

個人投資家向けWEBセミナー

The switch



is the Key

株式会社モダリス
(証券コード：4883)
2025年5月26日



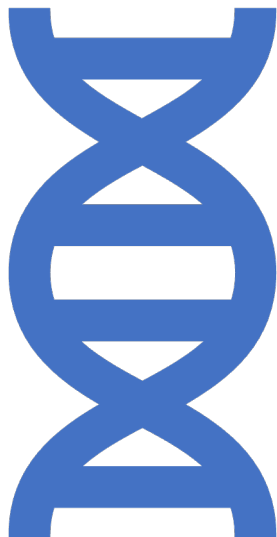
本資料の取扱いについて

- 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 Therapeutics

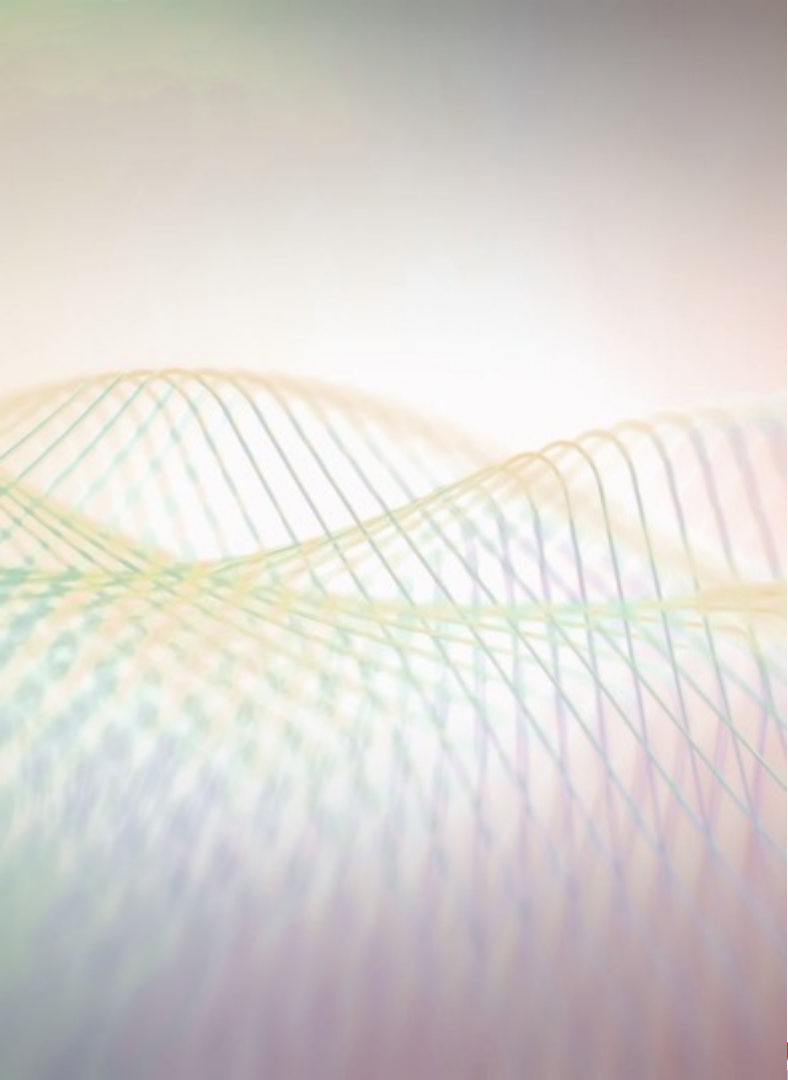
- 世界で最初のCRISPRベースのエピゲノム編集企業
- 創立 2016年
- 本社：東京
- 研究拠点：Waltham MA, USA





目次

1. 遺伝子治療について(なるべく簡単に)
2. モダリスの技術と開発品目について
3. 直近の財務状況および戦略について
4. 成長戦略
5. まとめ
6. Q&A (事前質問とリアルタイムでいただく質問)



1. エピゲノム、遺伝子治療 について (なるべく簡単に)

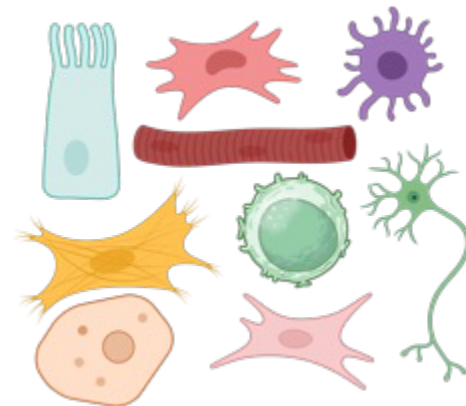
我々の体は非常に複雑なマシン

37兆個の細胞、2万の遺伝子、200種類の細胞、100を超える臓器。でもたった1セットの設計図

37兆個の細胞、100を超える臓器



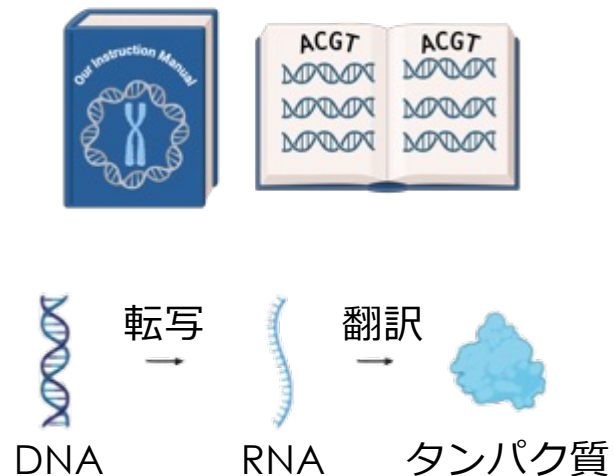
それを構成する200種類の細胞



セントラルドグマ

セントラルドグマと呼ばれる中心定理によれば、すべてはDNAで決まっているはずなのだが...

セントラルドグマ



それだけでは説明が付かない。



クローン父



代理母 クローン
三毛猫

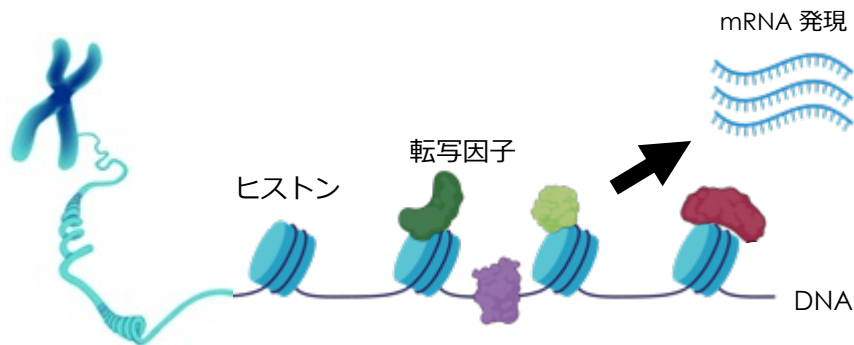
Nature **volume 415**, page 859 (2002)

それを埋めるのがエピゲノム

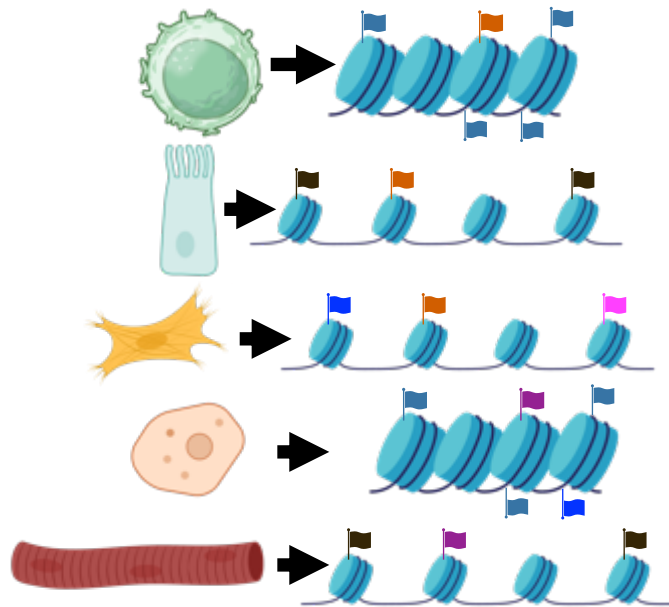
エピゲノム

ゲノムを超えて(エピ)、遺伝子が、いつ、どこで、どれだけ読み出されるかを決定づけ、細胞やその機能などの多様性をつくり出す仕組み

DNAからRNAが読み出される仕組み



細胞の多様性もエピゲノムで支配されている



2.モダリスの技術と 開発品目について



CRISPR-GNDM®

エピゲノムを自由に制御できる新しいエピゲノム編集プラットフォーム

ガイドRNA=ポインター

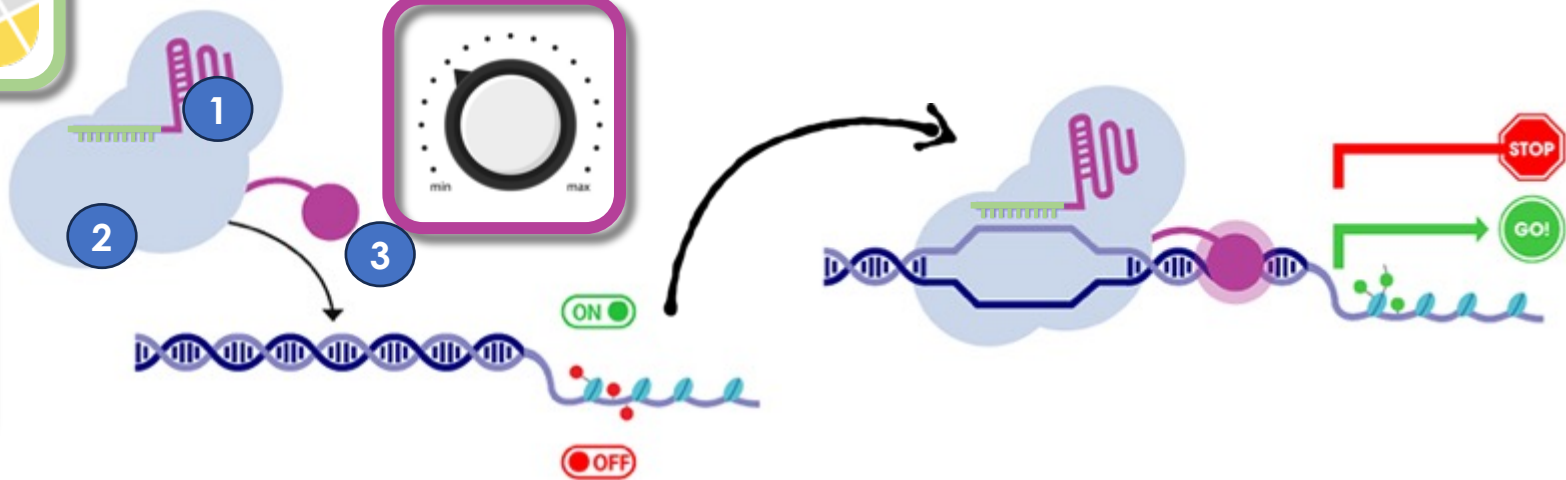


CRISPR-GNDM® (Guide Nucleotide-Directed Modulation)

エピゲノムエディター



dCas9=バインダー



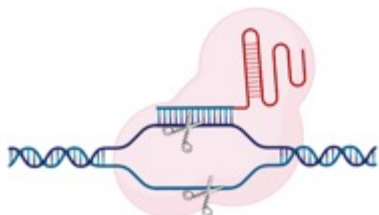
CRISPR-GNDM® は①位置決めをする「ガイドRNA(gRNA)」、②DNAへの結合デバイスである「dCas9」、③エピゲノムの編集を行う「エディター」で構成され、遺伝子の発現のオン・オフを自由に制御する

様々な遺伝子治療技術

CRISPR-GNDM[®]はDNA改变を伴わない差別化された遺伝子治療技術

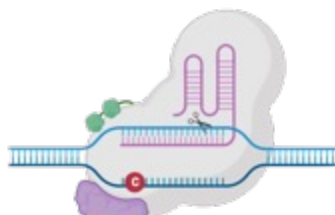
遺伝子治療技術

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

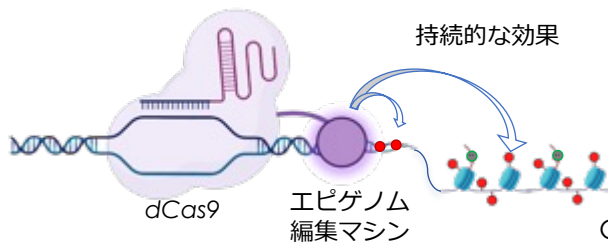
siRNA / アンチセンス核酸



一時的な抑制

エピゲノム編集(CRISPR-GNDM[®])

DNAの切断や改变を伴わない
=安全

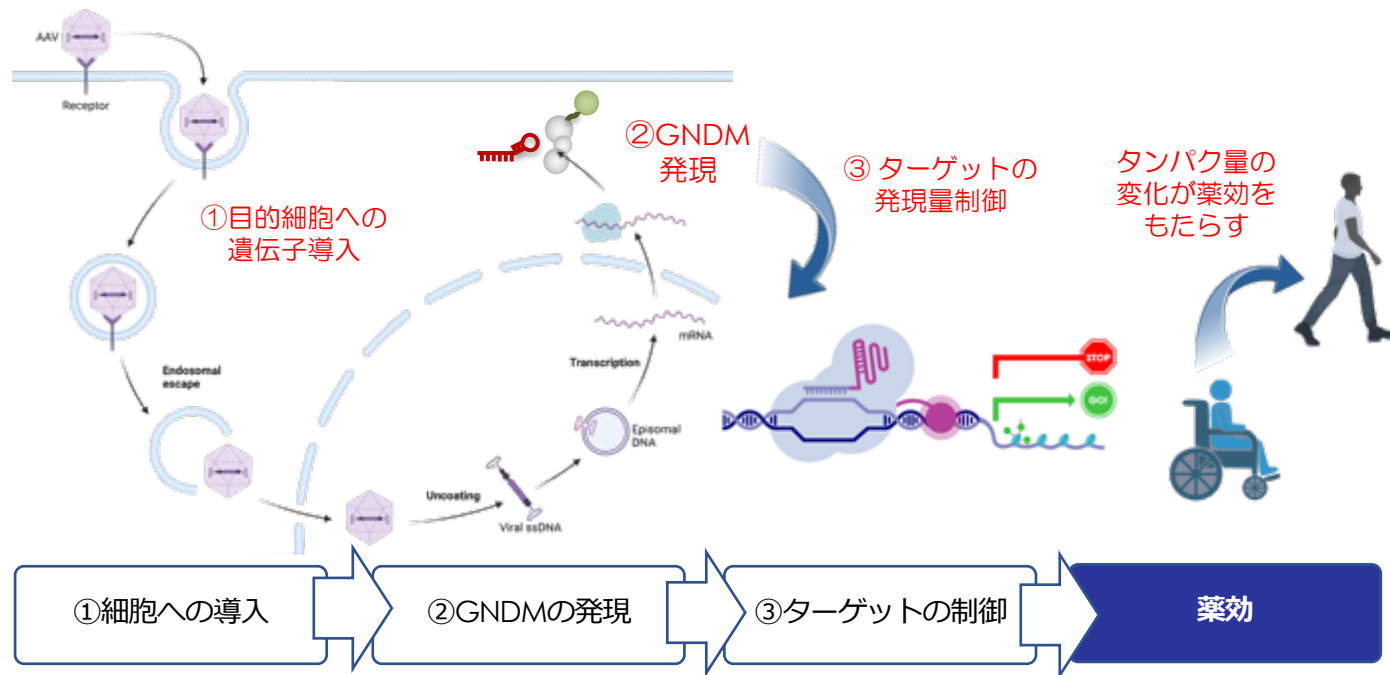


GNDM=Guide Nucleotide Directed Modulation
ガイド核酸誘導型遺伝子制御

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

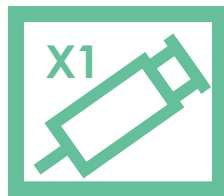
ウィルスベクター



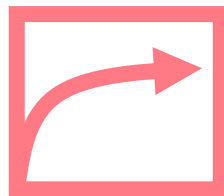
CRISPR-GNDM® の画期的なポイント

1回の投与で病態改善効果が持続

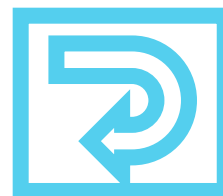
CRISPR-GNDM® 技術のもたらしうる効果



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
EpicrisprBio	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

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

			初期開発/前臨床			臨床試験	
Code	疾患名 /疾患領域	所有権	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

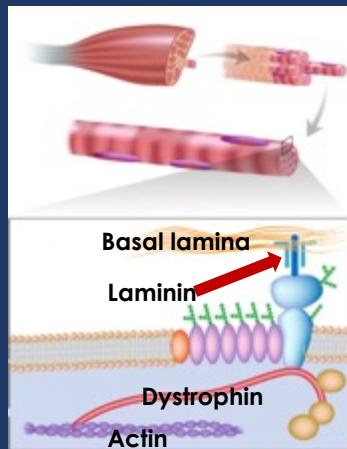
*5: Dilated Cardiomyopathy 拡張型心筋症

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)

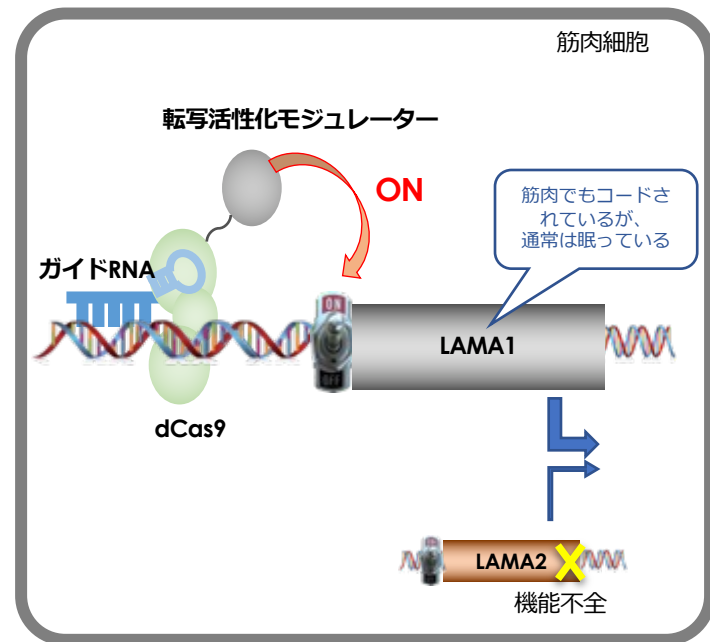
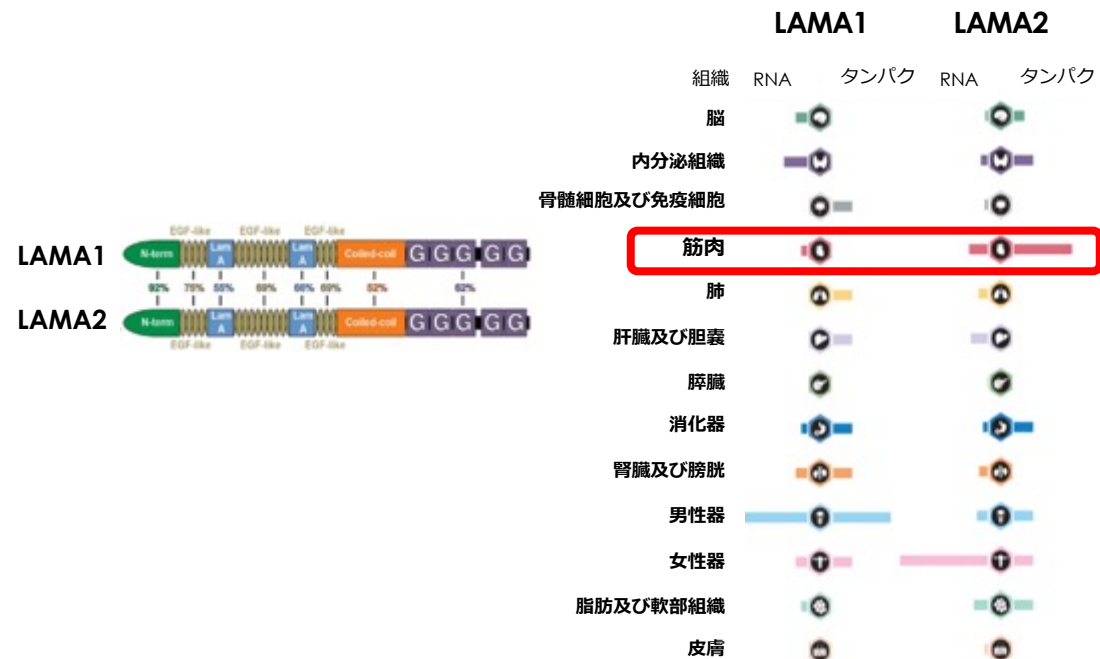
CRISPR-GNDM®の作用メカニズム

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タンパクの構造

LAMA1とLAMA2の組織別発現分布

CRISPR-GNDM®での治療コンセプト

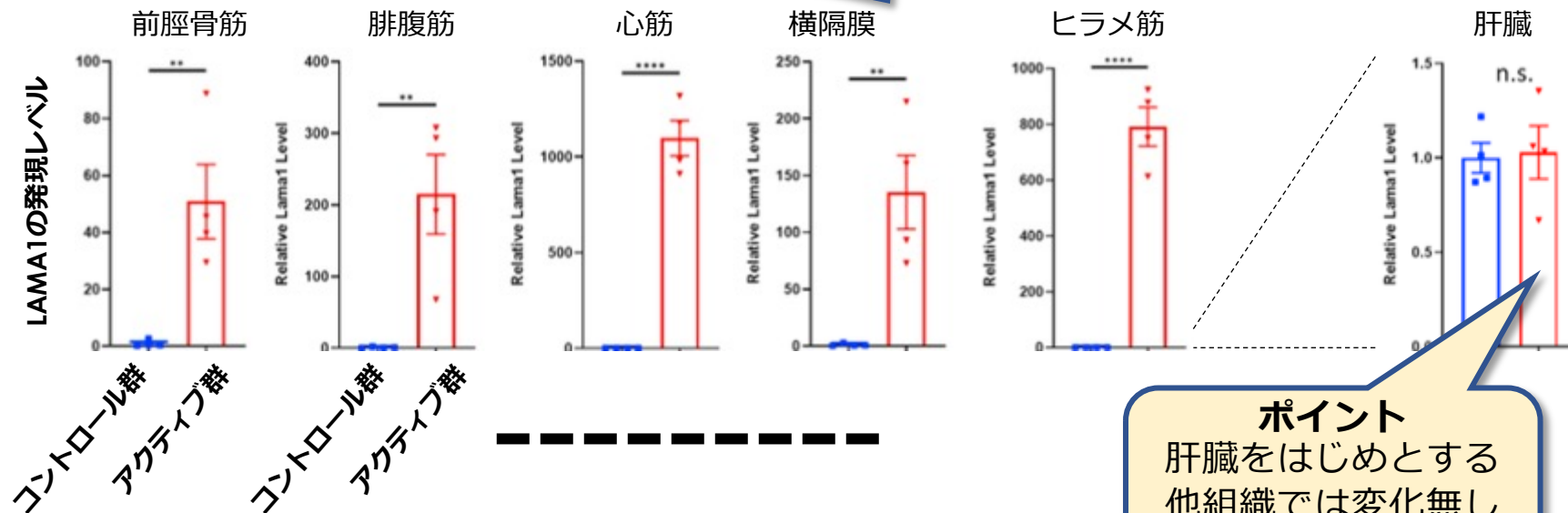




筋肉組織におけるLAMA1の発現

GNDM投与によってLAMA1は広範な筋肉組織で上昇し、非筋肉組織では変化なし

ポイント
広範な筋肉組織で圧倒的な上昇



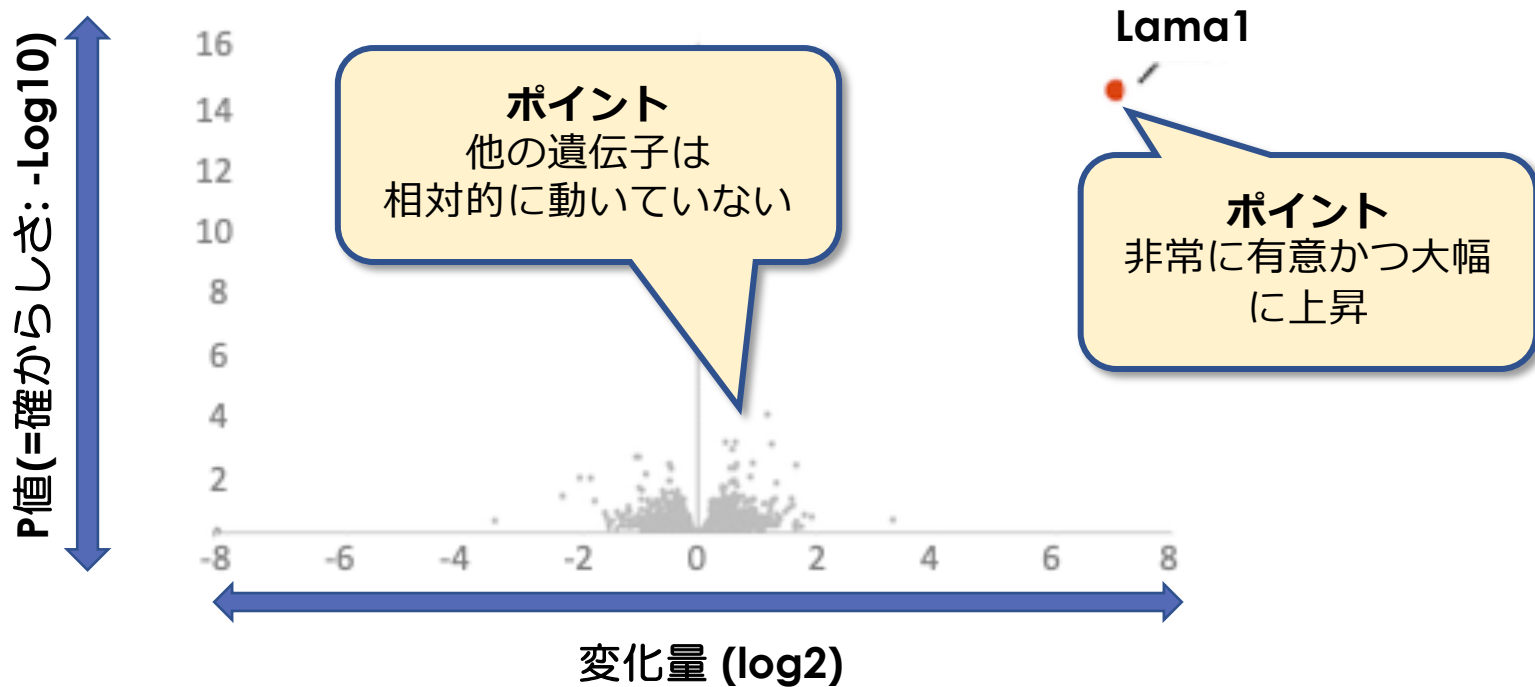
ポイント
肝臓をはじめとする
他組織では変化無し
かつ低位



GNDMの選択性

LAMA1だけを選択的に上昇させ、他の遺伝子に影響を与えない

RNAseqによる遺伝子の増減比率解析





LAMA1の発現分布

広範な筋肉細胞にまんべんなく発現

LAMA1 LAMA2

腓腹筋

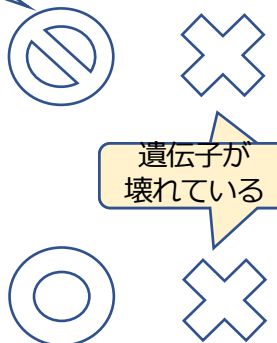
心筋

正常マウス

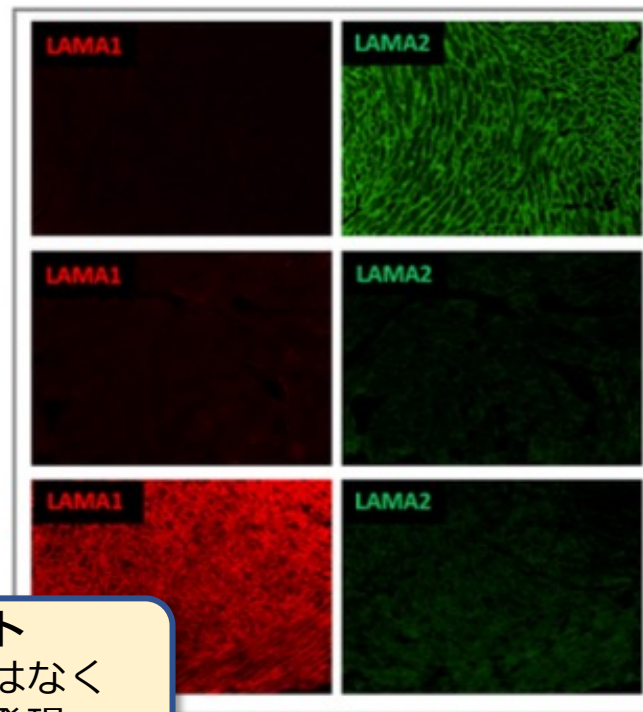
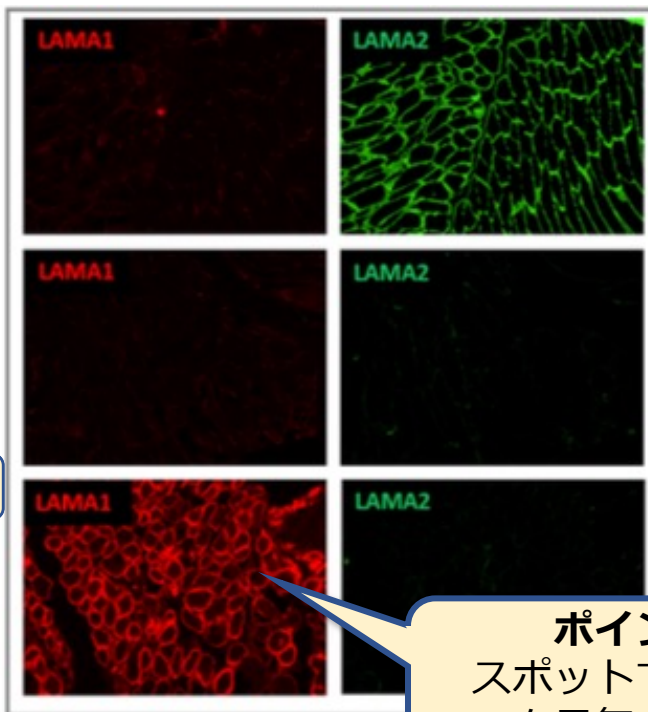


遺伝子はあるが
起きていない

病態モデル
(dyW)



遺伝子が
壊れている



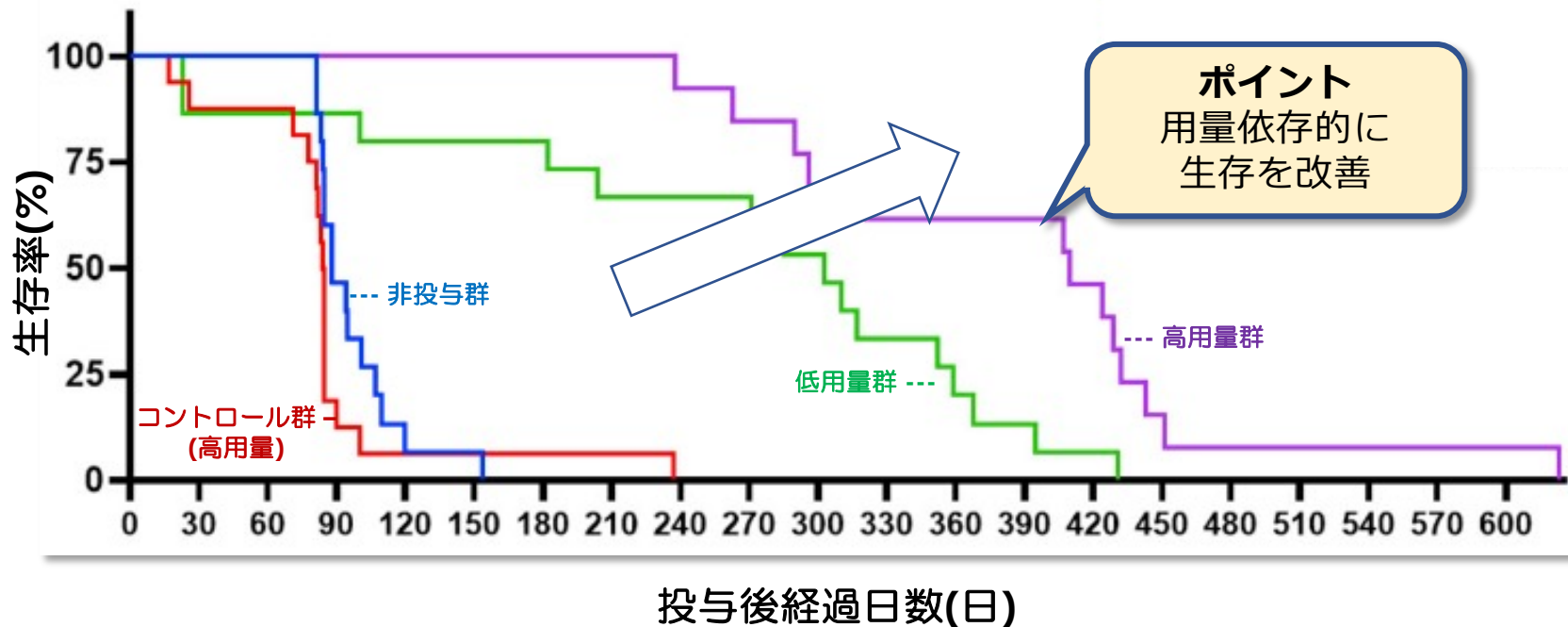
ポイント
スポットではなく
ムラ無く発現



生存延長に対する効果

MDL-101の投与によって、生存率は大幅に改善

病態モデルマウスの生存曲線

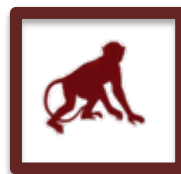


サルにおける効果

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



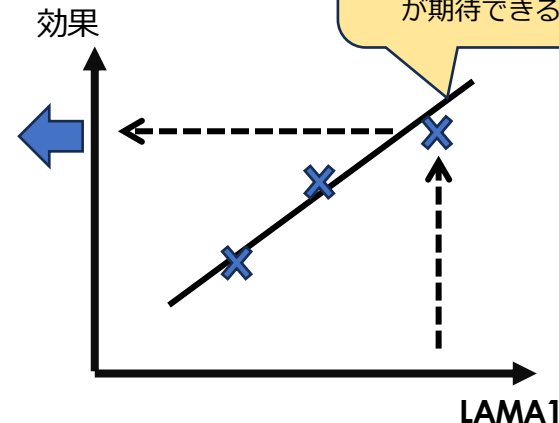
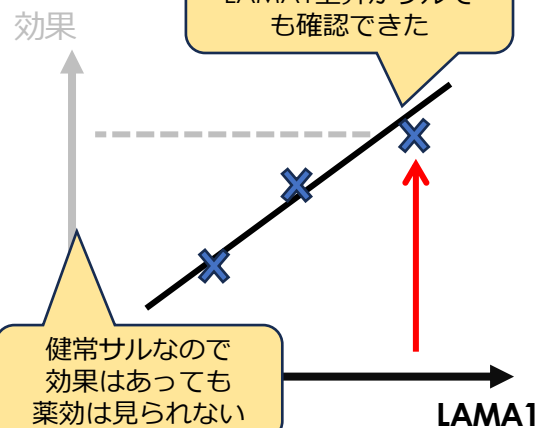
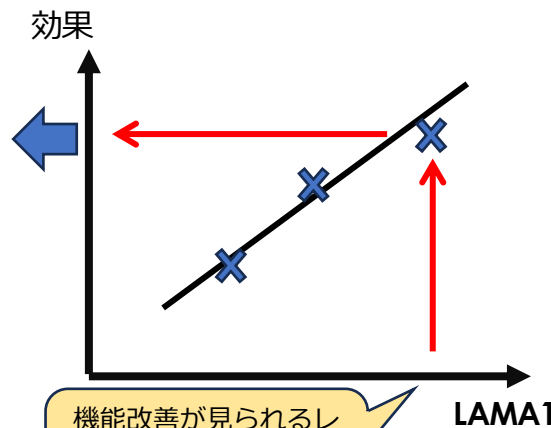
病態モデル



健康サル



患者さん



製造方法の確立

難しい改変型キャプシドの製造方法を確立

- 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

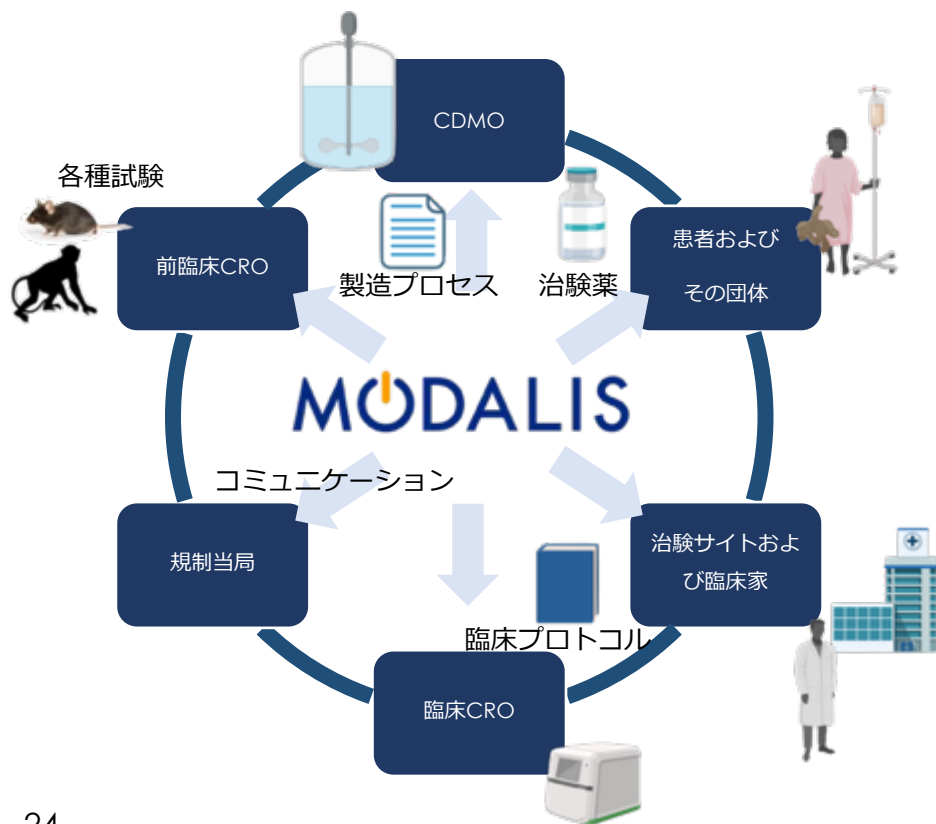


CDMOとの戦略的提携により製造



臨床に向けての準備

ネットワークを着実に構築し、アライメントを実施中

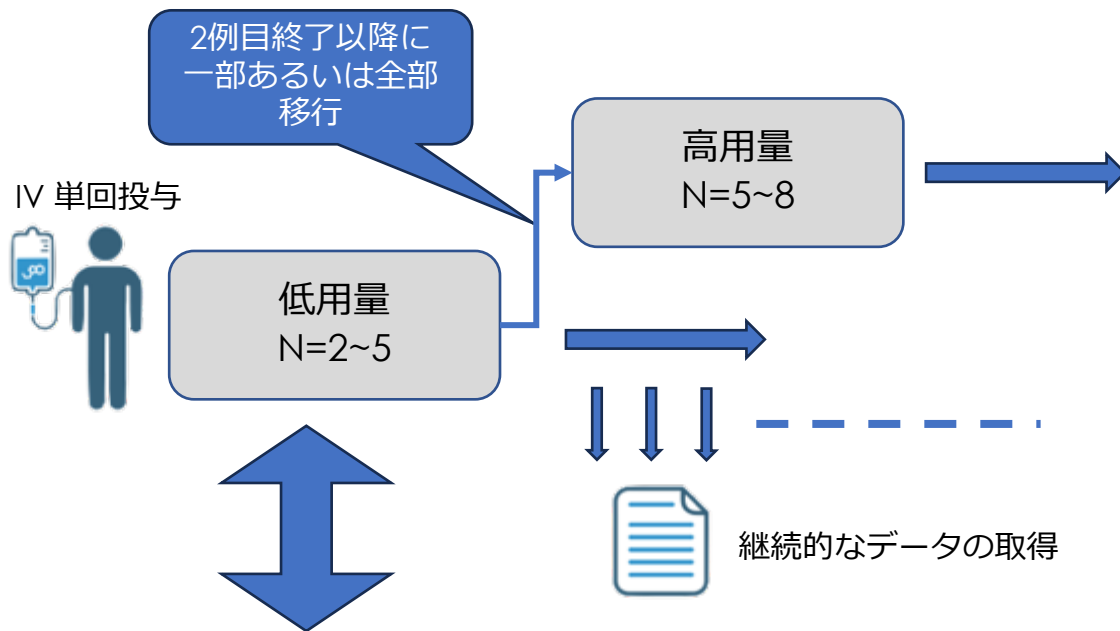


MDL-101-001 臨床試験のデザイン

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)

MDL-101

治験に向けて IND-enabling を遂行中

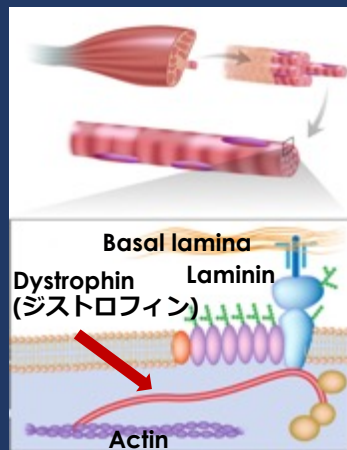
- PreINDにおいてFDAとの事前相談でポジティブな応答を受領
- オーフアン認定、小児希少疾患認定をFDAから受領
- GMP製造に向けてCDMOへの技術移転を完了。スケールアップ製造を実施中
- GLP毒性試験
 - マウスIND enablingに着手
 - サルGLP毒性試験の準備中
- 治験に向けた患者団体とのコーディネーションを実施中

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



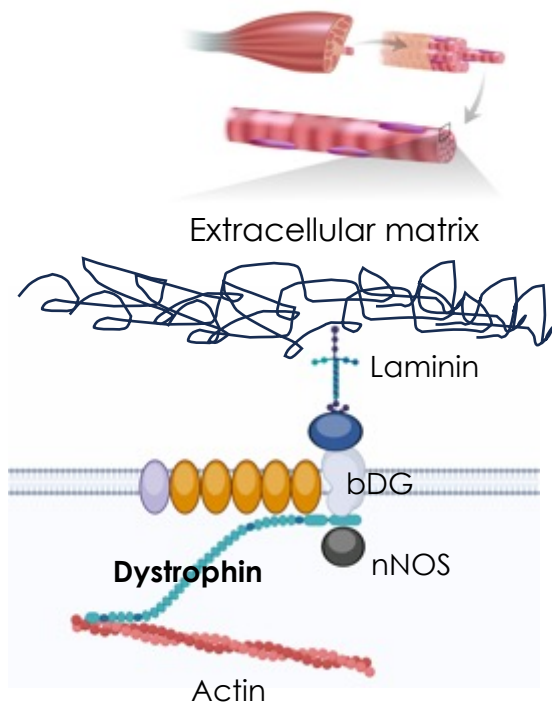
Source: *research and markets

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

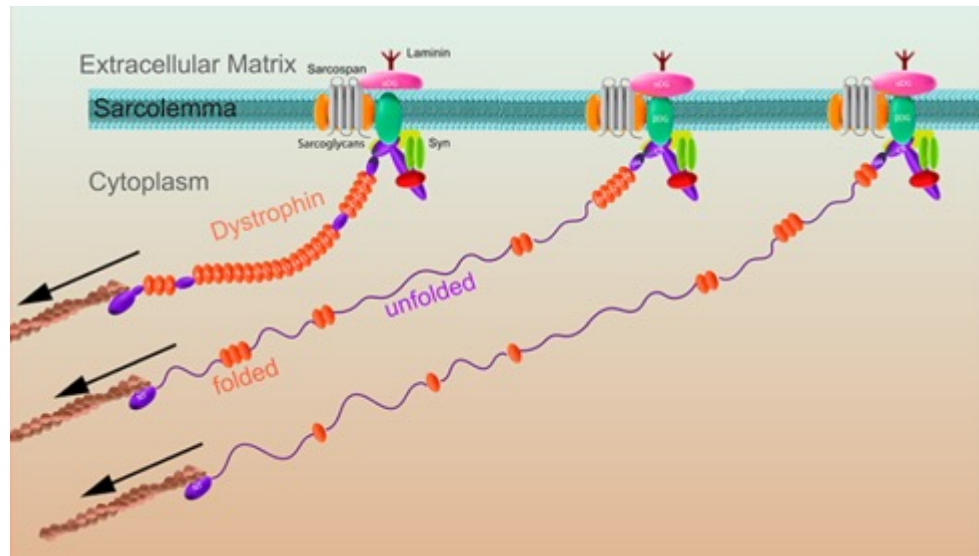
ジストロフィンの機能

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

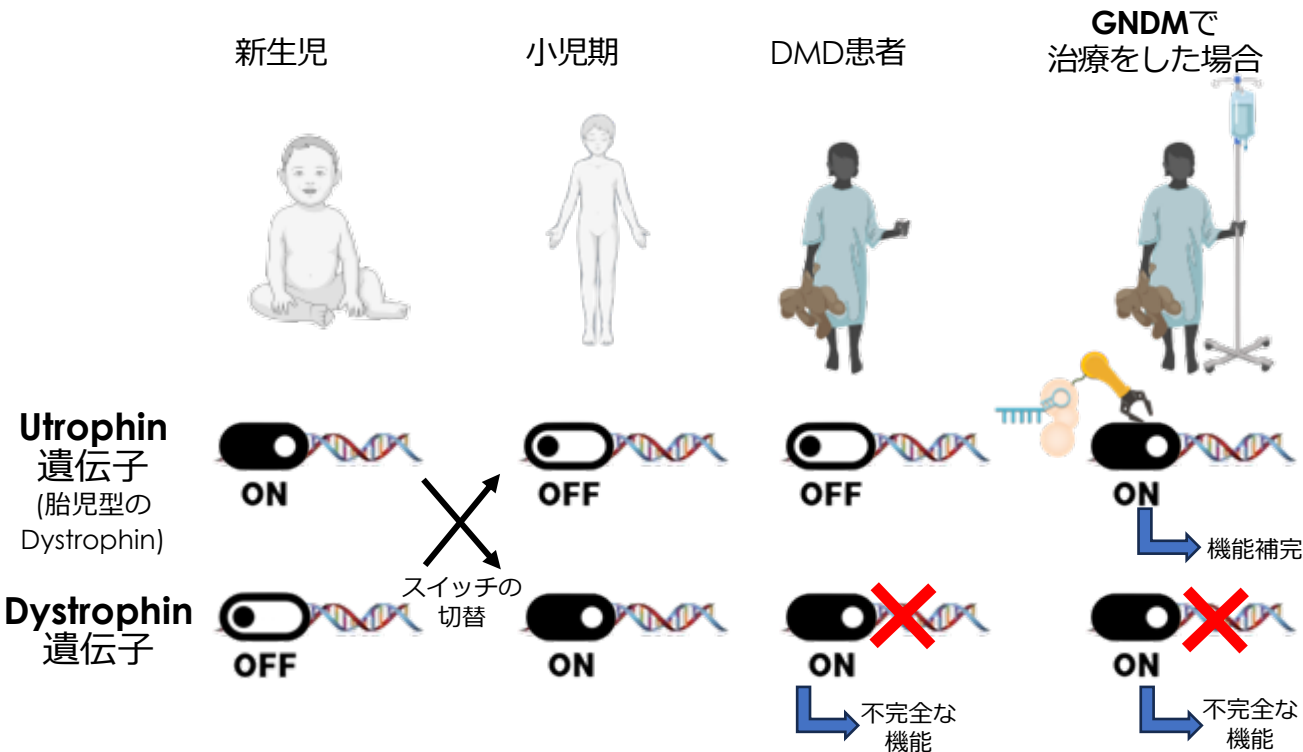


ジストロフィンは伸び縮みして細胞膜とアクチンを連結する

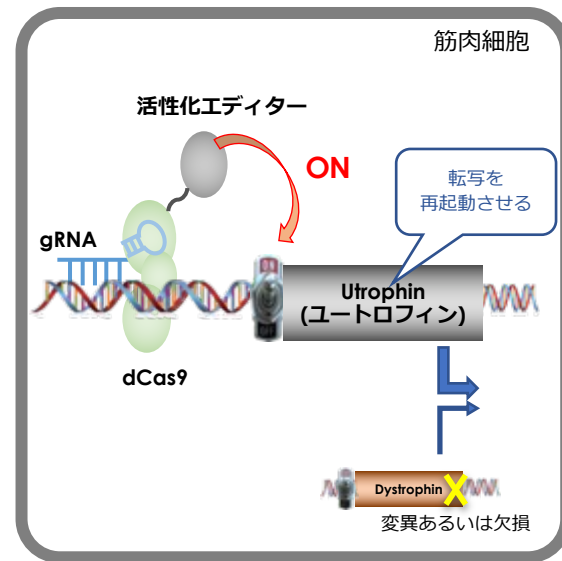


MDL-201 の治療コンセプト

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



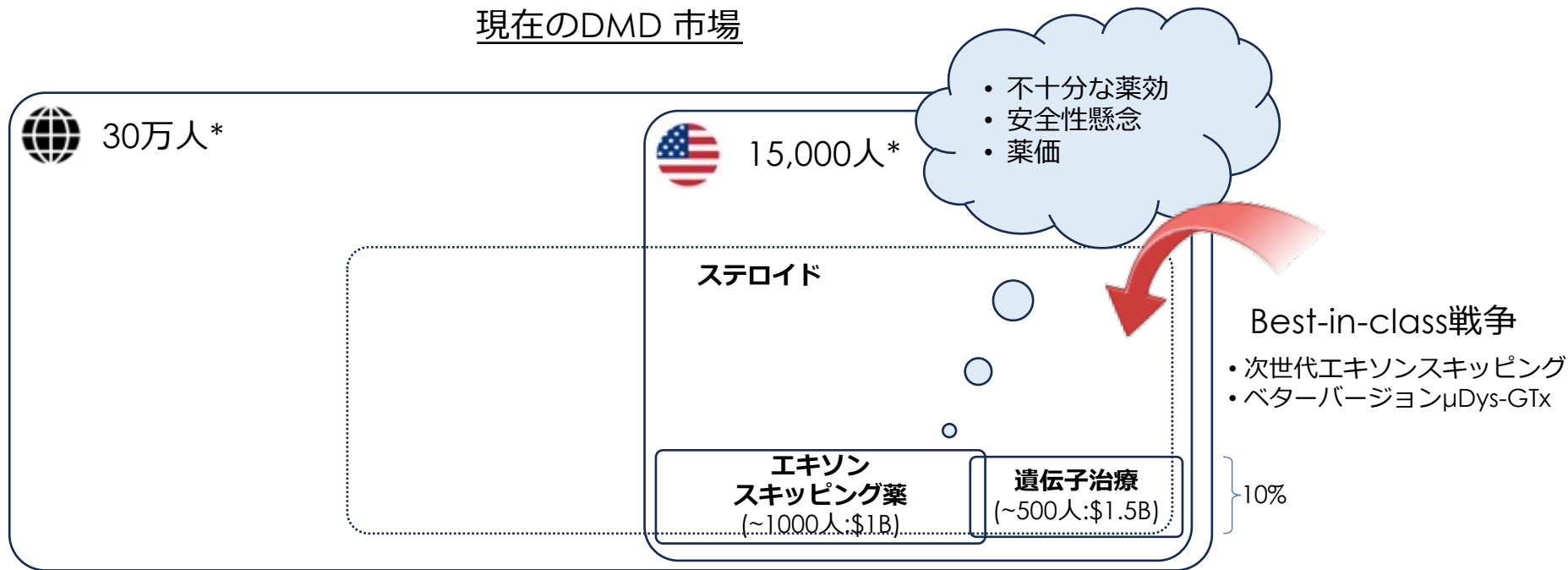
MDL-201の作用機序



現在のDMD市場

DMD市場はまだ飽和からはほど遠く、高い有効性を示す薬剤への渴望は大きい

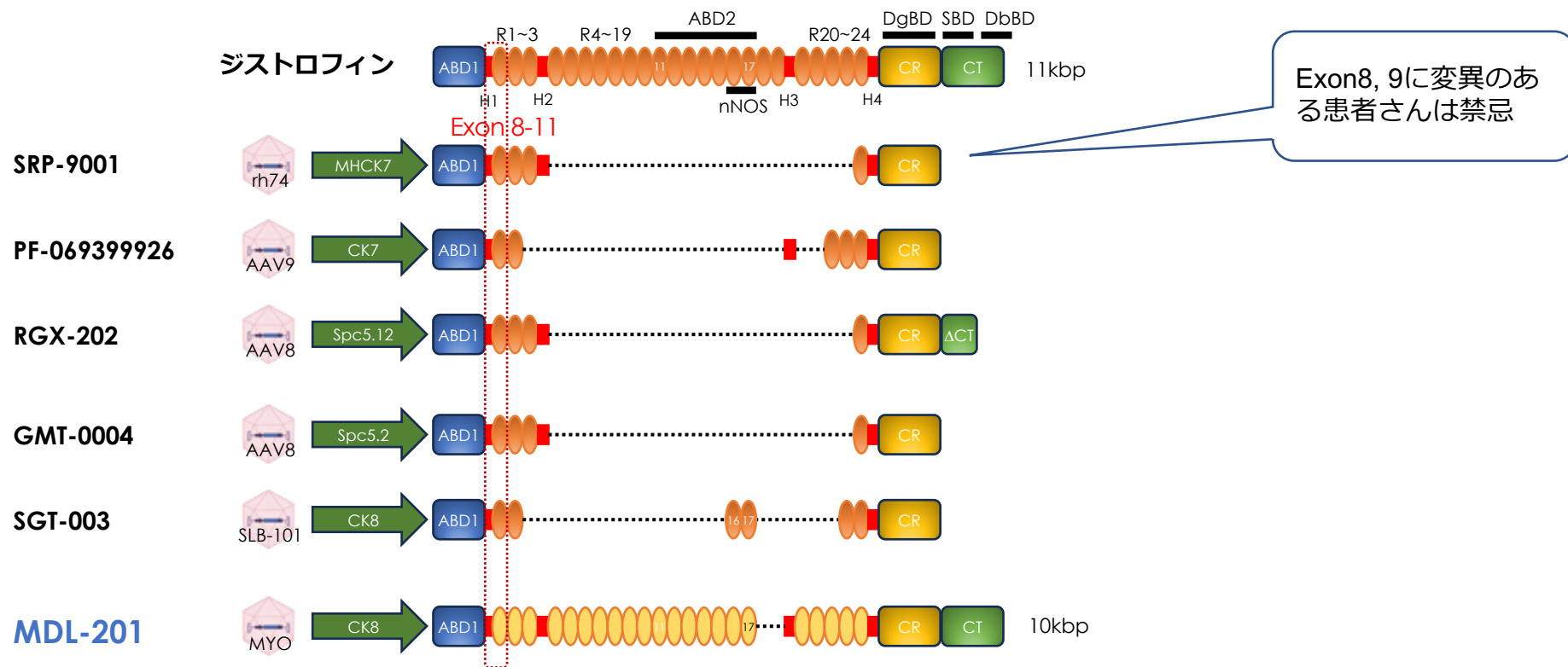
現在のDMD 市場



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の訴求ポイント

他社とは異なり、課題の根本解決を図る方法

1. 動物病態モデルにおける比較試験においてマイクロディストロフィンを上回る薬効を確認
2. 上市済みの薬の薬効はまだニーズを充足しているとは言いがたく、市場浸透率は低いままである
3. 各社の開発する遺伝子治療薬も既存の方法の改良版で、大きな改善は望めない

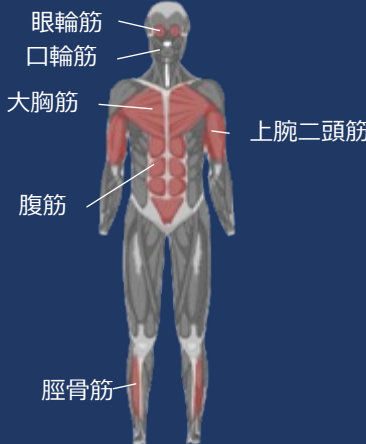


顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)

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



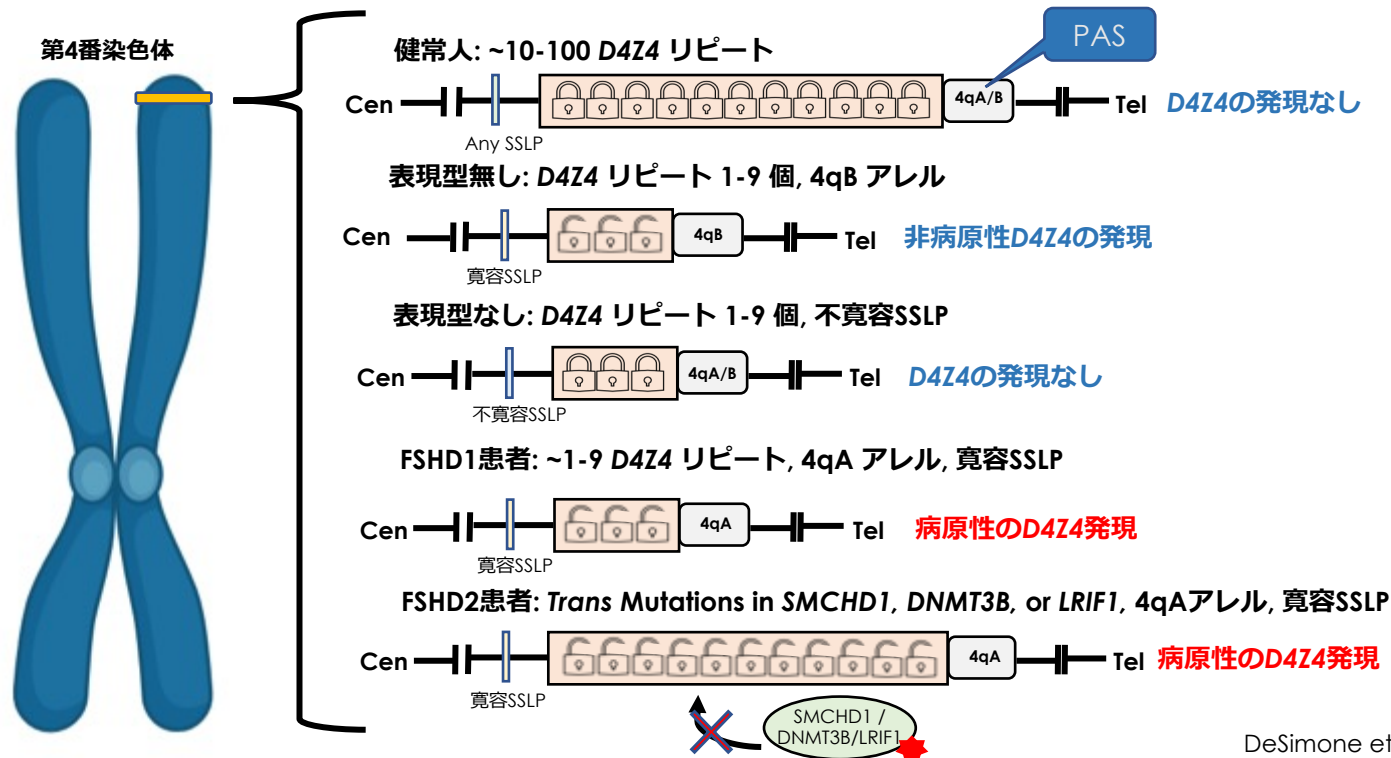
眼輪筋
口輪筋
大胸筋
腹筋
脛骨筋
上腕二頭筋

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.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

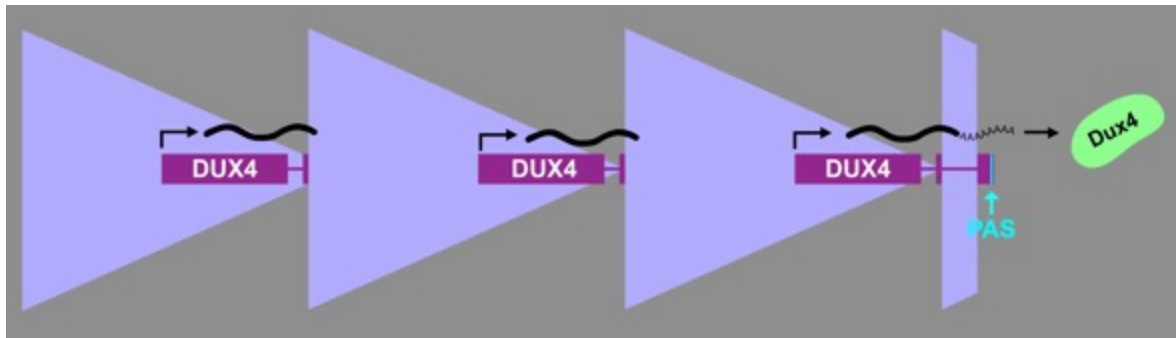


DeSimone et al. 2020, *Dis Model Mech*

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。

SOLVE FSHD–Sponsored XPRIZE Healthspan Bonus Prizeを受賞



"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

モダリスのバリュー・ハイライト



エピゲノム編集によって、他に治療法の無い疾患に治療法を提供



複数の動物種で、**薬効と安全性**を確認



製造法と臨床までの**薬事的**な道筋を確立



強力な**知財**ポートフォリオ



他にも、**中枢神経疾患**や**心筋症**など拡張性のあるパイプライン

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) 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) - MDL-103 (FSHD) - MDL-105 (DCM) xPRIZEによるMDL-103へのファンディング - JCRとの共同研究第2ステップへ	- 新キャプシド版MDL-201の動物モデルにおける検証 - 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

3. 直近の財務状況 および戦略について

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

- 第2回社債、第14回、15回新株予約権によって約32億円の調達を完了

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

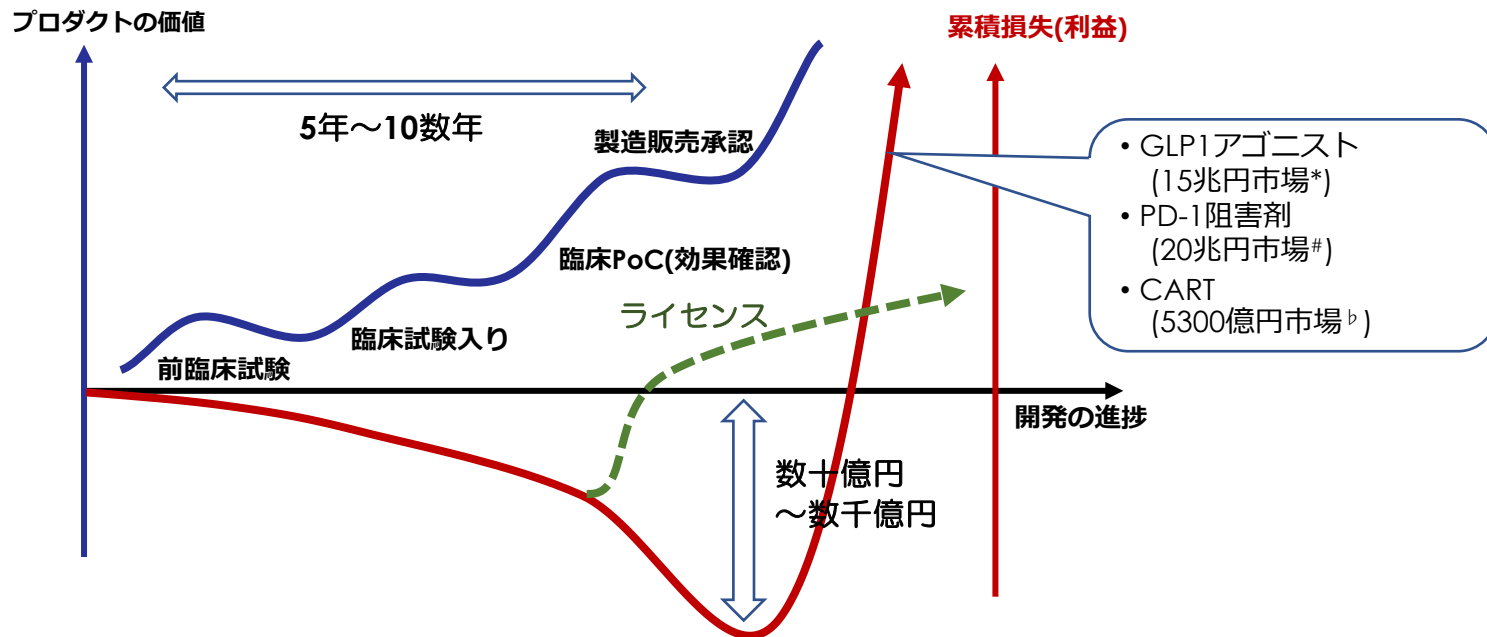
NOTE

- 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

バイオテック企業の企業価値と累積費用の推移イメージ

上手く行けば行くほど、お金がかかるのが医薬品開発

パイプライン価値と累積開発費のイメージ



しかし、成功の暁には莫大なリターンが得られる

Source: *岡三証券 “世界が熱狂する肥満症治療薬” *SkyQuest Industry forecast2023-2030 ^ Report Ocean “CAR T-CELL THERAPY MARKET BY DRUG TYPE”

パートナーリング or 資金調達 に関する考察

パートナーリングは株数の希薄化はおこらないが、利益の希薄化がおこる

$$1株あたりのリターン(価値) = \frac{\Sigma \text{パイプライン価値} \times \text{自社の取り分}}{\text{発行済株式数}}$$

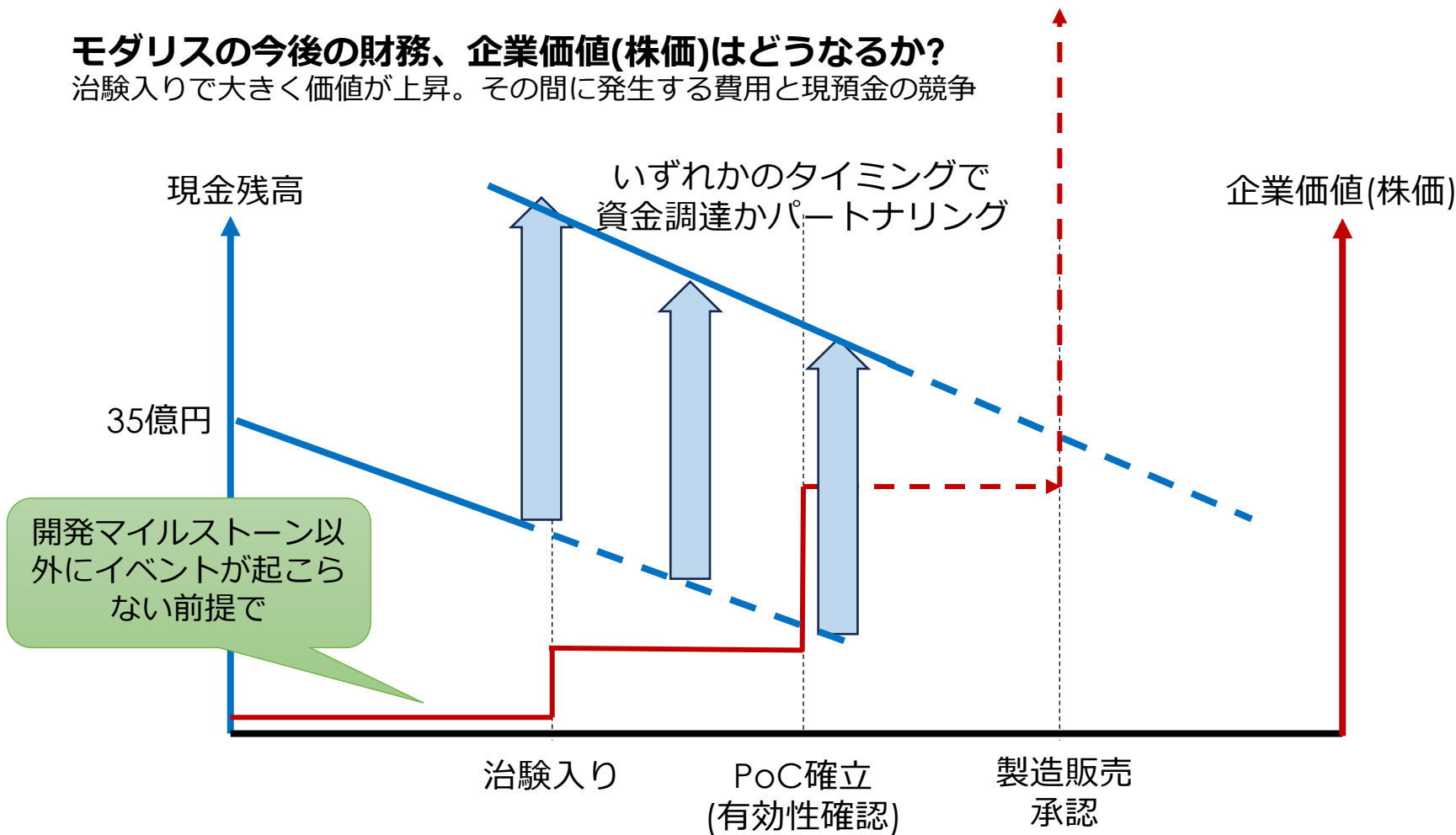
パートナーリング
はこちらを毀損
する

新株発行による
調達はこちらを
毀損する

開発にはお金がかかるので、なんらかの方法で手当は必要

モダリスの今後の財務、企業価値(株価)はどうか？

治験入りで大きく価値が上昇。その間に発生する費用と現預金の競争

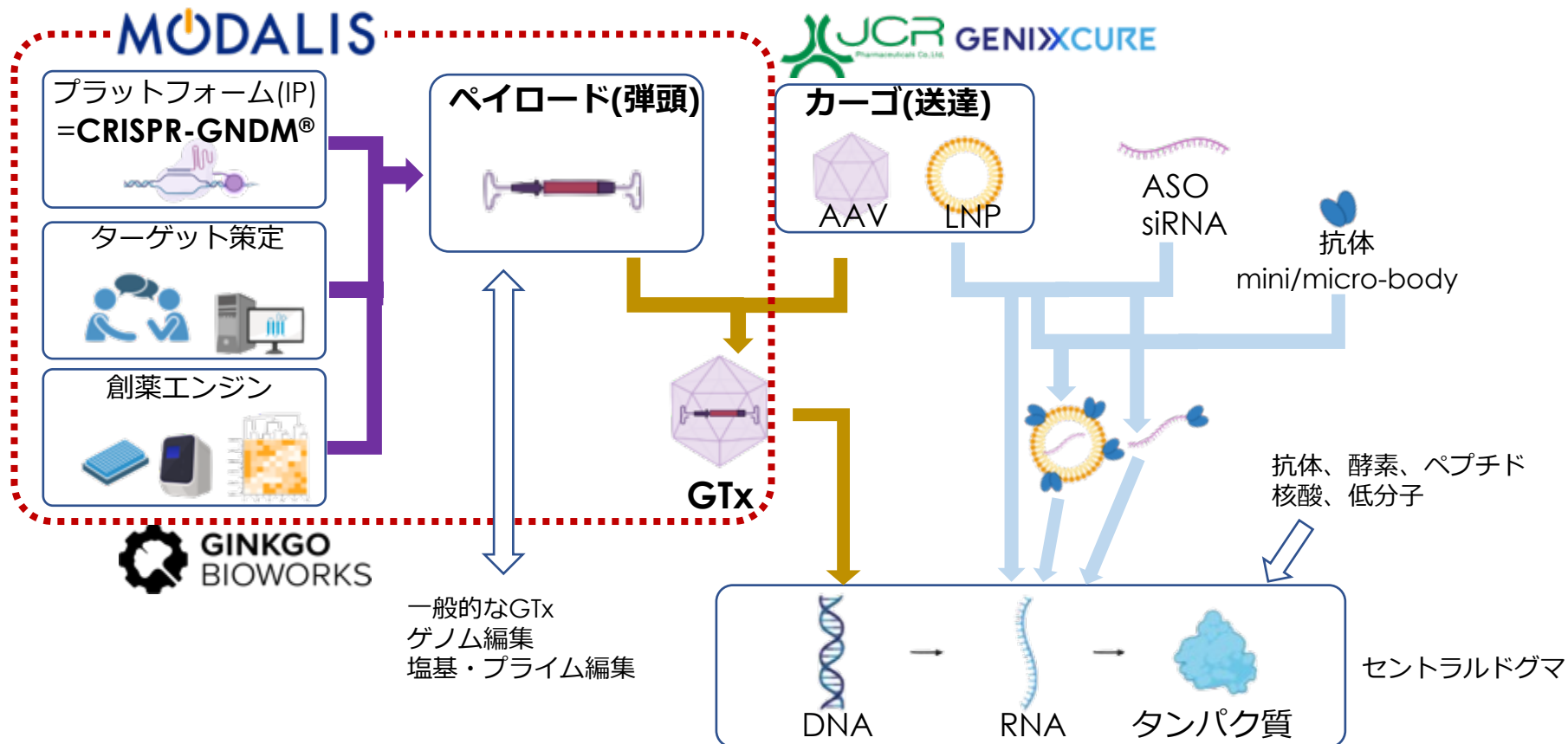


4. 成長戦略



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段階の成長

それぞれ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

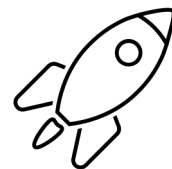
MDL-101

患者規模の大きい対象疾患へと展開

MDL-201
MDL-202

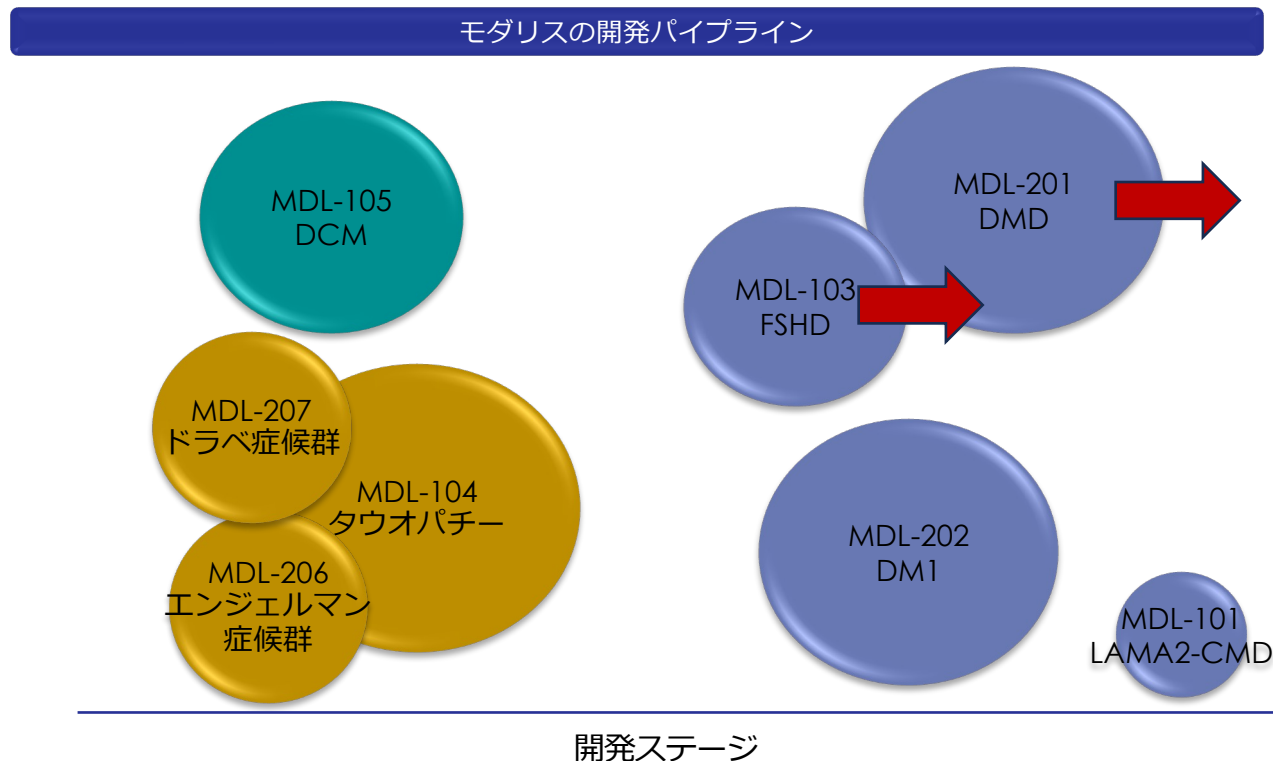
よりチャレンジングな
テーマへ拡大

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



※ 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



5. まとめ

モダリスには大きな成長可能性がある

- MDL-101の確かな効果と臨床試験に向けた着実な進捗
- MDL-201やMDL-103など市場の大きい後続のプログラムの進捗
- 当面の開発資金の充足