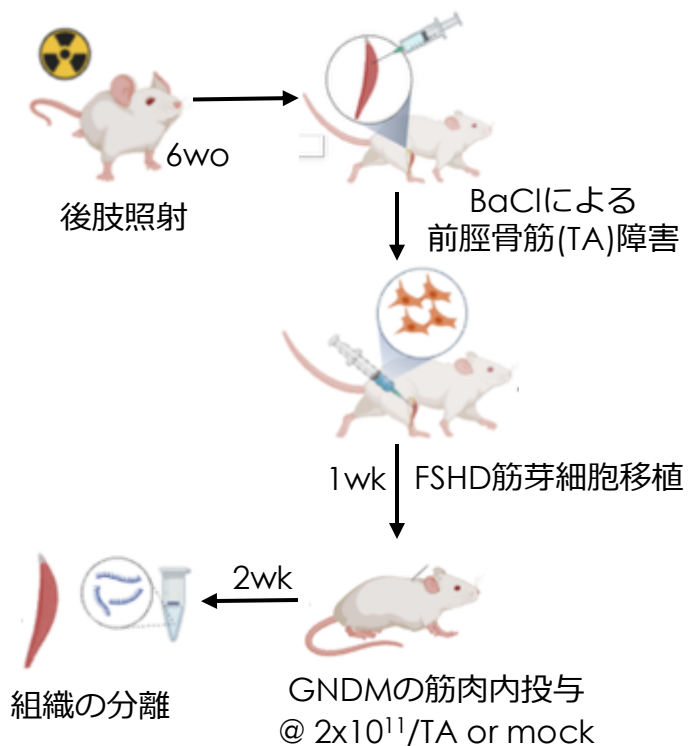


DeSimone et al. 2020, Dis Model Mech

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

DUX4下流遺伝子はGNDMによって抑制された

異種移植されたTAにおけるDUX4標的遺伝子の発現



- N=5 hRPL13Aで正規化
- 統計的有意性はDunnett検定を伴う一元配置分散分析 (ANOVA) により判定

論文掲載および学会発表

MDL-101の前臨床データを2つのカンファレンスで報告

直近の報告

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

“Epigenetic Editing with CRISPR-GNDM®: MDL-101 is a Muscle -Tropic AAV Vectors for the Treatment of LAMA2-CMD”

2025年8月4日

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

“Movement Toward the Clinic: Preclinical Development of Gene Activation programs with CRISPR-GNDM®”

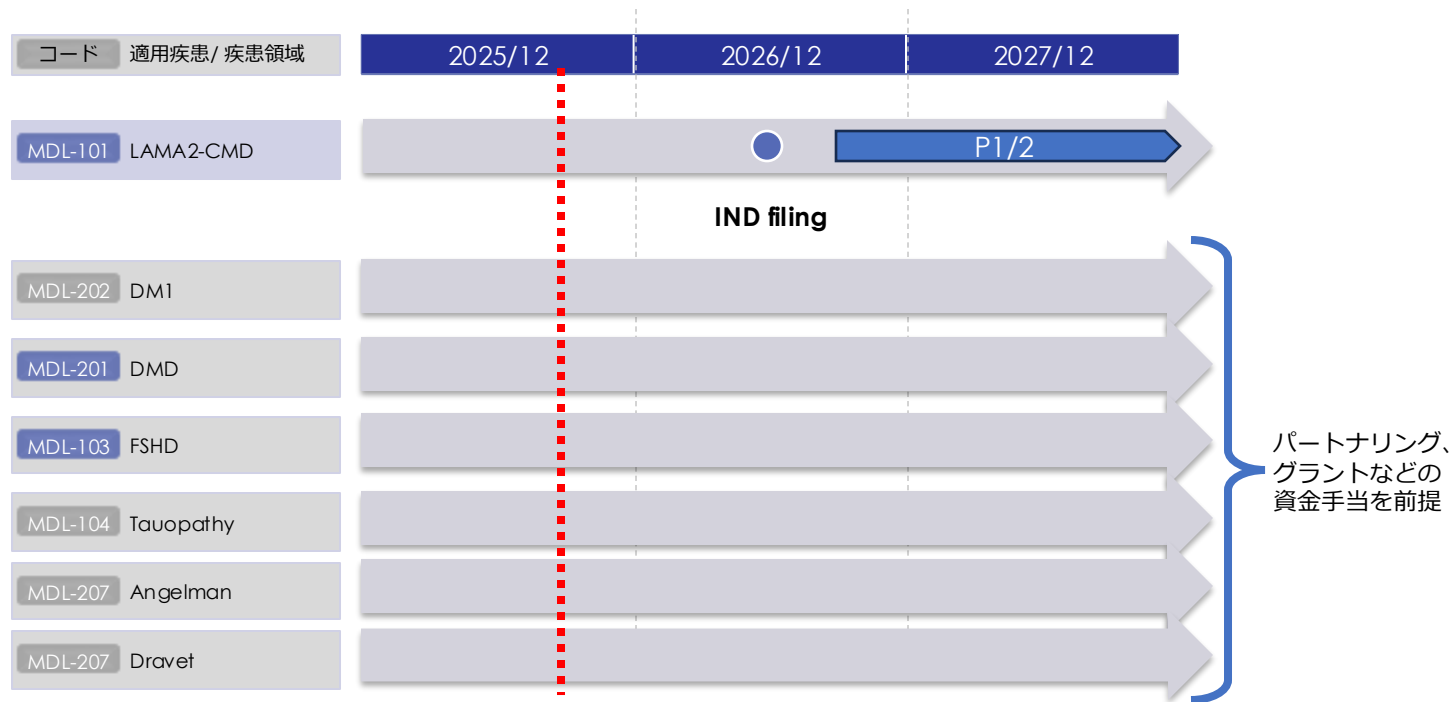
2025年10月1日



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年期央に設定

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	✓ 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 ✓ プラスミドのGMP製造完了 ✓ ODD and RPDD受領 ✓ データプレゼンテーション(SciFam2026(8月), 第6回ゲノム編集サミット(9月))	• マウスIND enabling(実施中) • GLP-Tox (実施中) • GMP製造(AAV: 実施中) • IND (mid 2026) • FPF(late 2026)
その他	✓ 動物モデルにおけるPoCを確立 ✓ MDL-201 (DMD), 追加の薬効確認 ✓ 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, 病態モデルでの薬効確認 ✓ JCRとのCNS領域で共同研究開始 ✓ Ginkgo Bioworks, GenixCure社との提携	• 201の追加リードアウト • 筋疾患および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

知財の状況

MDL-103および104関連特許がそれぞれ日本で登録

- 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (FSHD) の治療方法に対するDUX4 遺伝子を標的とした治療法に関する特許(特許第7736329号)が日本登録(9月)
- アルツハイマー病をはじめとするタウオパチーに対して、タウタンパクを標的とした治療法に関する特許(特許7749244号)が日本登録(9月)



2. 2025年12月期 第3四半期末の 財務状況

2025年第3四半期末 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 (A)	2025年12月期 第3四半期 (B)	差異 (B) - (A)
流動資産	3,617	3,354	△262
現金及び預金	3,575	3,307	△267
固定資産	74	68	△5
資産合計	3,691	3,423	△268
流動負債	117	675	558
固定負債	26	53	27
負債合計	143	729	585
純資産合計	3,548	2,693	△854
負債純資産合計	3,691	3,423	△268
自己資本比率	95.5%	77.7%	

NOTE

・新株予約権の行使があるも、費用増加により現金及び預金が減少、社債、未払金の増加により流動負債が増加

2025年第3四半期末 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1,815百万円を計上

(百万円)

	2024年12月期 第3四半期 (A)	2025年12月期 第3四半期 (B)	差異 (B) - (A)
事業収益	-	-	-
事業費用	1,062	1,815	752
研究開発費	882	1,632	750
販管費	180	182	2
営業利益	△1,062	△1,815	△752
経常利益	△1,059	△1,798	△739
当期純利益	△1,060	△1,801	△741

NOTE

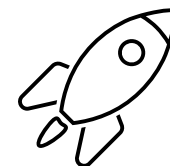
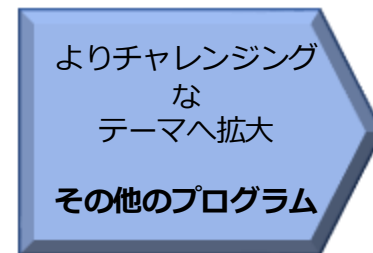
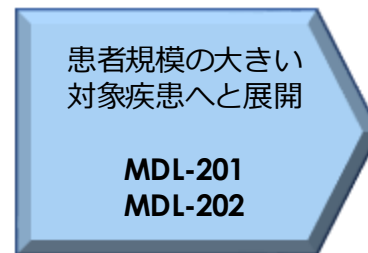
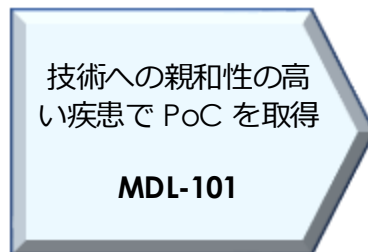
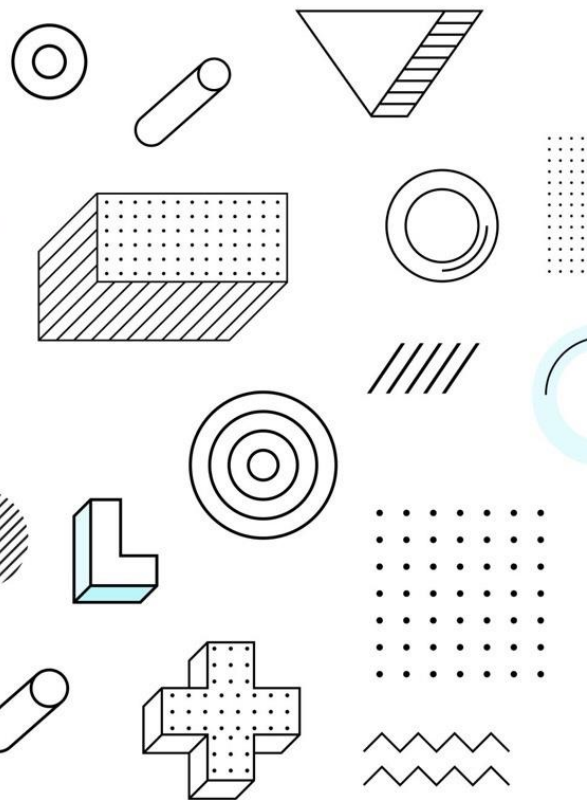
- SOLVE FSHDとの戦略的提携に基づく契約金とXPRIZE Healthspanの獲得賞金による営業外収益を計上
- MDL-101 の臨床試験へ向けた前臨床試験および治験薬製造等の進捗に伴い費用が増加

3. 成長戦略



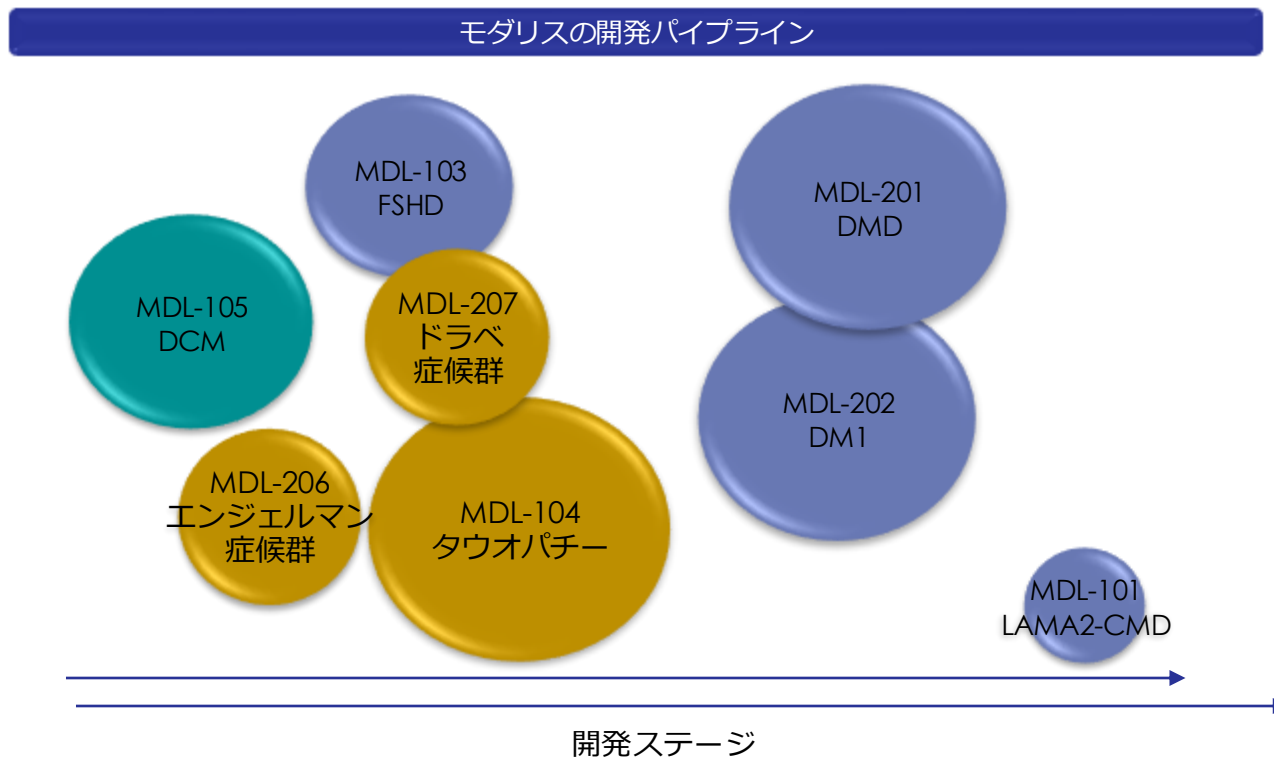
成長の3ステップ

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



※ 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



4. まとめ

2025 3Qのキーポイント

1. MDL-101のIND目標を2026年期央に設定
2. MDL-201では他のパラメーターにおいてもベンチマーク薬剤を越える有効性を確認
3. 動物モデルでMDL-103の有効性を確認
4. MDL-103と104の特許が日本で登録
5. 臨床に向けて体制を強化。昇格に加えて外部から追加で人材を招聘。

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？

- スケジュール精査の結果、INDを2026年の期央、治験入りを同年内を目標として設定しております。

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。