

# 事業計画及び成長可能性に関する事項

株式会社モダリス  
証券コード：4883

The switch  is the Key

2026年7月14日

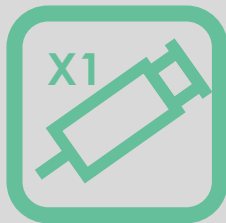
## Our vision: *Every Life Deserves Attention*

CRISPRエピゲノム編集によって、希少疾患に根本的解決を提供する

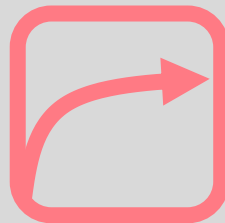
### 当社技術CRISPR-GNDM® 技術のもたらしうる効果の特徴



**No Cut**  
遺伝子を  
調節するだけ



**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  
治療を目指す

# INDEX



1. 企業概要
2. 遺伝子治療からエピゲノム編集へ
3. パイプラインの状況
4. 現状と成長戦略
5. リスク情報

# MODALIS バリュースタイル

次世代の遺伝子治療薬の開発

## プラットフォーム: CRISPR-GNDM®

DNAを切断することなく、遺伝子の活性化および抑制を制御する

**世界初**

CRISPRによる遺伝子活性化治療を臨床試験に向けて開発

**4**

神経筋疾患を対象とした開発プログラム

**2**

動物種で有効性と安全性を確認

**IND**

にむけてMDL-101 が進捗中

## 競争優位性(Why it matters)

**DNAを切断しない遺伝子制御**

**長期発現制御を実証**

**組織選択的デリバリーを確立**

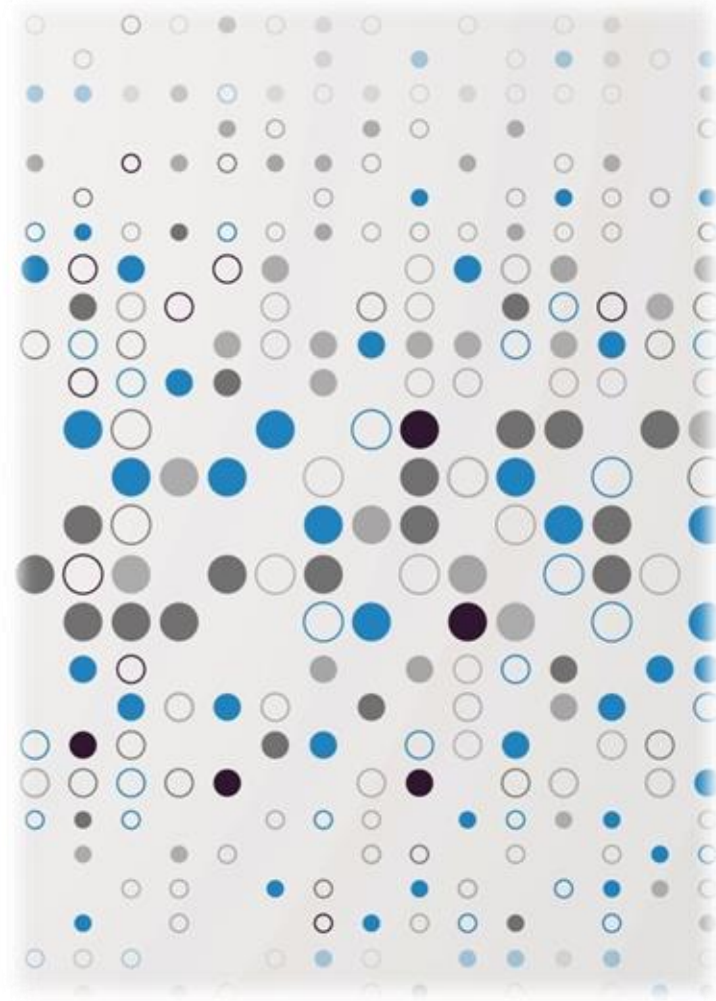
**強固な知財ポートフォリオ**

**経験豊富なチーム**



# 1. 企業概要

---



## 会社概要 (2026年6月末現在)

# MODALIS

Every Life Deserves Attention  
全ての命に光を

|        |                                                                          |
|--------|--------------------------------------------------------------------------|
| 会社名    | 株式会社モダリス (証券コード: 4883)                                                   |
| 設立     | 2016年1月                                                                  |
| 代表者    | 代表取締役CEO 森田 晴彦                                                           |
| 会社所在地  | 東京都中央区日本橋本町3-11-5<br>日本橋ライフサイエンスビル2 7F                                   |
| 米国法人   | Modalis Therapeutics Inc.<br>(43 Foundry Avenue, Waltham, Massachusetts) |
| 資本金    | 885 百万円                                                                  |
| 発行済株式数 | 97,334,098株                                                              |
| 従業員数   | 21名 (連結、うちPh.D. 8名)<br>( [国内] 5名 [海外] 16名 契約社員を含む)                       |

## What is Modalis?

一つの遺伝子制御プラットフォーム

CRISPR-GNDM®  
エピゲノム編集技術

↓  
多様な疾患への遺伝子治療薬創製

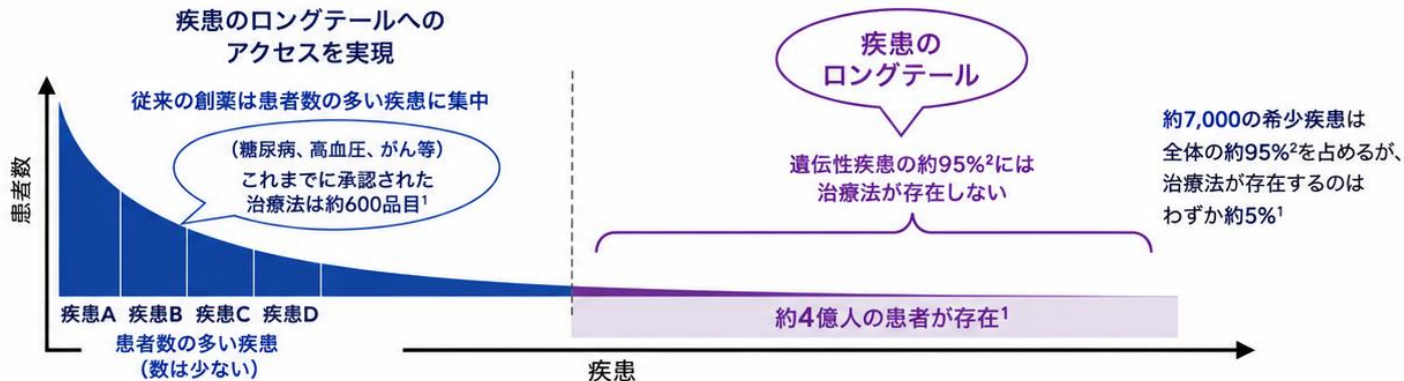
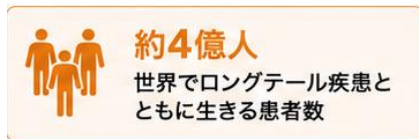


有益な遺伝子を **ON** に  
有害な遺伝子を **OFF** に

# 希少疾患のロングテールに挑む

水平展開可能な技術と新たな規制枠組みにより、希少疾患治療開発の経済合理性を解決する

- 1 希少疾患は疾患のロングテールを形成している
- 2 水平展開可能な技術と Bespoke型の規制制度がロングテールへのアクセスを可能にする
- 3 疾患ごとの患者数は少なくても、合計では約4億人の患者が存在
- 4 約7,000の希少疾患のうち、治療法が存在するのはわずか約5%



GNDMのような水平展開可能なプラットフォームと新たな規制制度により、これまで取り残されてきた患者に治療を届けることが可能に  
約4億人の未充足患者ニーズに対する巨大な市場機会

※ヒト疾患の総数の推定

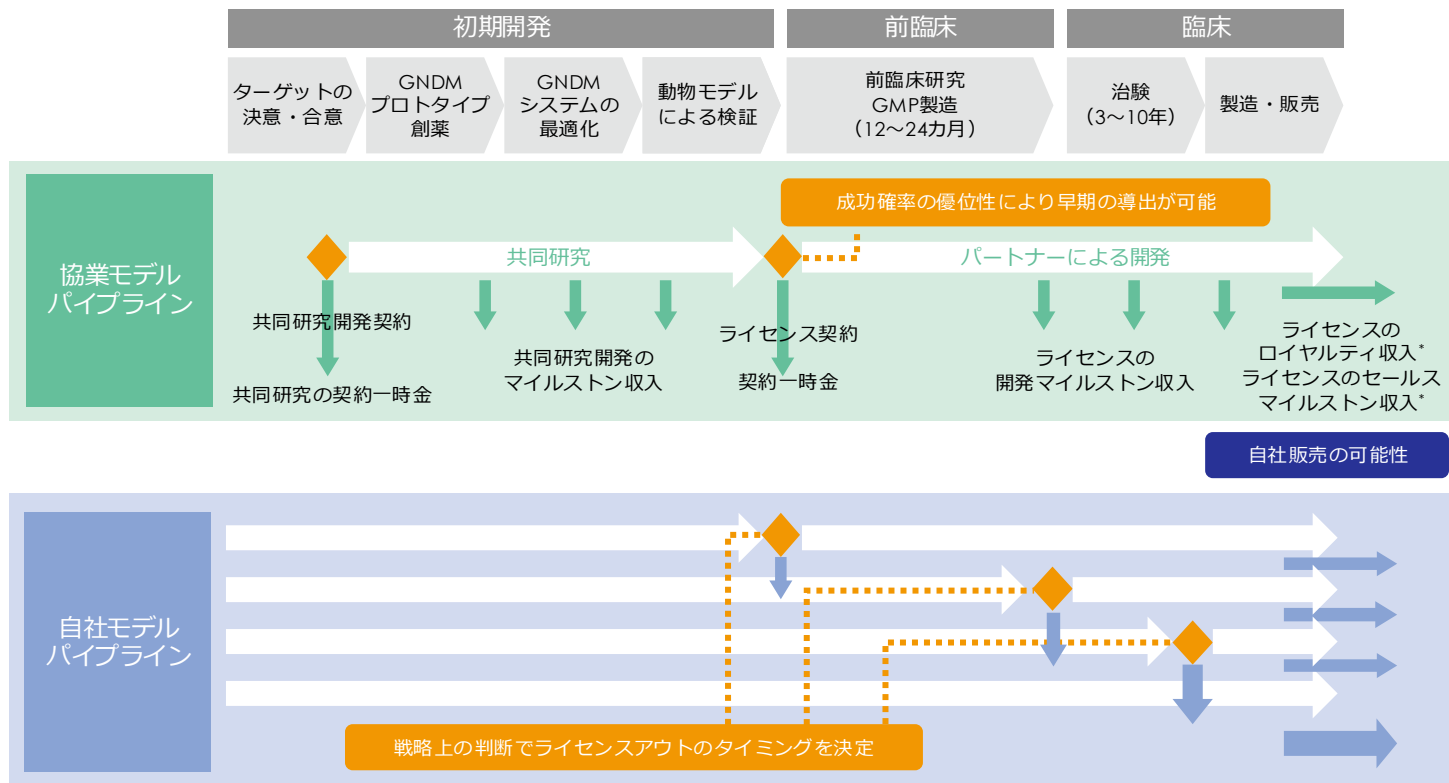
1. 出典: Evaluate PharmaおよびJCR Research (2024年1月)

2. 出典: KEGG, FDA (2019年7月時点の承認済医薬品データ)・NME 491品目、106 BLA、17細胞・遺伝子治療製品

B\*: 21st Century Cure Act, NIH GARD, Global Genes

# ビジネスモデル

## 協業モデルパイプラインと自社モデルパイプラインのハイブリッドモデル



\* 現時点での実績はないが、将来計画している収益

# 経営陣

豊富な経験を有する取締役・社外取締役による経営チームを構成

## 森田 晴彦 代表取締役CEO



キリンビール(株) [現 協和キリン(株)] にてバイオ医薬品、スロンボポイエチンの研究開発に従事後、ブーズ・アンド・ハミルトン (現 PwC Strategy &) で企業の経営戦略に対するコンサルティングを提供。抗体医薬を開発するY's Therapeuticsにおいては経営企画、事業開発および米国法人の立ち上げとマネジメントに貢献。2006年にGvHD (血液幹細胞移植に伴う移植拒絶) を制御性T細胞の誘導によって治療を目指すREGIMMUNEを設立し、CEOとして米国第2相臨床試験までリードプログラムの開発を指揮。2016年当社設立。代表取締役CEOに就任。バイオテック企業のシリアルアントレプレナー。東京大学工学部卒業 同大学院修了

## 中村 栄作 社外取締役 監査等委員



総合商社において化学品、医療、ハイテク分野を中心とした事業に従事した後、ベンチャーキャピタリストとしてベンチャー企業への投資業務に携わる。その後、複数のバイオ関連企業の取締役・監査役を歴任し、現在は株式会社デ・ウエスタン・セラピクス研究所、ソレイジア・ファーマ株式会社等の取締役を務める。東京大学工学部卒業、同大学院修了。

## 竹田 英樹 社外取締役



藤沢薬品工業(株) [現 アステラス製薬(株)] では、研究部門を経て知財部門にて特許、知財戦略構築に従事。財団法人先端医療振興財団 知的クラスター創成事業科学技術コーディネーター就任。2009年に(株)Medical Patent Research設立。(株)ヘリオスの前身の日本網膜研究所設立に代表取締役として携わった他、多くのバイオベンチャーを知的財産戦略的な側面からサポートを行っている。大阪大学理学部生物学科卒業 同大学院修了

## 田島 照久 社外取締役 監査等委員



大手監査法人等にて、バイオベンチャーに対する財務・会計に関するコンサルティング、支援業務に従事。田島公認会計士事務所を設立し、バイオベンチャー企業を中心とした税務・コンサルティング業務に従事。PRISM BioLab、旺文社、松屋フーズホールディングス等の社外監査役/社外取締役を務める。神戸大学卒業 公認会計士

## Joseph McCracken(ジョー・マクラッケン) 社外取締役



ジェネンテック社の元事業開発担当副社長、アベンティス社およびローヌ・ブーラン・ローラー (サノフィに合併) で同様の役職を歴任。また、ロシュ・ファーマ・ジャパンおよびアジア地域統括本部 長兼ロシュ・パートナーリングのゼネラルマネージャー。ロシュの事業開発・ライセンシング担当副社長兼グローバルヘッドとして、グローバルなインライセンシングおよびアウトライセンシング活動を統括。現在はバイオ製薬企業に対して、企業戦略および事業開発イニシアティブの設計と実施に関する助言を提供。サバラ・ファーマスーティカルズの取締役も兼任。オハイオ州立大学で微生物学の理学士号、薬理学の理学修士号、獣医学博士号を取得。

## 古田 利雄 社外取締役 監査等委員



弁護士法人クレア法律事務所の代表として長年にわたってベンチャー企業の創設・成長支援を実施。上場企業では(株)キャンパスにて取締役 (監査等委員) を務める。弁護士 東京弁護士会所属

# 執行体制

## 遺伝子治療とそのビジネスに精通した経営体制



代表取締役CEO  
森田 晴彦

- ・ 創業者として当社の経営戦略・事業開発・資金調達を統括
- ・ 研究開発から事業開発、経営まで幅広い経験を有するシリアルアントレプレナー
- ・ REGiMMUNEを創業し、リードプログラムを米国第Ⅱ相臨床試験まで推進
- ・ キリン（現 協和キリン）、Strategy&（旧 Booz & Hamilton）、Y's Therapeuticsを経て2016年に当社を設立
- ・ 東京大学工学部卒業、同大学院修了



CSO  
山形 哲也

- ・ 創薬研究から臨床開発まで研究開発戦略全般を統括
- ・ 医学、免疫学、分子生物学を専門とし、アカデミア・臨床・製薬企業で豊富な経験を有する
- ・ ハーバード大学にて免疫寛容研究を推進し、リサーチフェローおよびインストラクターを歴任
- ・ 獨協大学血液腫瘍内科准教授、Tempero Pharmaceuticals、GSKを経て当社参画
- ・ 東京大学医学部卒業、同大学院修了、医師・医学博士



VP, Operations and  
Business Development  
中島 陽介

- ・ 事業開発および米国法人の経営管理を担当
- ・ 住友化学にてアグリバイオ研究開発、ライフサイエンス分野の事業企画に従事
- ・ 同社米国法人でコーポレートベンチャーリング機能の立ち上げと運営を推進
- ・ ライフサイエンス分野で多数のパートナーリング・投資案件を実行
- ・ 名古屋大学農学部卒業、同大学院修了、MIT Sloan MBA



VP, Neuromuscular Diseases  
Yuanbo Qin  
(ユアンボウ・シン)

- ・ 神経筋疾患領域の研究開発を統括
- ・ 創業期より参画し、CRISPR-GNDM®技術の確立および発展を主導当社知的財産ポートフォリオの基盤となる複数の重要特許の発明者
- ・ リードプログラムMDL-101の立ち上げから開発推進まで中心的役割を担う
- ・ 中国科学院博士、イエール大学客員研究員、ハーバード医科大学博士研究員



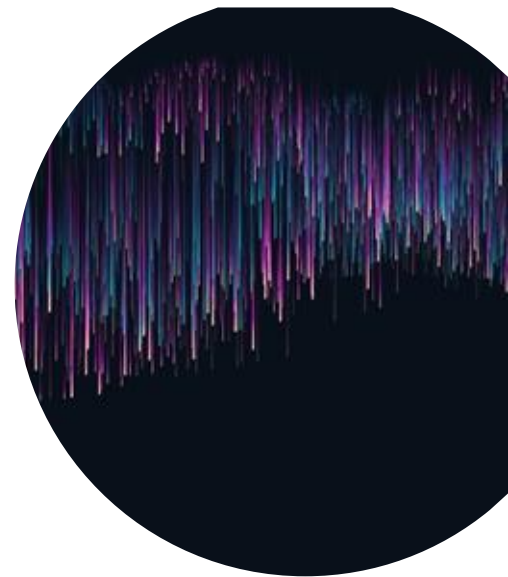
VP, Manufacturing  
Seth Levy  
(セス・レヴィ)

- ・ CMC部門を統括し、製造戦略・プロセス開発・分析開発を推進
- ・ 遺伝子治療分野で豊富なCMC経験を有する製造開発のエキスパート
- ・ Thermo Fisher Scientific / Brammer Bioにて多数の遺伝子治療プログラムの臨床移行を支援
- ・ 分析・プロセス開発および製造プラットフォームの構築を主導
- ・ マサチューセッツ大学アマースト校卒、アラバマ大学博士（分子細胞病理学）



## 2. 遺伝子治療から エピゲノム編集へ

---



# 遺伝子治療の3つのアプローチ

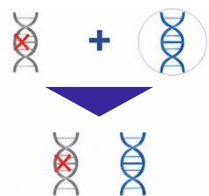
遺伝性疾患の根本原因に対処するためのさまざまな方法

## Addition(補充)

### 遺伝子補充

変異遺伝子の正常コピーを外から補充

変異遺伝子      正常コピー



新たな健康な遺伝子が追加され  
元の突然変異にオーバーライドする



- Delivers a new gene
- DNA sequence unchanged
- Long-term expression depends on vector

Luxturna® Zolgensma®

## Repair(修復)

### ゲノム/塩基編集

病態遺伝子の修復

#### ゲノム編集

DNA配列を標的部位で 特定のDNA塩基を修正する  
改変する



変異の恒久的な修正

#### 塩基編集

AGATCA



AGCTCA

二本鎖切断を伴わない  
単一塩基修正



- Directly corrects the mutation
- Permanent change in DNA
- Potential for one-time treatment

Casgevy® Verve-101®

## Regulate(制御)

### エピゲノム編集(CRISPR-GNDM®)

DNA配列を変えずに遺伝子発現を調整する

#### 病態原因遺伝子



#### 遺伝子発現レベルを調節

サイレンシング



活性化



LOW      Gene Expression      HIGH

遺伝子の転写レベルでの制御であり、  
二重鎖切断を伴わない



- Regulates gene expression
- No change to DNA sequence
- Reversible and tunable

MODALIS  
CRISPR-GNDM®

介入の  
段階



タンパク

正常機能タンパク/遺伝子を付加する



DNA配列

DNA配列を改変する



遺伝子発現

いつ、どこで、どれくらい出かを制御

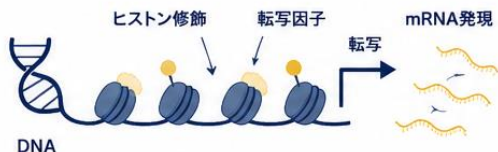
# エピゲノム

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

## 多様な細胞の設計図は同じ

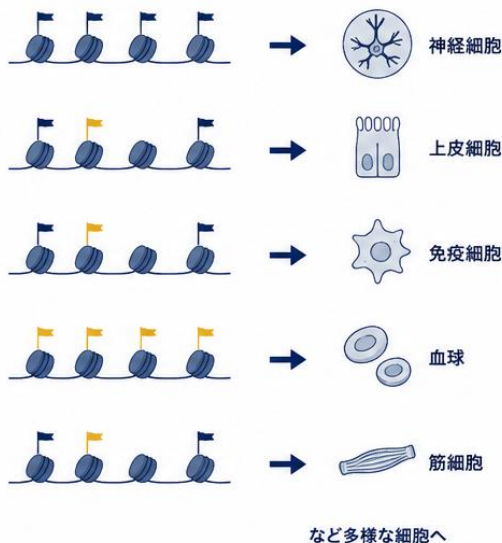


## DNAからRNAが読み出される仕組み



エピゲノムの状態によって、  
遺伝子の ON / OFF や発現量が制御される

## 細胞の多様性はエピゲノムで支配されている



🚩 遺伝子を出す (ON)    🚩 遺伝子を出さない (OFF)  
🔵 ヒストンなどのエピゲノム状態

## エピゲノムは

あたかもオーケストラの指揮者のように、  
遺伝子の発現を調節している

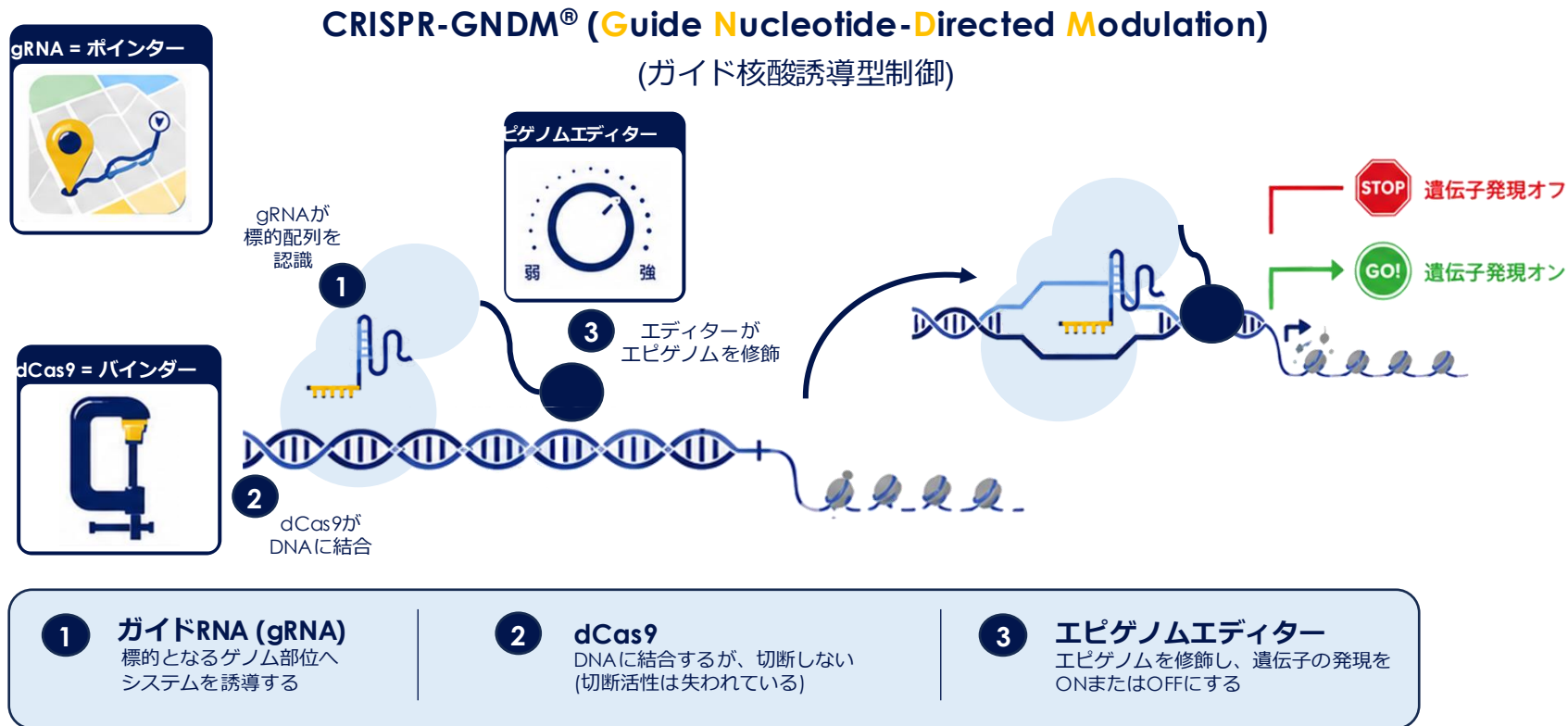


エピゲノムが、いつ、どこで、どれくらい  
遺伝子を出すかを制御することで、  
多様な細胞の形態や機能が生み出される

✓ 細胞の多様性は、DNAではなく**エピゲノム**によって制御されている

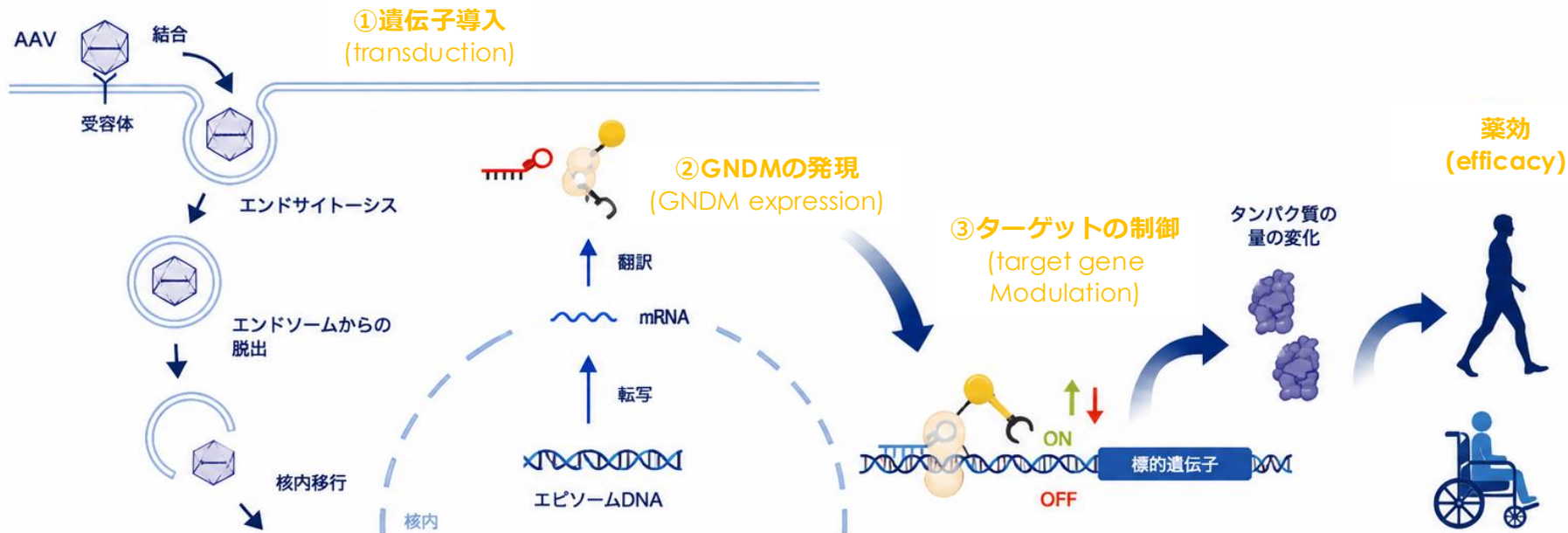
# CRISPR-GNDM®の作用機序

GNDMはエピゲノムによって目的の遺伝子の発現量制御を正常化する



# 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



① AAVによる  
細胞への導入  
(Transduction)

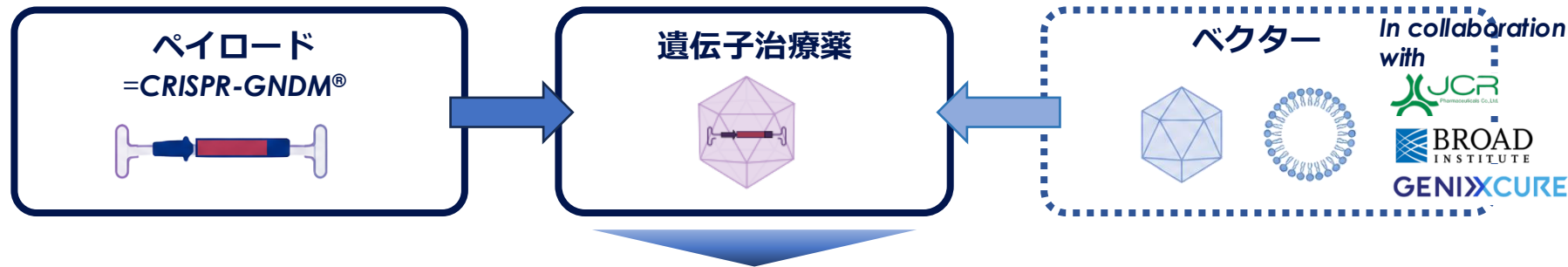
② GNMDの発現  
(GNDM expression)

③ ターゲットの制御  
(target gene modulation)

薬効  
(Efficacy)

# 当社のコアコンピタンスはGNDMペイロード

知財、ターゲット選定ノウハウ、創薬エンジン、キャプシドの選定とその後の開発力



これらの強みを統合し、遺伝子治療の実現と患者さんへの価値提供を加速します

# 筋選択的キャプシドのイノベーションが、効果・安全性・コストの最適化を実現

MyoAAVにより、筋肉へのデリバリー効率を高め、肝臓などオフターゲットへの曝露を低減することで、高い有効性・安全性と用量最適化、ならびにコスト低減を実現する

## 従来のAAVキャプシド

筋肉へのデリバリーが低い

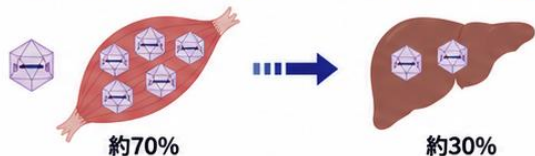
肝臓への集積が高い



## 筋選択的キャプシド (MyoAAV)

筋肉へのデリバリーが高い

肝臓への集積が低減



エンジニアリングされたキャプシドにより、組織トキシズムが大幅に向上し、肝臓などのオフターゲット曝露を最小化します。

## もたらされる3つの大きなメリット



### 高い有効性

より多くのベクターが筋肉に到達し、強力な治療効果を発揮します。



### 高い安全性

オフターゲットへの曝露が減少し、肝毒性や血栓症などのリスクを低減します。



### コストの低減

効率的な遺伝子導入により、必要用量を下げることで、製造コストの低減につながります。

## モダリスの筋疾患パイプラインで活用

MDL-101  
(LAMA2-RD)



MyoAAV+dCas9-mini VPRを採用  
高い有効性・安全性を用量最適化で実現

MDL-201  
(DMD)



筋選択的キャプシドにより、全身の筋肉へ効率的にデリバリー。低用量での高い治療効果を目指す

MDL-202  
(DM1)



筋選択的キャプシドで導入効率を最大化  
有効性と安全性の両方を追求

MDL-103  
(FSHD)



筋選択的キャプシドによる精密な遺伝子制御で臨床でのポテンシャルを最大化



MyoAAV技術により、当社筋疾患パイプラインの臨床価値と競争優位性を強化しています。



筋選択的キャプシドの進化は、高い有効性・安全性・低コストを実現し、モダリスの筋疾患パイプラインの開発加速と企業価値の向上に貢献する

# AAV遺伝子治療におけるもう1つのパラダイムシフト

「性能」での競争から「ドライビング」の掌握へ（免疫学との融合）

他社による最近の報告によれば、適切な免疫抑制プロトコルを講じれば、既存のAAV技術であっても、高用量で高い有効性と安全性を実現できることが示された

旧来のパラダイム：ベクター性能での競争  
より良い車の開発に注力



正確な回転  
(強力な選択性)



大型エンジン  
(高用量)



軽量ボディ  
(小型遺伝子)



スマートデザイン  
(プロモーター、コドン最適化)

主な課題

- シグナル伝達が不十分
- 十分な数のベクターが標的細胞に到達できない

新しいパラダイム：「ドライビング」の習得（免疫学）  
免疫応答の経過を把握することに焦点



免疫抑制プロトコル(RGX-202)



Eculizumab  
(C5 inhibitor)



Sirolimus  
(mTOR inhibitor)



Prednisone  
(Steroid)

- ✓ AAV8 (established capsid)
- ✓ High dose:  $2 \times 10^{14}$  vg/kg
- ✓ DMD patients

Key Findings (Interim Phase 1/2)



高い有効  
ミニストロフィン  
の長期発現



高いベクター導入効率  
平均/Qt>20  
(中には30超えも)



良好な安全性  
大きな安全性上のシグ  
ナル検出されず

適切な免疫学的手法を用いれば、従来の技術であっても有効性と安全性の両方を確保  
できることを実証している



ボトルネックの再定義

キャブシドだけでは無く、免疫  
の適切なコントロール



ゲームルールの変更

複合競技化



免疫抑制プロトコルの重  
要度アップ

新しい操作変数の登場



エコシステムの拡大

免疫制御技術やバイオマーカー  
技術の戦略的価値の増大

AAV遺伝子治療の次の成功の時代は、「どのような車を作るか」に加えて、「どれだけ上手に運転するか」によって決まる。

# 遺伝子治療薬の承認状況

## 遺伝性難聴治療薬Otarmeniが承認

### USで承認されたin vivo遺伝子治療薬

| 製品名       | 承認年  | 薬価          | 対象疾患              | 開発企業                | 患者規模 <sup>#1</sup>               | 世界市場規模 (USD)         |
|-----------|------|-------------|-------------------|---------------------|----------------------------------|----------------------|
| Luxturna  | 2017 | \$850k      | 遺伝性網膜ジストロフィー      | Roche(Spark)        | 10万人に2人                          | \$65M                |
| Zolgensma | 2018 | \$2.1M      | SMA <sup>*1</sup> | Novartis(Avexis)    | 新生児1.5万人に1人<br>数百~1千人/yrの新規患者が潜在 | ~\$1B <sup>#1</sup>  |
| HEMGENIX  | 2022 | \$3.5M      | 血友病B              | uniQure/CSL Behring | 3万人の男性に1人                        | \$3.2B               |
| Vyjuvek   | 2023 | \$631k/患者・年 | DEB <sup>*2</sup> | Krystal             | 100万人に3.5~20.4人                  | ~\$200M              |
| Roctavian |      | \$2.9M      | 血友病A              | BioMarin            | 5千人の男性に1人                        | \$11B                |
| beqvez    | 2024 | \$3.5M      | 血友病B              | pfizer              | 3万人の男性に1人                        | \$3.2B               |
| ELEVIDYS  |      | \$3.2M      | DMD <sup>*3</sup> | Sarepta             | 3500人の男子新生児に1人                   | \$4.1B               |
| Itivisma  | 2025 | \$2.6M      | SMA               | Novartis            | Zolgensmaを2歳以上に適応拡大数千~1万人        | ~\$10B <sup>#2</sup> |
| Otarmeni  | 2026 | TBD         | 遺伝性難聴             | Regeneron           | 米国で1年に50人の新生児                    | \$130 million        |

出典: National Organization for Rare Disorder、#2 Fierce Biotech #3各社ウェブサイト #4Grand view research社 #5 Fortune Business Insight #6 Mordor Intelligence, 2026

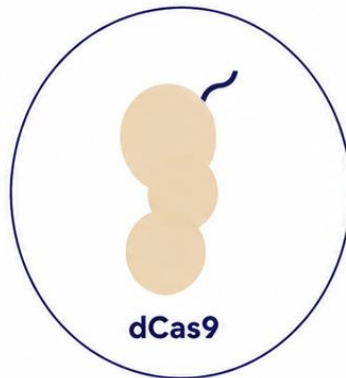
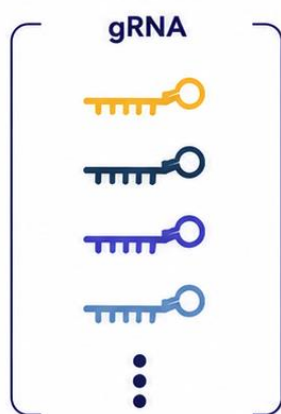
\*1: Spinal muscular atrophy(脊髄性筋萎縮症) \*2: dystrophic epidermolysis bullosa \*3: Duchenne muscular dystrophy \*4: severe leukocyte adhesion deficiency type I (重症白血球接着不全症1型) #1: 患者数を500人として推定 #2: 患者数を5000人として推定

# GNDM はスケーラブル

gRNA を変えるだけで、それ以外のモジュールはオフ・ザ・シェルフ

唯一の可変要素はgRNA

標的特異性を決める  
可変領域



その他のモジュールはオフザシェルフで共通

ON用とOFF用を  
使い分けます

モジュレーター（オフザシェルフ）

ON用



OFF用



gRNAを変えるだけで、他はそのまま。  
1つのモジュラープラットフォームで多様な標的に対応。

# 精密医療モダリティ：異なる課題に最適なソリューションを

精密医療技術は競合ではなく、補完的な関係

GNDMは、大きな遺伝子や複雑な生物学的課題の制御を可能にし、治療可能な疾患領域を拡大する

|                                                                                                               |  <b>従来の遺伝子治療</b><br>(遺伝子補充) |  <b>遺伝子編集</b><br>(ヌクレアーゼ/ベース/プライム) |  <b>RNA医薬</b><br>(ASO/siRNA/mRNA) |  <b>遺伝子制御 (GNDM®)</b><br>(活性化/抑制)                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <b>最適な対象領域</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>欠損または機能不全タンパク質の補充</li> <li>比較的小さな遺伝子による単一遺伝子疾患</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>疾患原因変異の修復</li> <li>1塩基変異や小さな挿入/欠失変異</li> </ul>                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>一時的なノックダウンまたはモジュレーション</li> <li>反復投与が許容される疾患</li> </ul>                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>治療有用遺伝子の活性化</li> <li>疾患原因遺伝子の抑制</li> <li>大きな遺伝子や複雑な生物学的課題の制御が必要な疾患</li> </ul>                           |
|  <b>標的遺伝子のサイズ</b>            | 小さい<br>( $\leq 4\text{kb}$ )                                                                                 | 小～中程度<br>( $\leq 8\text{ kb}$ が多くの手法の上限)                                                                            | 遺伝子サイズに依存しない<br>(標的転写産物に依存)                                                                                          | 大きい<br>(実質的な上限なし)                                                                                                                              |
|  <b>持続性</b>                  | 長期的<br>(長期持続の可能性)                                                                                            | 永久的<br>(一度の治療で持続)                                                                                                   | 一時的<br>(数か月程度)                                                                                                       | 長期的<br>(長期持続の可能性)                                                                                                                              |
|  <b>投与パラダイム</b>              | 単回投与<br>(多くの場合)                                                                                              | 単回投与<br>(多くの場合)                                                                                                     | 反復投与<br>(モダリティにより頻度は異なる)                                                                                             | 単回投与<br>(多くの場合)                                                                                                                                |
|  <b>主な考慮事項</b>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>ベクターの搭載容量に制限</li> <li>AAVに対する免疫応答</li> </ul>                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>オフターゲット編集のリスク</li> <li>DNA二本鎖切断のリスク<br/>(手法による)</li> </ul>                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>反復投与が必要</li> <li>標的組織へのデリバリー</li> </ul>                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>生理的な遺伝子制御を維持</li> <li>広い適用性 (LoF/GoFの両方)</li> <li>遺伝子サイズに依存しない</li> </ul>                               |
|  <b>承認製品の例</b><br>(米国/欧州/日本) | <b>LUXTURNA®</b><br>(RPE65-LCA)<br><br><b>ZOLGENSMA®</b><br>(SMA)<br><br><b>ELEVIDYS®</b><br>(DMD)           | <b>CASGEVY®</b><br>(SCD/ $\beta$ サラセミア)<br><br>(今後、追加承認の見込みあり)                                                      | <b>SPINRAZA®</b><br>(SMA)<br><br><b>QFITLIA®</b><br>(HAE)                                                            | <b>AMVUTTRA®</b><br>(hATTR-PN)<br><br>承認製品はまだありません<br>(First-in-class アプローチ)<br>Modalisのプログラム:<br><b>MDL-101, MDL-201, MDL-202, MDL-103 など</b> |



**GNDM®が独自の価値を生み出す領域**

- 他の技術では対応が難しい大きな遺伝子を標的とできる
- 有用遺伝子のアップレギュレーションと疾患原因遺伝子のダウンレギュレーションを実現
- 単回投与で長期的かつ持続的なコントロールが可能
- 幅広い遺伝性疾患に対する治療可能性を拡大

# エピゲノム編集の競合環境

新規参入もあり競争は激化。だが活性化は依然としてモダリスだけ

| 企業               | 設立年  | 投資ステージ                             | プラットフォーム                   | リードプログラム/対象疾患                                         | 開発ステージ                              |
|------------------|------|------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>MODALIS</b>   | 2016 | 公開                                 | CRISPR-GNDM x AAV          | MDL-101 / LAMA2-RD<br><b>遺伝子活性化</b>                   | IND enabling試験中                     |
| <b>Tune</b>      | 2020 | シリーズB<br>(\$175M, 2025)            | DNMT-KRAB 融合dCas9<br>x LNP | TUNE-401 / B型肝炎<br><b>遺伝子抑制化</b>                      | Clinical Ph1が香港、NZおよび<br>モルドバでCTA承認 |
| <b>nChroma</b>   | 2021 | Chromaと<br>Nvelopが合併<br>(Dec 2024) | DNMT-KRAB 融合dCas9<br>x LNP | CRMA-1001 PCSK9高コレステ<br>ロール血症<br><b>遺伝子抑制化</b>        | <b>P1/2@NZ, HK, UK</b>              |
| <b>Epicrispr</b> | 2022 | シリーズB<br>(\$68M, 2025年)            | DNMT融合Cas12f x<br>AAVrh74  | EPI-321 / FSHD<br><b>遺伝子抑制化</b>                       | P1/2                                |
| <b>Epigenic</b>  | 2022 | シリーズB<br>(\$60M, 2025)             | dCas+editor x LNP          | EPI-001<br>PCSK9高コレステロール血症<br><b>遺伝子抑制化</b>           | 中国IIT                               |
| <b>Scribe</b>    | 2018 | SerC?<br>(\$75M, 2025)             | dCas+repressor x LNP       | <b>STX1150</b><br>PCSK9高コレステロール血症<br><b>遺伝子抑制化</b>    | <b>IND enabling</b>                 |
| <b>Mammoth</b>   | 2017 | Corp.Minority<br>(\$95M 2024)      | miniCas x editor x LNP     | <b>MB-111</b><br>APOC3 for高トリグリセリド血症<br><b>遺伝子抑制化</b> | <b>IND enabling</b>                 |

# CRISPR-GNDM®が最も価値を発揮する領域にフォーカス

遺伝子活性化技術の強みを最大限に発揮でき、患者さんに大きな臨床的インパクトをもたらし、かつ実現可能性と長期的な価値のある領域を厳選して取り組む



**現在：筋疾患にフォーカス**



- ✓ アンメット・ニーズが大きい
- ✓ AAVなどのデリバリー手段が確立
- ✓ 遺伝子活性化による治療機会が明確
- ✓ 臨床検証への最短・最速の道筋

|                |          |
|----------------|----------|
| <b>MDL-101</b> | LAMA2-RD |
| <b>MDL-201</b> | DMD      |
| <b>MDL-202</b> | DM1      |
| <b>MDL-103</b> | FSHD     |

臨床でのProof of Conceptを確立し、再現可能な開発パスを構築



**将来：中枢神経 (CNS) 疾患への展開**



**神経疾患領域**

- ・ タウオパシー
- ・ アンジェルマン症候群
- ・ その他のCNS疾患

- ✓ 標的となるバイオロジーは動物モデルで検証済み
- ✓ デリバリー技術は発展途上
- ✓ 大きな市場機会が期待できる長期的な成長領域

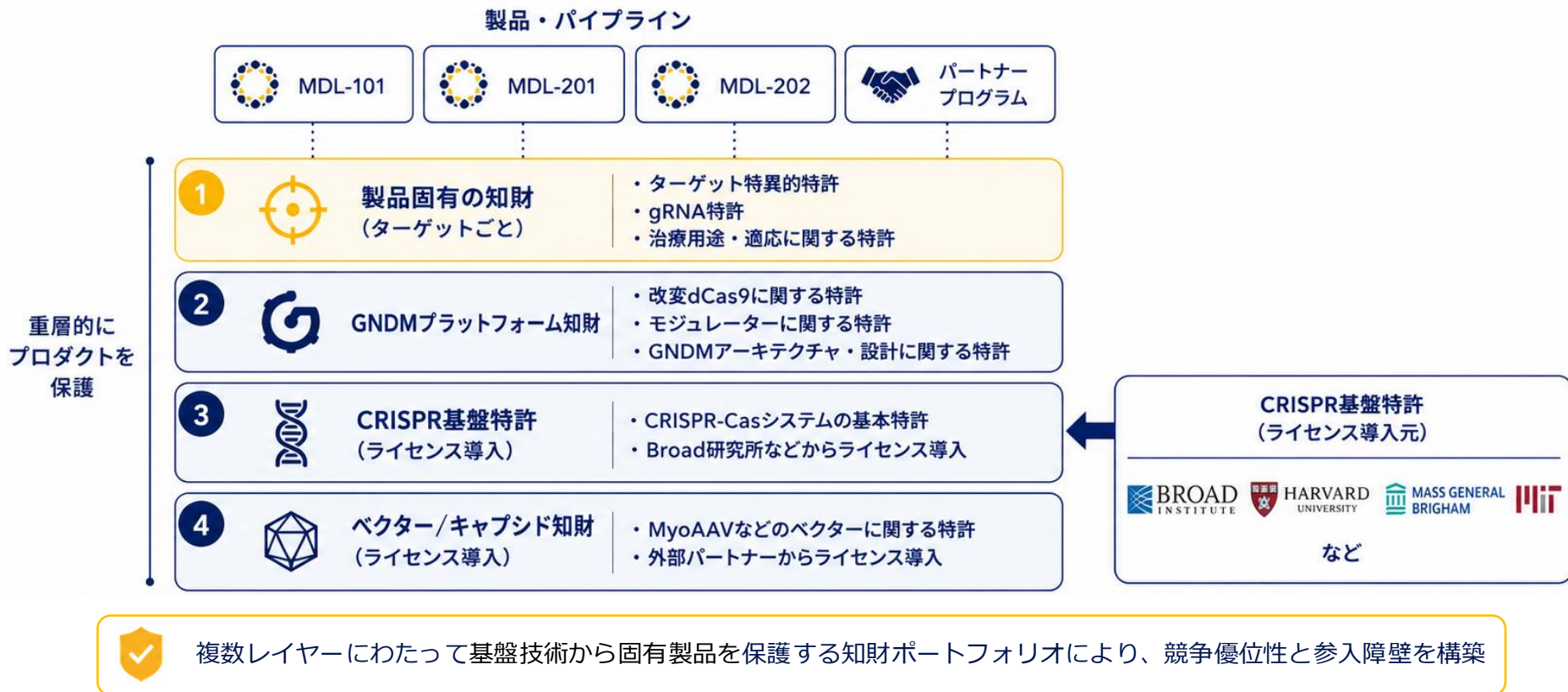
デリバリー技術の進展が主要な鍵となるが、優先度は今後高まると考えています



適切なバイオロジーに、最適なモダリティで挑むことで、GNDM®の価値を最大化し、持続的な成長と幅広い患者さんへの貢献を実現する

# 複層的な知財構成

複数レイヤーにわたる知財ポートフォリオを構築し、基盤技術から固有製品を保護





### 3. パイプラインの状況

---



# パイプラインの状況

MDL-101を中心とした神経筋疾患フォーカスして開発

|         |                |                                                                                          |         | 初期開発/前臨床                                                                           |                                                                                     |                                                                                     | 臨床試験                                                                                |      |
|---------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Code    | 疾患名<br>/疾患領域   | モード                                                                                      | 所有権     | 探索／研究                                                                              | リード<br>最適化                                                                          | IND<br>Enabling                                                                     | 前期臨床                                                                                | ピボタル |
| MDL-101 | LAMA2-RD*1     | <br>ON  | Modalis |  |                                                                                     |                                                                                     |  |      |
| MDL-202 | DM1*2          | <br>OFF | Modalis |  |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |      |
| MDL-201 | DMD*3          | <br>ON  | Modalis |  |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |      |
| MDL-103 | FSHD*4         | <br>OFF | Modalis |  |  |  |                                                                                     |      |
| MDL-105 | DCM*5          | <br>ON  | Modalis |  |                                                                                     |                                                                                     |  |      |
| MDL-104 | タウオパチー         | <br>OFF | Modalis |  |                                                                                     |                                                                                     |  |      |
| MDL-206 | エンジェルマン<br>症候群 | <br>ON  | Modalis |  |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |      |
| MDL-207 | ドラベ症候群         | <br>ON  | Modalis |  |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |      |

\*1: LAMA2-related 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: Duchenne 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

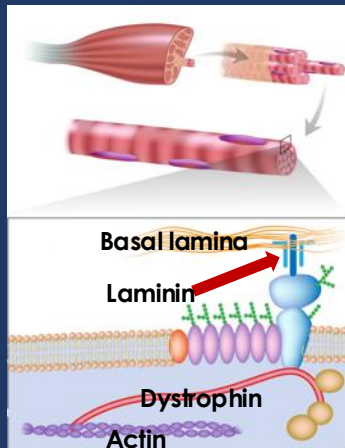
\*5: Dilated Cardiomyopathy 拡張型心筋症

# LAMA2-RD (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-RDに対する  
あらゆるモダリティを含  
めて初めての治療法



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**



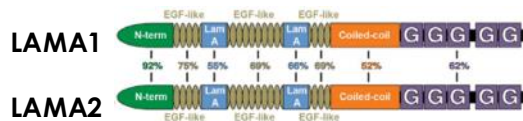
Source: \*Estimating the Prevalence of LAMA2 Congenital Muscular Dystrophy using Population Genetic Databases (2023)

# 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およびLAMA2は、約9kbの高い配列相同性を持つ姉妹遺伝子で、類似したラミニンα鎖をコードする



~9kb  
(大きすぎてAAVには搭載不可能)



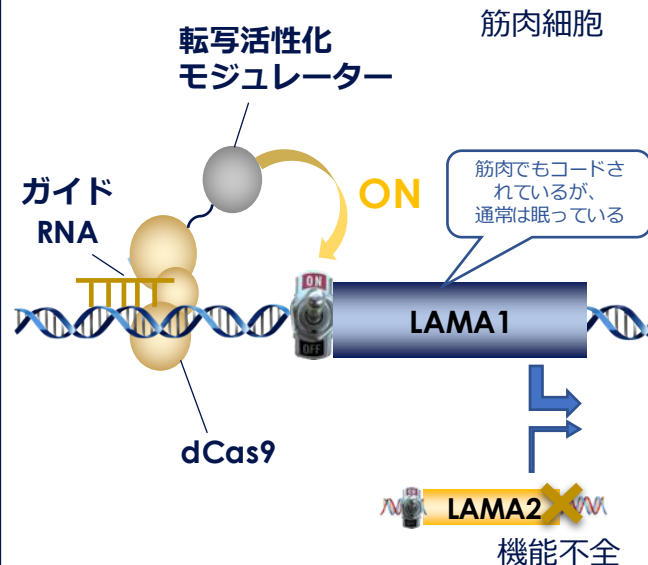
高い相同性により、LAMA1の発現を誘導することでLAMA2の機能を代替可能

## 組織ごとのLAMA1および2の発現パターン



LAMA1は通常は筋肉ではサイレント

## CRISPR-GNDM®によるLAMA1の標的活性化



LAMA1をオンにすることで、LAMA2欠損による機能を補完



CRISPR-GNDM®は、姉妹遺伝子LAMA1を標的にすることで、LAMA2欠損症の筋機能回復を目指す

Mar 2026

# Efficient LAMA1 Gene Activation by Epigenome Editing as a Therapeutic Approach for LAMA2-CMD

Yuanbo Qin, Talha Akbulut, Rajakumar Mandraju, Keith Connolly, John Bechill, Farzaneh Assadian, Claudia Foster, Alison Shottek, Seth Levy, Jamie Benoit, and Tetsuya Yamagata

*Modalis Therapeutics, Inc., Waltham, Massachusetts, USA.*

Epigenome editing technology holds great promise for treating diverse genetic disorders. In this study, we demonstrate epigenetic activation of the *LAMA1* gene for the treatment of *LAMA2*-CMD, a severe congenital muscle dystrophy (CMD) caused by biallelic mutations in the *LAMA2* gene. *LAMA1* is a sister homolog that is known to compensate for the function of *LAMA2*. However, supplementing *LAMA1* or *LAMA2* gene via viral platform is not feasible due to the large size of their coding sequences. Through a single administration of our adeno-associated virus (AAV) vector encoding all the necessary elements for epigenetic activation, we observed significant *LAMA1* gene upregulation and phenotype improvements in mouse disease models. The muscle-tropic AAV capsid exhibited desired vector biodistribution and promising pharmacodynamics with good safety profiles in 2-year-old juvenile nonhuman primates (NHPs). Moreover, administration to 8-month-old infant NHPs demonstrated superior pharmacodynamics compared with 2-year-old juveniles, even at half the dose. Our approach holds broad applicability for a range of loss-of-function genetic disorders and could offer a therapeutic breakthrough where active epigenome offers clinical benefit.

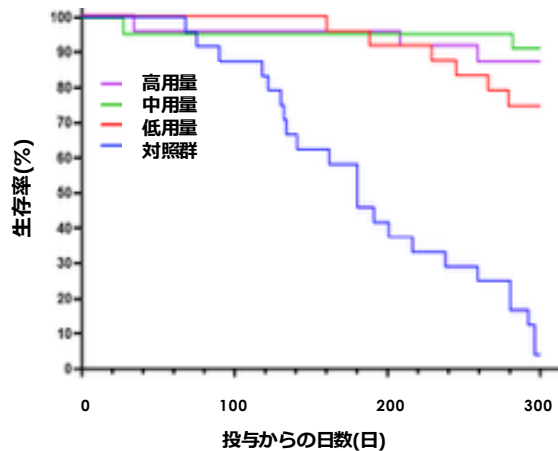
**Keywords:** gene therapy, epigenetic editing, CRISPR, LAMA1, LAMA2-CMD, MDC1A, AAV



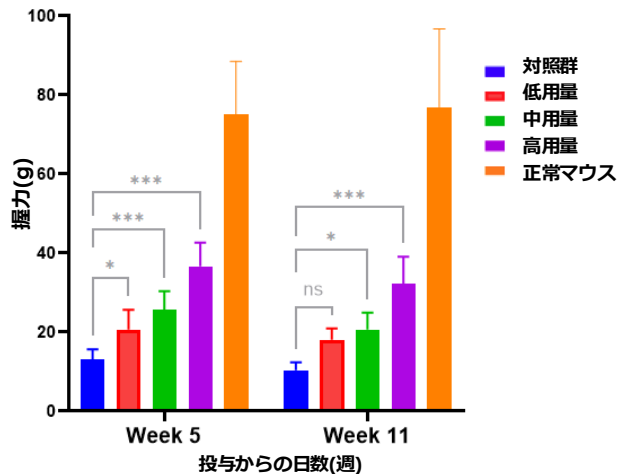
# 病態モデルマウスにおける体重、握力、生存曲線、ヘルススコアの改善

mMDL-101投与によってLAMA2-RDの病態は著しく改善した

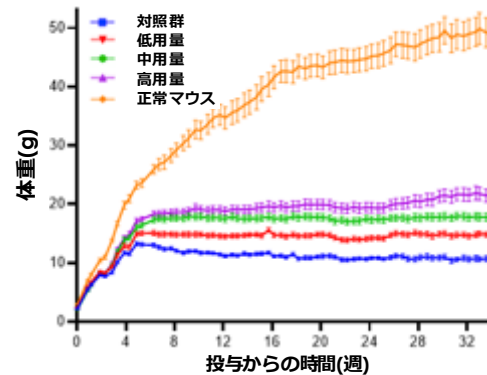
mMDL-101による生存率の改善



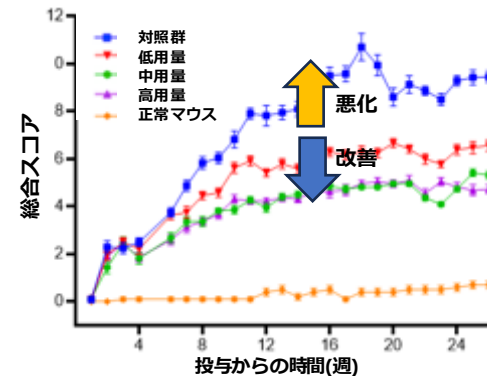
mMDL-101による握力の改善



体重



健康スコア



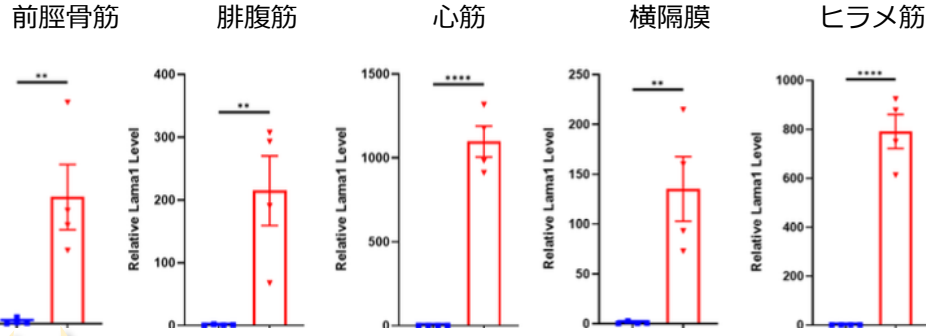


# GNDMによるLAMA1の上昇と選択性

GNDMは広範な筋肉組織でLAMA1を選択的に上昇させる

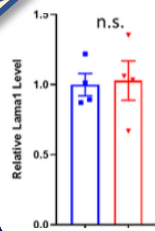
## 筋肉組織におけるLAMA1 mRNAの上昇

ポイント  
筋肉組織全体で  
上昇

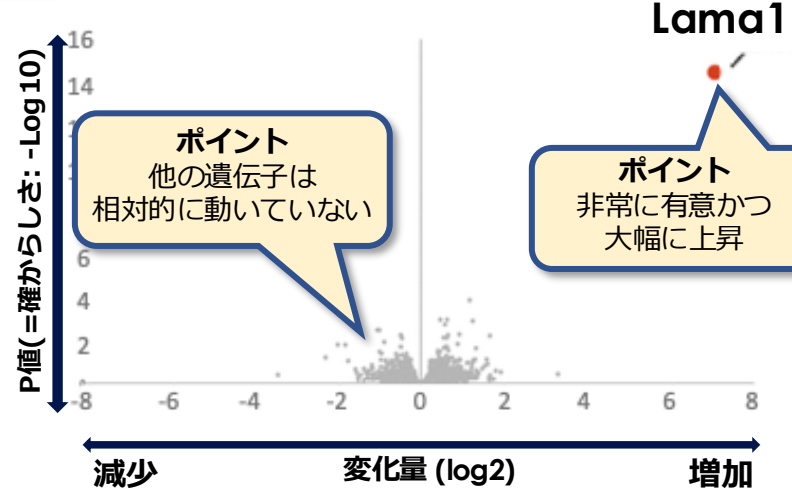


ポイント  
筋肉以外の組織では  
変化無し

## 肝臓



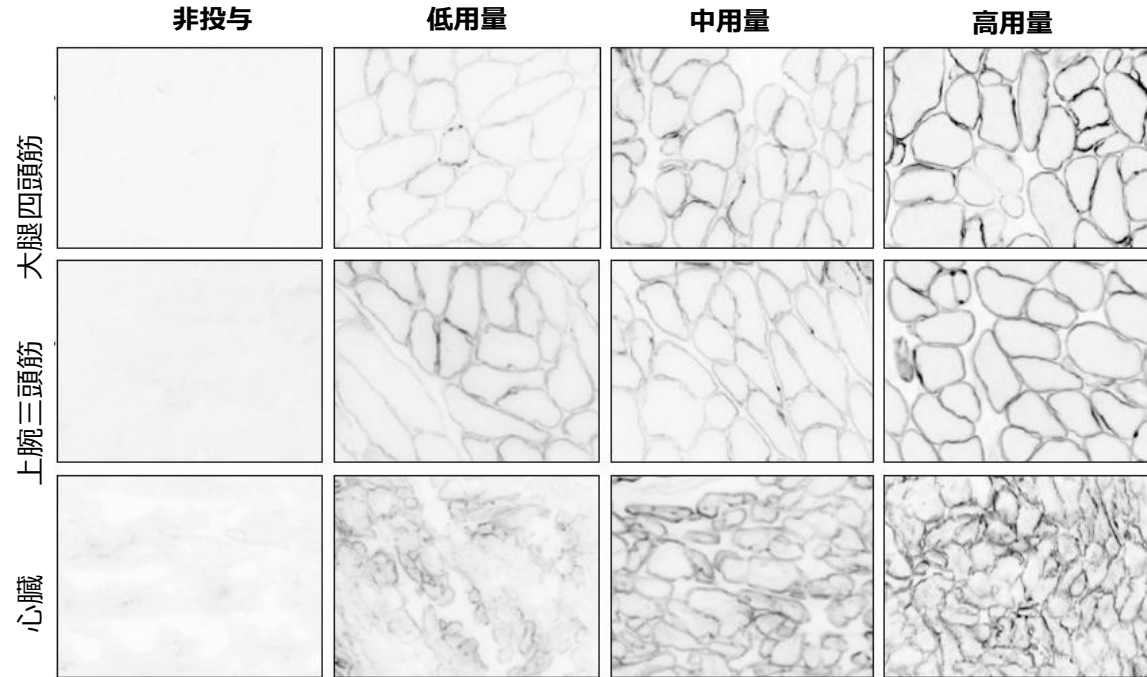
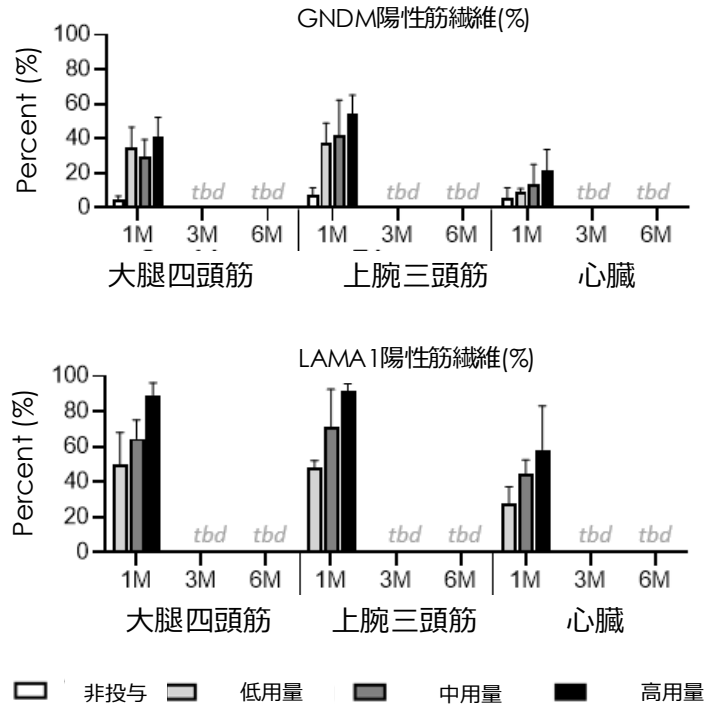
## RNAseqによる遺伝子の増減比率解析





# MDL-101によるLAMA1の発現分布

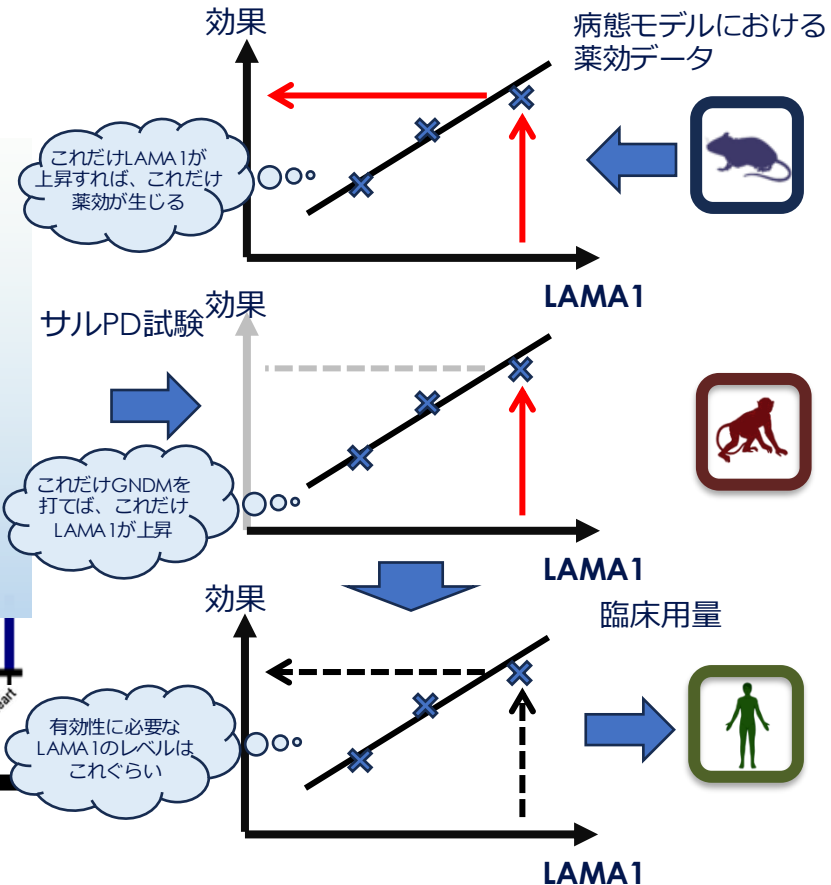
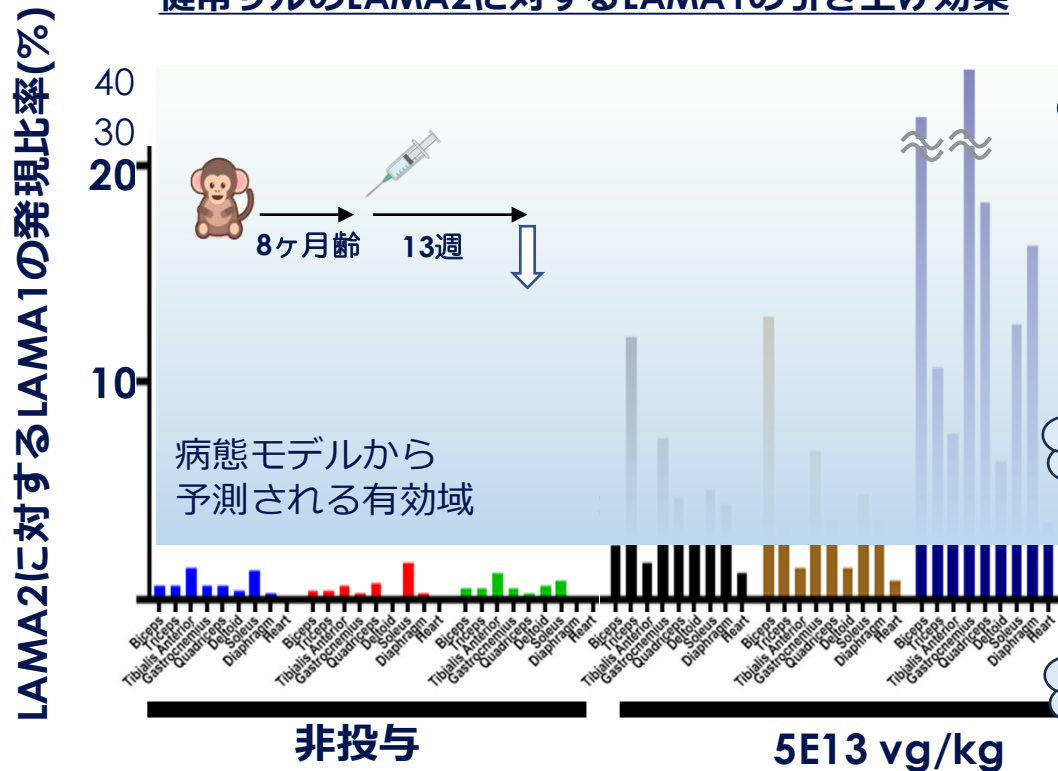
大腿四頭筋、上腕三頭筋、および心臓におけるLAMA1タンパク質の堅牢かつ用量依存的な誘導



# 人における有効性を示唆するサルデータ

マウスの薬効用量とサルにおけるLAMA1上昇レベルから、臨床における有効性を推定

## 健康サルのLAMA2に対するLAMA1の引き上げ効果



# 臨床開発に向けた準備は進捗中

堅実なデータと計画的な実行により、安全性と有効性を確保し、早期の臨床入りを目指す

## 臨床試験開始のために重要な4要素

### 1 マウス IND enabling 試験



- 試験のデザイン
- 解析系の構築
- 投与からデータリードアウト
- データ解析

バイオマーカーおよび薬効(生存・機能など)の確認

### 2 サルGLP 毒性試験



- 試験のデザイン
- 解析系の構築
- 投与からデータリードアウト
- データ解析

安全性と薬物動態の検証

### 3 GMP製造



- プロセス開発
- 解析法確立
- 実製造
- リリーステスト

臨床用ベクターを  
確実に供給する体制を構築

### 4 臨床サイトの準備



- 治験施設およびPIの候補選定
- インタビュー→選定
- プロトコルの折り合わせ
- ロジの確認

臨床試験の開始に向けて  
万全の体制を整備

## 開発ロードマップ (予定)

### これまでの達成事項 (~2026年2Q)

- ✓ 薬効および標的遺伝子発現の確認(マウス・サル)
- ✓ マウスにおける長期のGNDMとLAMA1の発現確認
- ✓ 小児のサル試験で安全性および有効性を確認
- ✓ 製造プロセスの確立と品質の改善に関する取り組み
- ✓ 臨床プロトコルの準備
- ✓ 主要臨床試験サイトの選定

### GLP毒性試験 (進行中)



- データリードアウト
- 解析

### 製造 (GMP) (進行中)



- 臨床用ベクターのGMP製造
- Plasmid 3Qリリース
- AAV: 4Qリリース予定

### IND申請 2026年末~2027年初頭



- データパッケージの整備
- IND申請の実施
- クリアランス

### 臨床試験開始へ 2027年前半



- 米国でのFIH試験開始
- 患者さんリクルート
- FPFD\*



### 安全性の確保

堅実な非臨床データと  
リスク管理を徹底



### 計画的な実行

明確なマイルストーンに基  
づく着実な開発推進



### 患者さんへの貢献

安全かつ有効な治療を一日  
でも早く届けることを目指  
して



### 長期的な価値創造

革新的な治療を通じて持続  
的な企業価値の向上へ



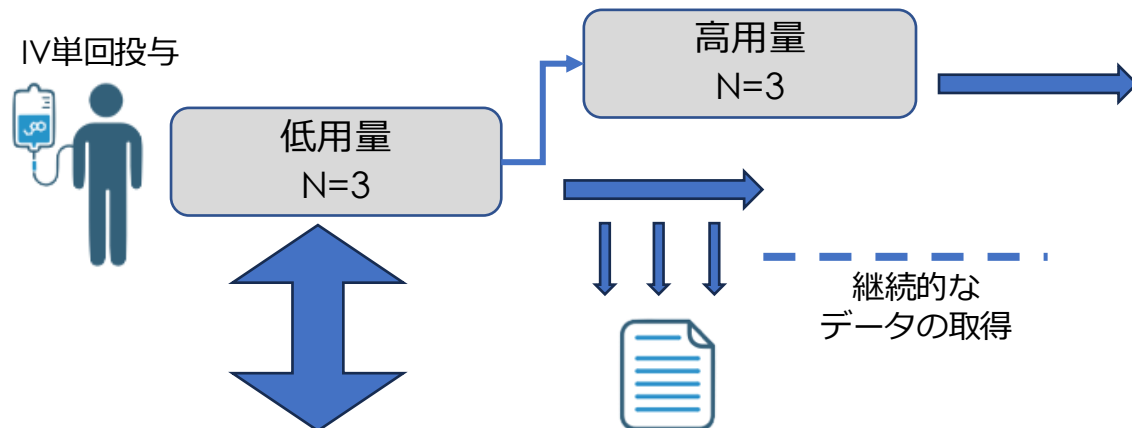
臨床開発に向けた重要なマイルストーンを着実に達成し、**早期の臨床入り**を目指します

# 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

- 5歳以下の患者。
- 遺伝子検査で確認された、両アレルに病原性変異を有するLAMA2遺伝子変異。
- 重度のLAMA2欠損症（LAMA2-RD）臨床表現型。自立歩行または座位維持が困難。
- AAV9 抗体陰性。



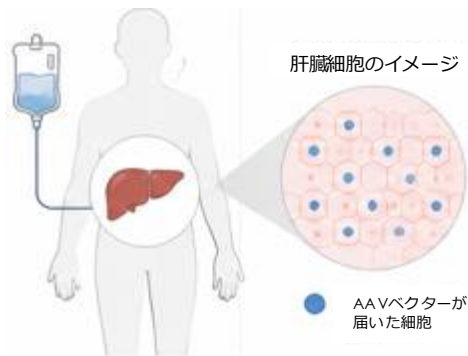
| 後方視的解析                                                                                                                                                       | 自然経過観察試験                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hinkley et al., 2024 (NCT04299321)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 60 LAMA2-RD &lt; 5 years old</li></ul>                                     | <b>NCT06132750 (LAST STRONG)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 40 (est.) LAMA2-RD or SELENON-RM patients</li><li>• Est. completion Sept 2026</li></ul>            |
| <b>Zambon et al., 2020</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 42 LAMA2-RD &lt; 18 years old</li><li>• 8 'complete deficient' &lt; 5 years old</li></ul> | <b>NCT06354790 (Institut de Myologie, France)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 60 (est.) LAMA2-RD 2 to 15 years old</li><li>• Est. completion Jan 2028</li></ul> |
|                                                                                                                                                              | <b>NCT06503367 (READY CMD LAMA2)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 44 (est.) LAMA2-RD &lt; 5 years old</li><li>• Est. completion Sept 2028</li></ul>              |

# なぜ開発に時間がかかるのか？

特に筋肉疾患では「全身送達・長期発現・安全性の両立」が必要であり、高度な技術検証と最適化に時間を要する

## 特定臓器への送達(例：肝臓)

標的が1つの臓器に限定されるため、  
必要な送達量は比較的小さい



- ✓ 必要な送達量が少ない
- ✓ 均一に届けやすい

VS

## 全身筋肉への送達 (筋疾患共通の課題)

標的が全身に広がる巨大な筋組織であるため、  
必要な送達量は**非常に大きい**



- 必要な筋線維数が膨大**  
→ 十分な量を全身に行き渡らせる必要
- 組織が広く分散**  
→ 心筋、横隔膜・四肢の筋肉など、全身の筋肉へ均一に送り届ける必要
- 高用量による安全性リスク**  
→ 炎症反応、免疫反応などの管理の必要
- 必要な筋線維数が膨大**  
→ 単回の投与で長期間の発現と薬効

- ✓ 必要な送達量が非常に多い
- ✓ 均一に届けることが難しい
- ✓ 安全性を確保しながら長期効果を維持する必要がある



このため、開発にはより**高度な技術・検証・最適化**が必要となり、時間を要する

特に筋疾患治療で  
必要な技術要素



全身の筋肉へ  
十分に届ける送達力  
(高効率・広範囲分布)



単回投与での  
長期発現の安定性  
(持続的な薬効)



高用量でも安全性を  
確保する設計  
(免疫・炎症管理)



効果を適切に測定・  
評価する体制  
(バイオマーカー・評価  
指標)



当社は、単なる“早期IND申請”ではなく、**長期的な成功確率と製品価値最大化**を重視した開発を進めている

# しかし一旦最初の山を越えれば、ハイウェイが構築される

MDL-101はプロダクトの開発であるとともに共有プラットフォームの検証でもある



MDL-101は、プラットフォームの有効性と実現可能性を実証し、後続プログラムの成功確率を高める

# MDL-101は最初の活性化型エピゲノム編集治療薬として臨床入りできる可能性を有したプログラム

01

CRISPR-GNDM は  
LAMA1遺伝子を選択  
的に上昇

02

生存延長と機能改善  
を含む強力な動物に  
おけるコンセプト実  
証データ

03

最先端の筋特異的  
キャプシドを用いた  
製造プロセスを実用  
的なレベルの生産性、  
収率、品質で確立

04

マウスおよびサルに  
おける試験で開発上  
障害のあるような安  
全性上の問題は未確  
認

05

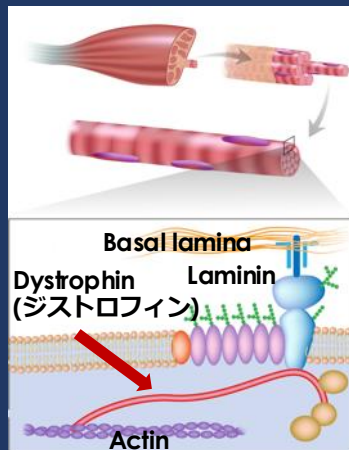
US FDAよりオーファ  
ンおよび小児希少疾  
患指定受領

# 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



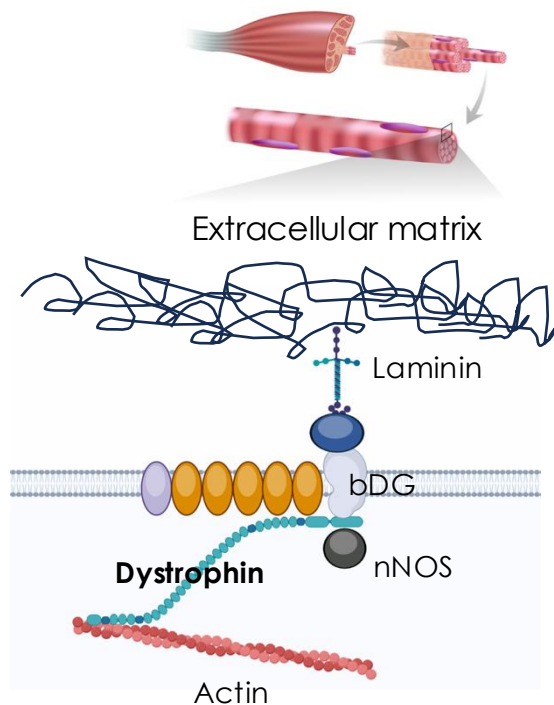
|      |                                                            |                                                                |
|------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| 罹患率  | 3,500~5,000人の男子新生児に1人                                      | 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 | 41億米ドル in 2026 to 96億米ドル by 2031 (CAGR 18.8%) <sup>#</sup> | 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                           |

\*Source: <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011425> #Mordor Intelligence, 2026

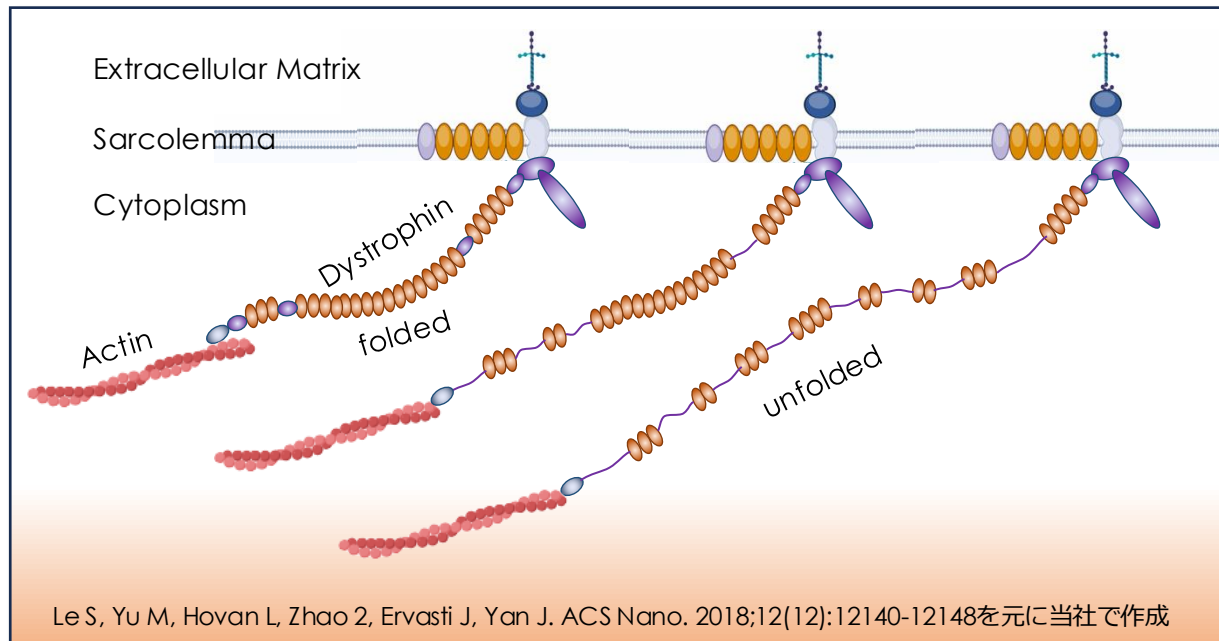
# ジストロフィンの機能

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



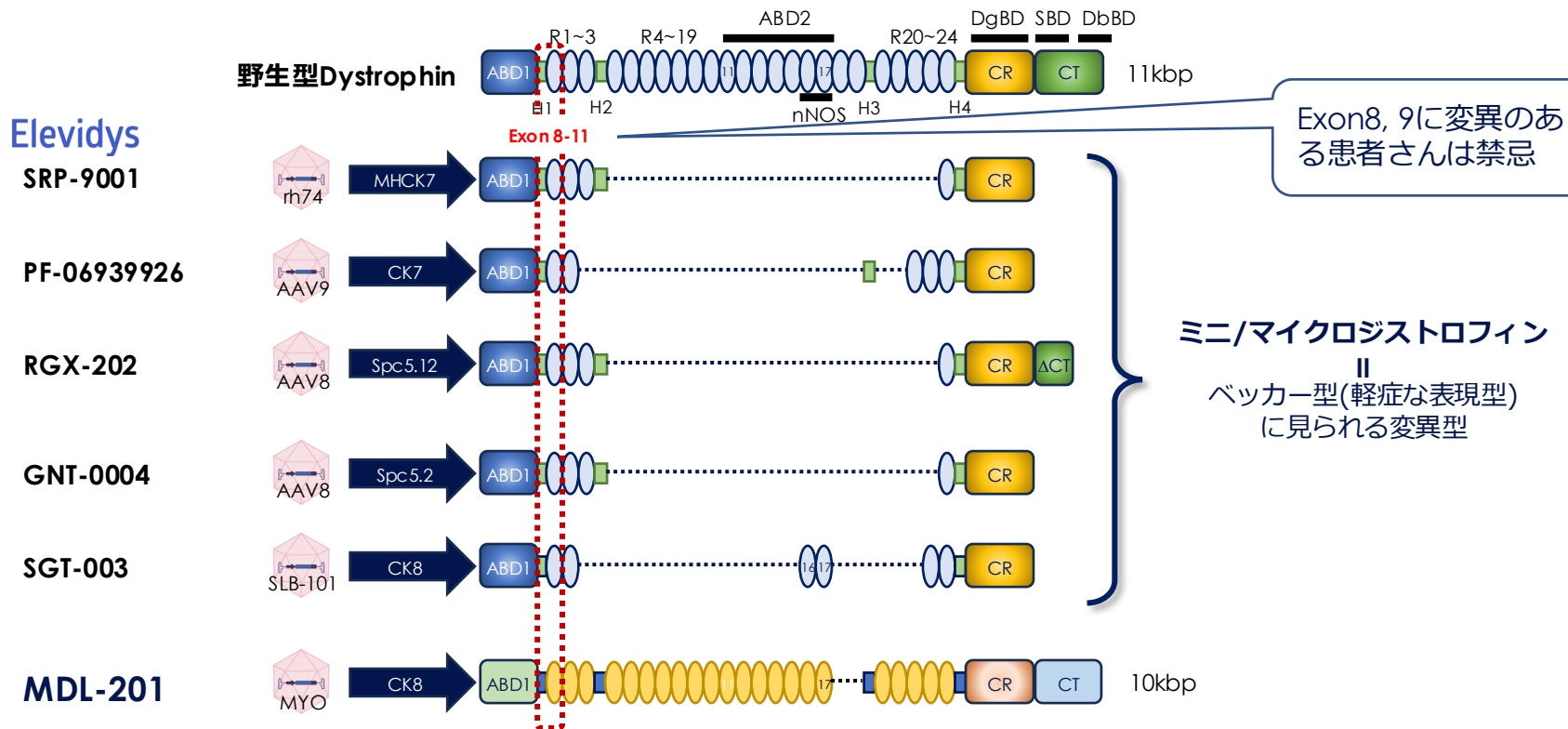
## ジストロフィンは伸び縮みして細胞膜とアクチンを連結する



# 競合他社のマイクロ/ミニ・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、マイクロジストロフィン、ユートロフィンの構造



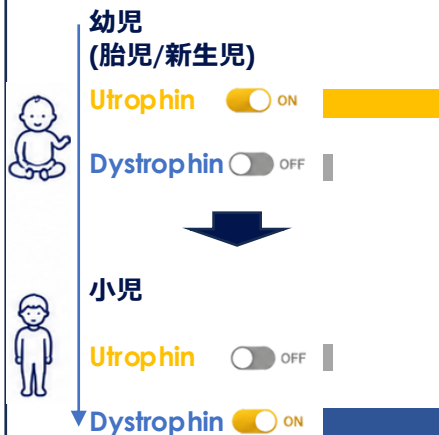
Modified from Crudele&Chamberlain, 2019

# ディストロフィンの喪失を補うためのユートロフィンの再活性化

Utrophinは発生初期には本来活性を持っており、再活性化されることでDystrophin欠損を補うことができる

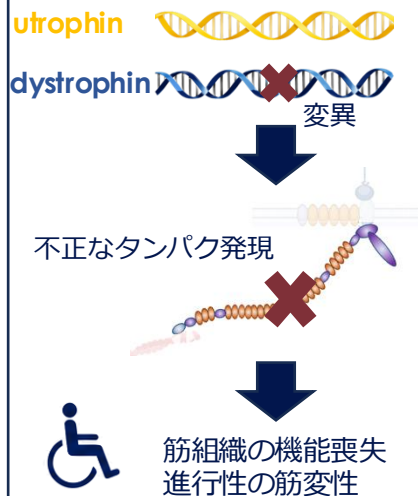
## 1. 成長に伴う遺伝子のスイッチ

正常な発達過程において、初期に出ている **Utrophin** から **Dystrophin** へのスイッチが生じる



## 2. DMDの病態メカニズム

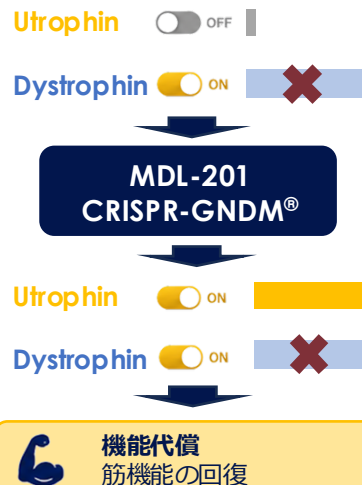
**Dystrophin** 遺伝子に変異があった場合に、スイッチによって病態が生じる



## 3. MDL-201の治療コンセプト

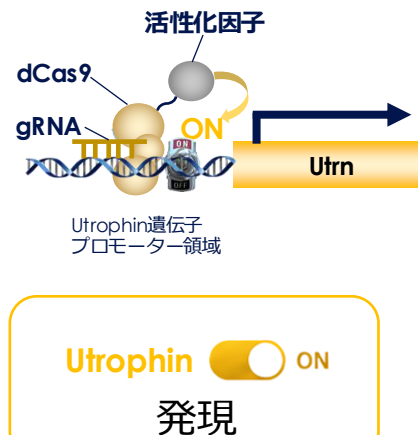
MDL-201は 内在性の **Utrophin** を再起動させ **Dystrophin** 機能を補完する

DMD患者さんの場合



## 4. MDL-201の作用機序

MDL-201は **Utrophin** 発現を エピゲノム編集によって実現

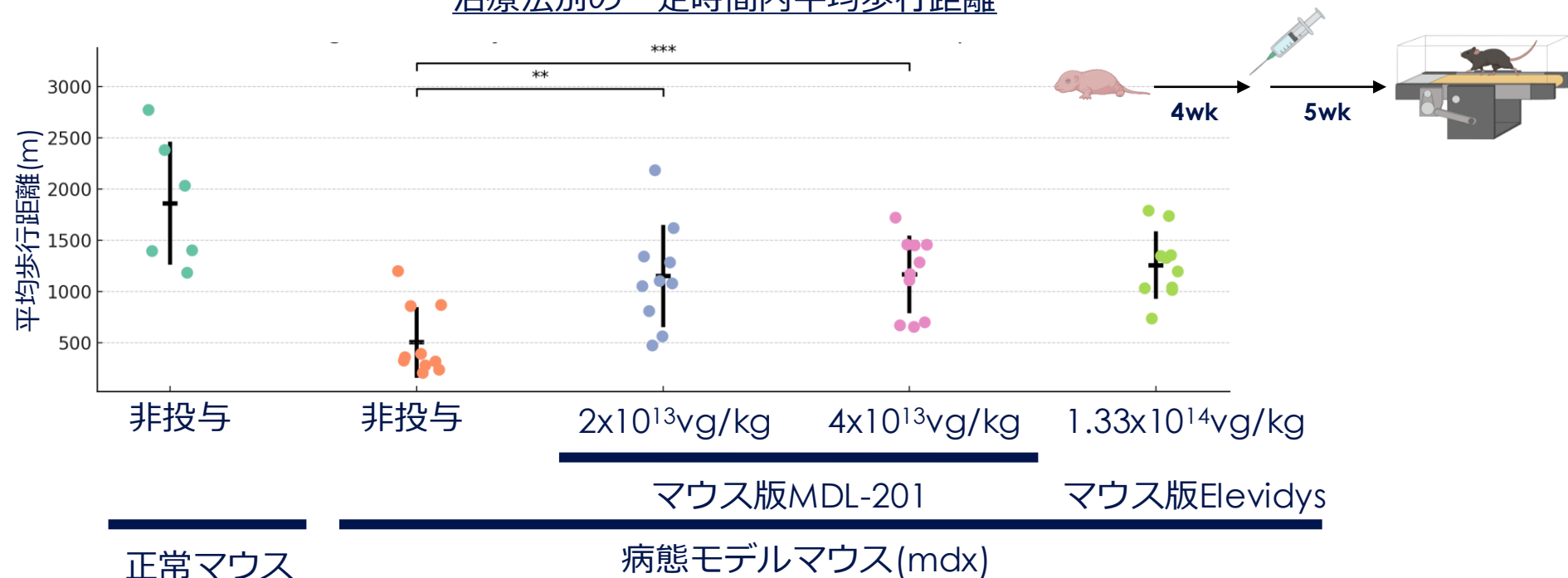


MDL-201は、Dystrophinの天然の機能的代替物質である内因性Utrophinを再活性化させることで、筋機能を回復させる。

## 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。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 (### 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 (\*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001)。

# MDL-201 はDMD治療遺伝子治療としてmicro/mini-dystrophinアプローチを越えるベストインクラスの治療法となり得る

01

ユートロフィンはマイクロ・ディストロフィンでは欠如している機能部位を保持

02

マウス病態モデルにおいてベンチマーク薬剤より高い機能改善を確認

03

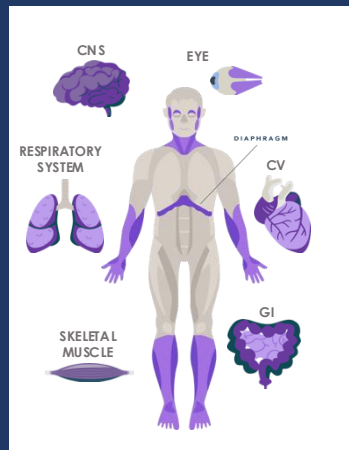
プラットフォームを共有し、開発が先行するMDL-101の知見がそのまま転用可能

# 筋強直性ジストロフィー1型 (DM1)

DMPK遺伝子の3'非翻訳領域にあるリピート配列の伸張

## MDL-202

ファーストインクラスとなり得る治療



|      |                                          |                                                               |
|------|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| 罹患率  | <b>1万人に約1~4.8人</b><br>(2300人に1人*)        | DMは、ヨーロッパ系の成人において最も一般的な筋ジストロフィーである。                           |
| 発症   | 患者により症状の重篤度や発症年齢は様々                      | 発症年齢は <b>20~70歳</b> （典型的な発症は <b>40歳以降</b> ）                   |
| 病態   | 筋力低下と萎縮、筋緊張症                             | DMは随意筋の筋力低下を引き起こすが、筋力低下の程度や最も影響を受ける筋肉は、DMの種類や患者の年齢によって大きく異なる。 |
| 原因   | <b>DMPK 遺伝子の3'側 非翻訳領域の CTG 反復配列が異常伸長</b> | CTGリピートの伸張によりMBNL1タンパクが捕捉され、正常なスプライシングができなくなる                 |
| 市場規模 | <b>\$2.2B#</b><br><br>2032年時予測           | 治療薬のない2022年時点で\$80M であるが、新薬の開発と共に成長が期待されている                   |

\*Source: Myotonic Disease Foundation # DelveInsight (DM1 とDM2の両方を含む数字)

# DM1の分子病態メカニズムと治療戦略

異常伸長したCUGリピートがDMPK遺伝子の機能を阻害し、筋肉の異常を引き起こす

## DM1とは？

19番染色体のDMPK遺伝子にあるCUGリピートの異常伸長により、DM1（筋強直性ジストロフィー-1）が引き起こされる

## 何が起きているのか？

リピートの伸長により、DMPK遺伝子から作られるRNAに異常構造が形成され、MBNLタンパク質がスプライシングタンパク質としての機能を失う  
→ 筋肉をはじめとするさまざまな臓器で機能異常が生じる

## CUGリピートの長さで疾患の重症度（例）

50-150

軽度の  
1型糖尿病など  
と関連

50-1000

古典的なDM1  
(成人発症型)  
と関連

>800

「小児発症型」  
1型糖尿病など  
と関連

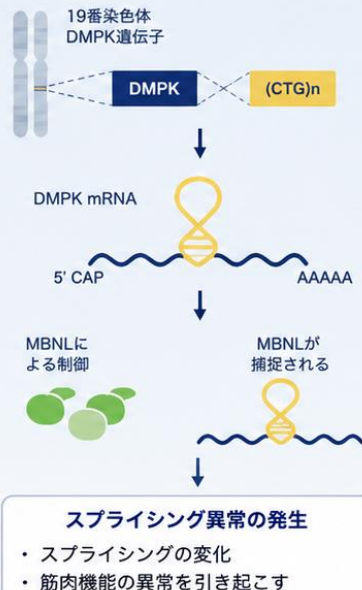
>1000

「先天性」DM1  
と関連

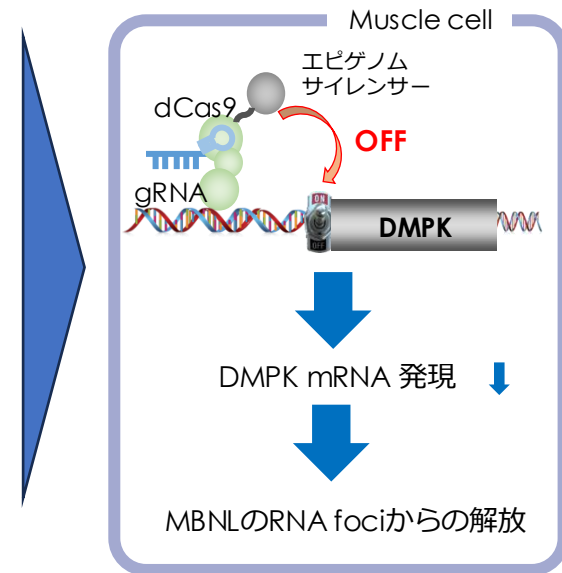
## この変異がもたらすこと

DMPK遺伝子が作る異常なRNAがMBNLタンパク質を捕捉し、MBNLが機能低下  
→ スプライシングの異常が広範囲に起こり、筋肉機能の異常を引き起こす

## DM1の分子病態メカニズム（イメージ）



## CRISPR-GNDM®によるDM1治療メカニズム



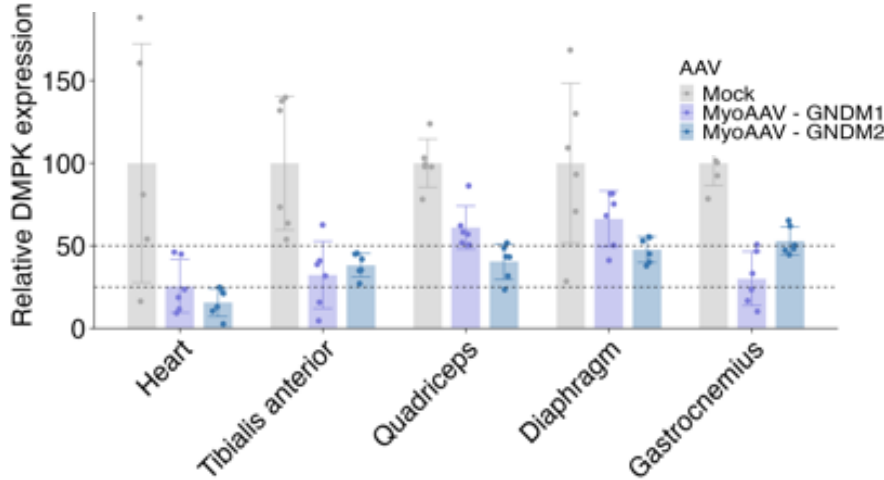
DM1の根本原因にアプローチし、スプライシング異常を正常化することで、筋機能の改善を目指します



# 心筋・横隔膜を含む複数筋組織でベンチマークを上回る抑制

GNDMはあらゆる筋肉組織で報告されているベクター化miRNAを凌ぐDMPK抑制効果を示した

MyoAAV - GNDM によるDMPK mRNA抑制効果



8 wks dosing at 1e14 vg/kg to DMSXL mouse model (n=6)  
8 wks post-injection harvest

なぜこの知見が重要か？

- ✓ **疾患関連組織における強力な抑制**  
DM1の病態において重要な組織である心臓および横隔膜において、高いDMPK抑制が観察された
- ✓ **広範な筋肉への分布**  
複数の骨格筋群にわたって抑制が観察された
- ✓ **他の単回投与アプローチに対する潜在的な優位性**  
複数の筋組織において、これまでに報告されているベクター化RNAベースのアプローチと比較して、より強力なDMPK抑制が実証された
- ✓ **変異に依存しないアプローチ**  
リピート長に関わらず、幅広いDM1患者への適用可能性
- ✓ **キャプシドとGNDMの相乗効果**  
結果は、筋特異的カプシド送達とCRISPR-GNDM®による制御の組み合わせを裏付けている

| DMPK抑制率(%)  | 心臓   | 横隔膜  | 大腿四頭筋 | 前脛骨筋 | 腓腹筋  |
|-------------|------|------|-------|------|------|
| mMDL-201    | 87%  | 52%  | 60%   | 63%  | 49%  |
| Sanofi '268 | ~76% | ~32% | ~25%  | ~40% | ~35% |

ベクター化  
siRNAによる  
ベンチマーク

Source: Molecular Therapy Vol. 33 No 12 Dec 2025; Dose = 9e13, N=10-12

# MDL-202 は多くの患者が罹患するDM1遺伝子治療薬として大きな可能性を有している

01

DM1の発症メカニズムであるDMPK遺伝子に対しDNAレベルで直接作用する

02

病態モデルにおいて顕著なDMPK抑制を確認

03

筋肉疾患の中でも比較的大きな患者集団にアクセス可能

# 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

supported by

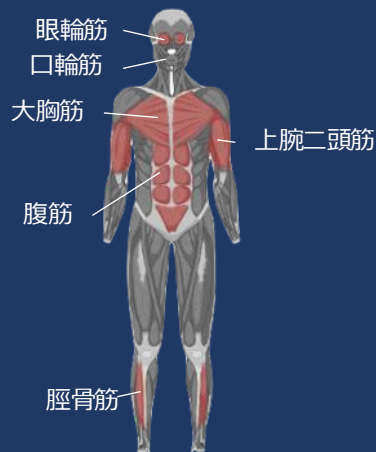


PRIZE™



## 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

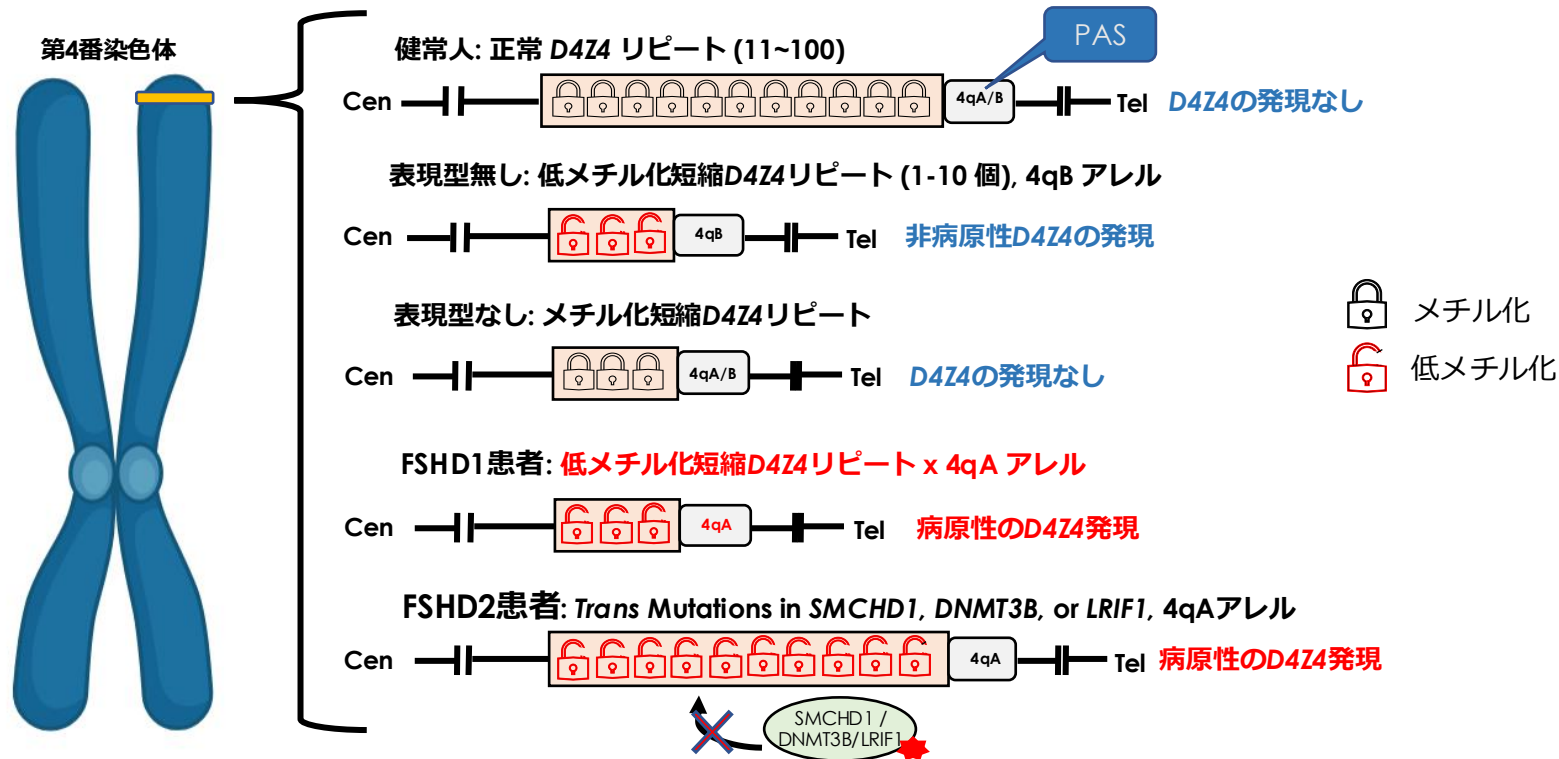


|      |                             |                                                                                              |
|------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 罹患率  | 約1万-2万人に約1人                 | 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<br>非対称（アンバランス）な筋力低下の症状が見られる<br>筋力低下の範囲が広がることもある<br>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                | 常染色体優性遺伝, 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<br>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

脱抑制状態になるエピゲノム変化による骨格筋に対して毒性を生じるDux4の発現



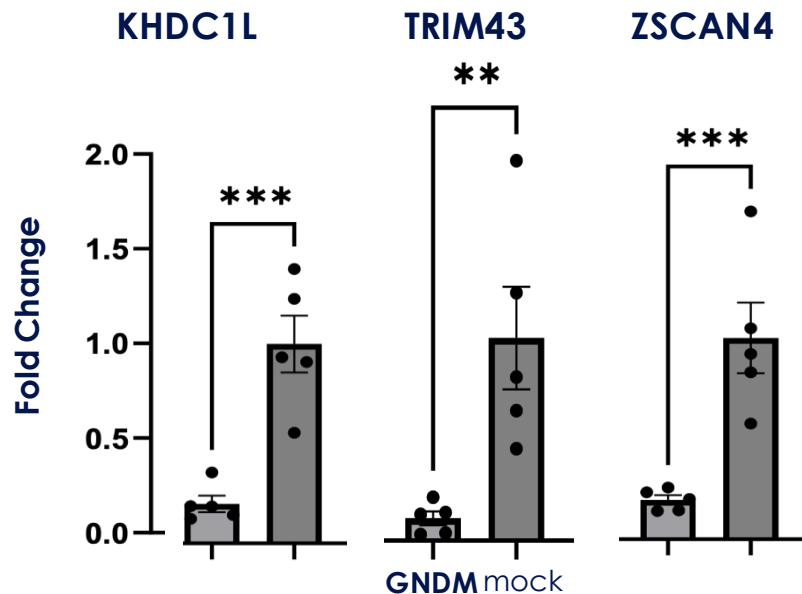
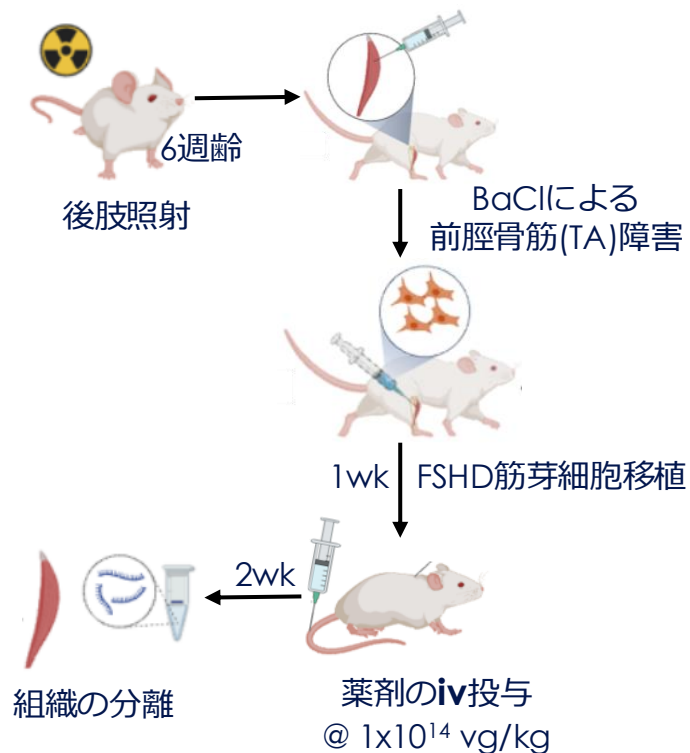
PAS: polyadenylation signal (ポリアデニル化シグナル)

DeSimone et al. 2020, Dis Model Mech

## MDL-103の病態モデルにおける薬効

DUX4下流遺伝子は全身投与による試験ではむしろ強く抑制がかかった

異種移植された患者由来細胞におけるDUX4標的遺伝子の発現



- 静脈投与
- 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

# MDL-103 はFSHD遺伝子治療として 合理的な開発可能性を提供する

01

病態と遺伝子の因果関係  
が明確に示されている  
ターゲット

02

動物病態モデルでDUX4  
経路の強力な抑制が明確  
に示されている

03

複数の外部グラントのフ  
ァンディングによって、  
開発が支援されている

# Future Expansion Opportunities Enabled by CRISPR-GNDM®

多様な疾患への展開ポテンシャルを有するCRISPR-GNDM®の、将来の価値創出機会

MDL-101によるプラットフォーム実証

送達技術の検証

| MDL-105 Titin Activation                                                                                                             | MDL-103 Tau Suppression                                                                                                                      | MDL-205 UBE3A un-silencing                                                                                                           | MDL-207 SCN1A Activation                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <b>拡張型心筋症(DCM)</b>                                 |  <b>アルツハイマー病</b>                                            |  <b>アンジェルマン症候群</b>                                 |  <b>ドラベ症候群</b>                                        |
|  <b>ターゲット</b><br>TTN (Titin) 遺伝子の活性化                |  <b>ターゲット</b><br>MAPT (Tau) 遺伝子の抑制                          |  <b>ターゲット</b><br>UBE3A遺伝子の活性化                      |  <b>ターゲット</b><br>正常SCN1A遺伝子の活性化                       |
|  <b>科学的根拠</b><br>TTNは心筋の構造維持に重要であり、その発現低下がDCMの一因    |  <b>科学的根拠</b><br>Tauの蓄積は神経変性の進行に強く関連<br>GNDMによりTauを強力に抑制    |  <b>科学的根拠</b><br>母由来UBE3Aの欠損が病因<br>GNDMにより発現回復が可能  |  <b>科学的根拠</b><br>SCN1A遺伝子の変異により正常タンパクが減り過剰な神経興奮が生じる   |
|  <b>現状</b><br>心筋特異的なTTN活性化を動物モデルで確認                 |  <b>現状</b><br>ICV投与での有効性を動物モデルで確認<br>(BBB越えの全脳デリバリーが課題)     |  <b>現状</b><br>神経細胞特異的なUBE3A活性化を動物モデルで確認            |  <b>現状</b><br>GNDMによるSCN1A上昇とてんかん症状の抑制を動物モデルで確認       |
|  <b>将来の価値創出機会</b><br>大規模遺伝子TTNを標的とする新たな治療アプローチとして期待 |  <b>将来の価値創出機会</b><br>BBBを通過するAAVキャプシド開発やパートナーシップにより開発可能性を追求 |  <b>将来の価値創出機会</b><br>根本的な遺伝子治療が求められる希少神経疾患への展開を目指す |  <b>将来の価値創出機会</b><br>既存治療で十分な効果が得られない難治性てんかんへの新規治療選択肢 |



これらのプログラムは、CRISPR-GNDM®のプラットフォーム価値をさらに拡張し、中長期的な成長と多様な価値創出の源泉となることを目指す



## 4. 現状と成長戦略

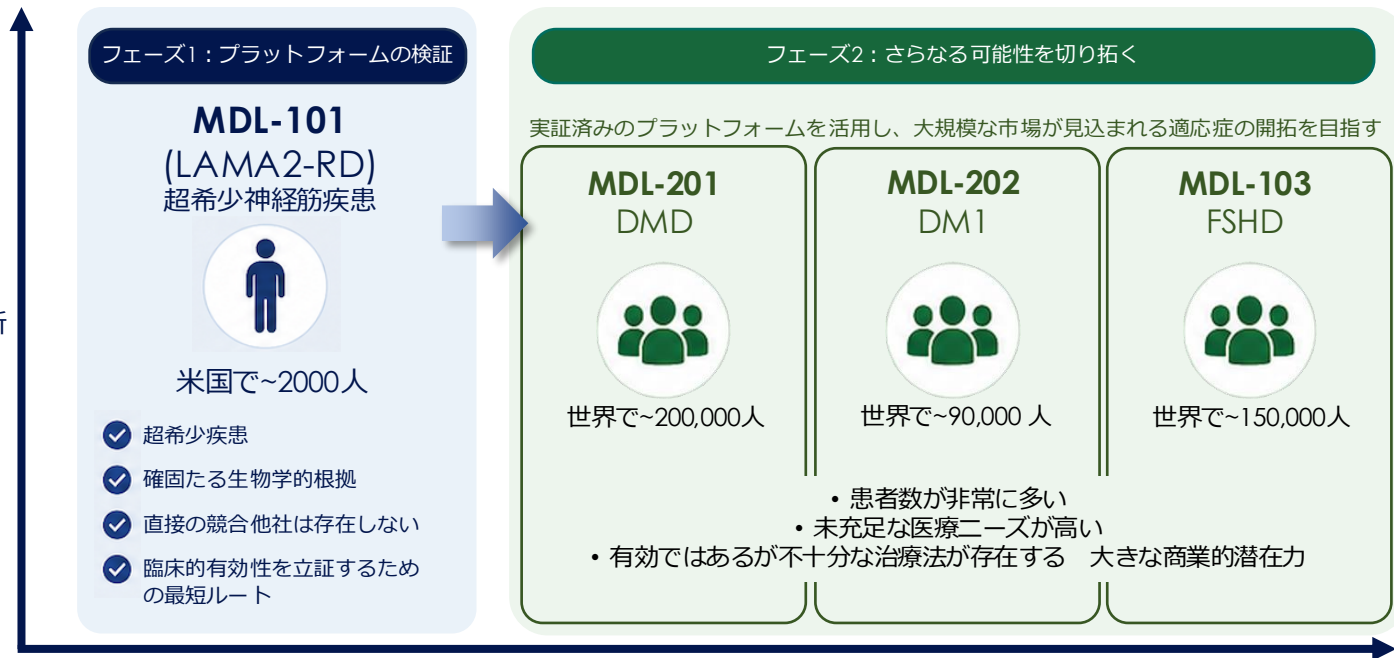
---



## 2軸の成長の機会

成長は、主カプログラムの開発進捗と、より広範な適応症への拡大という2つの要因によって牽引される

パイプライン拡張  
より多くの患者層や新  
たな適応症への展開



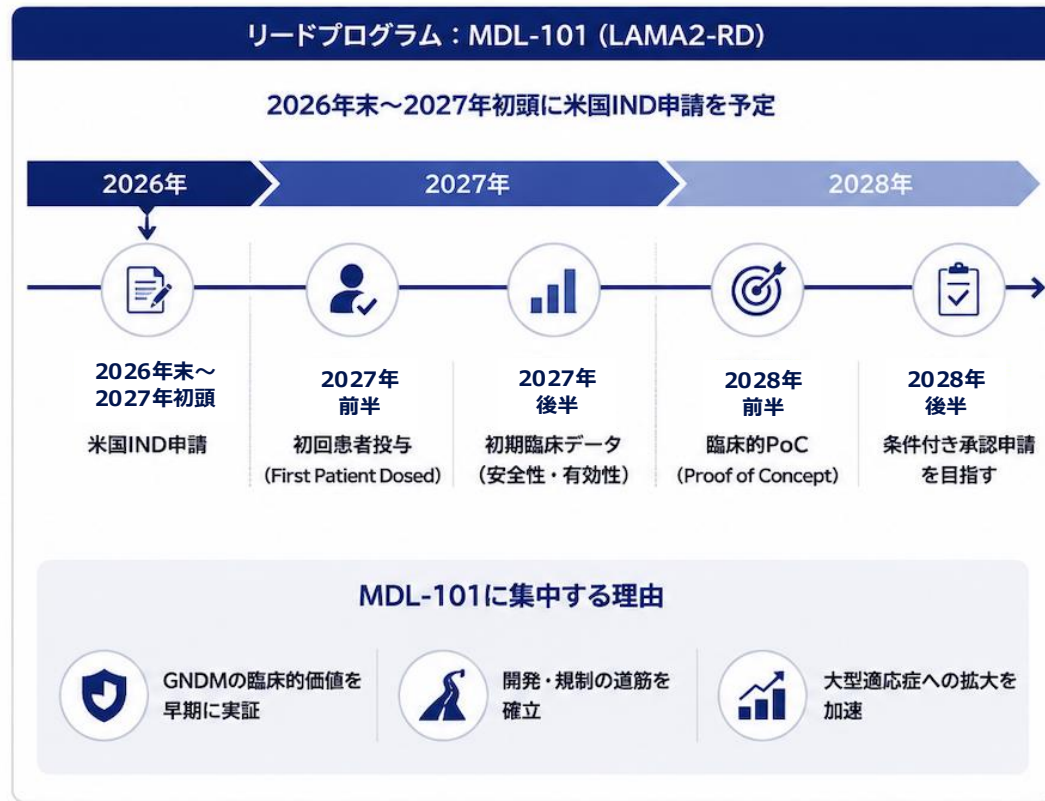
**開発の進捗** 臨床開発を推進し、リスクを低減することで、次の段階のプログラムを実現する



MDL-101の臨床的有効性が実証されれば、開発リスクの低減、資金調達の円滑化、およびより広範な適応症への展開の加速が期待される。

# 開発の優先順位と主要マイルストーン

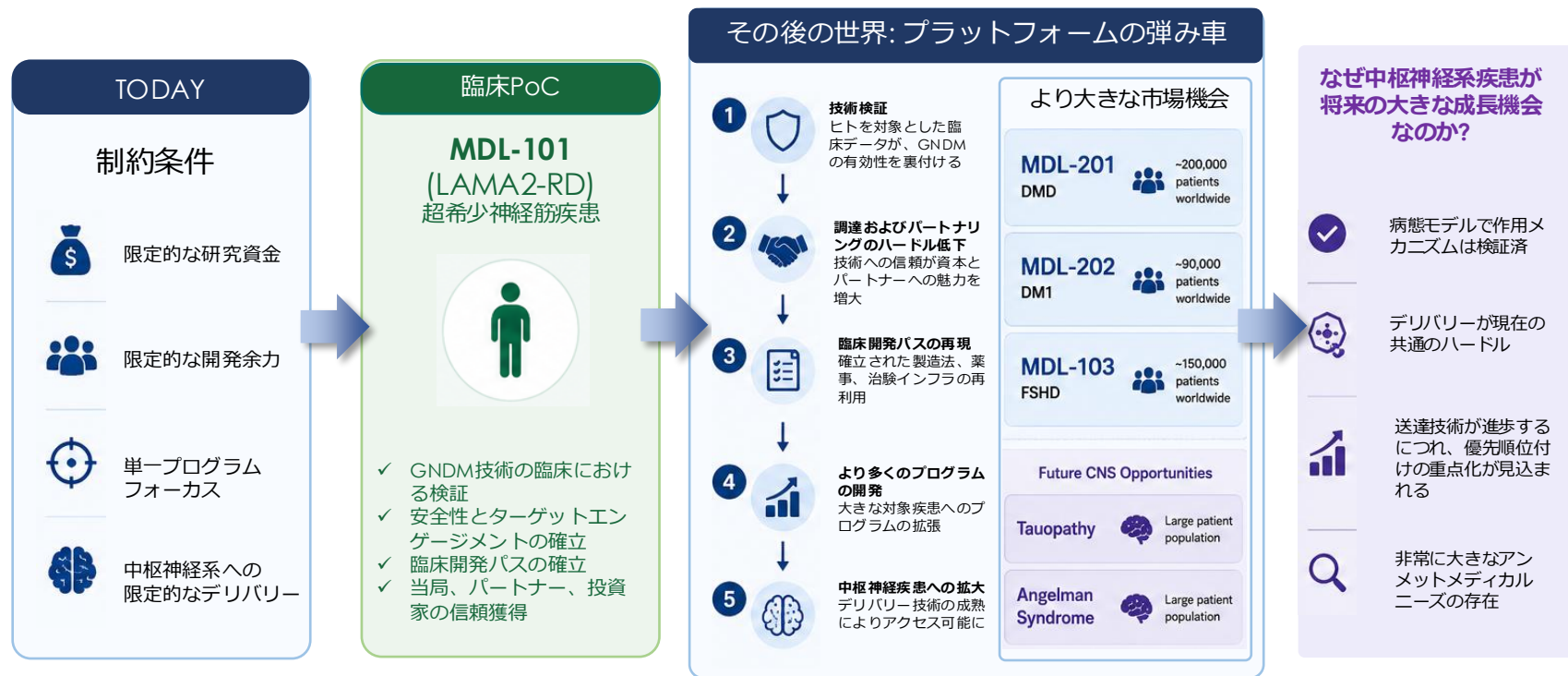
リソースをMDL-101に集中投下し、GNDMの臨床的価値を早期に実証。将来のパイプライン拡大につなげる



MDL-101の成功を足がかりに、パートナーシップや資金調達を活用し、筋疾患および中枢神経領域のプログラムを段階的に拡大していきます。

# MDL-101の有効性検証から幅広いプラットフォームへの拡大へ

MDL-101の臨床的有効性実証により、資金調達、提携先、そしてリソースを確保し、多様なパイプラインを推進して長期的な価値を創出する

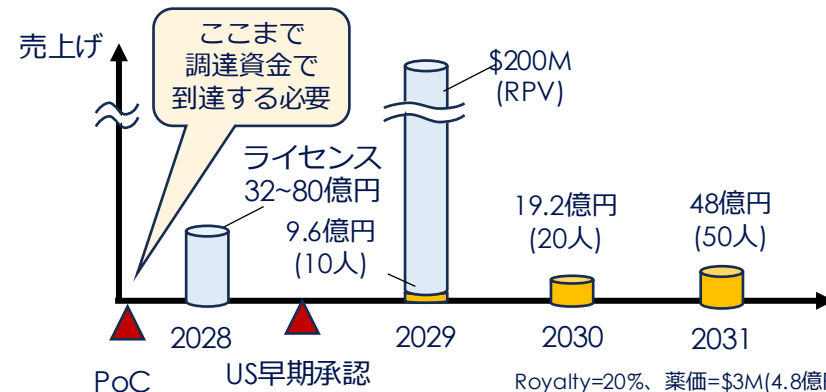
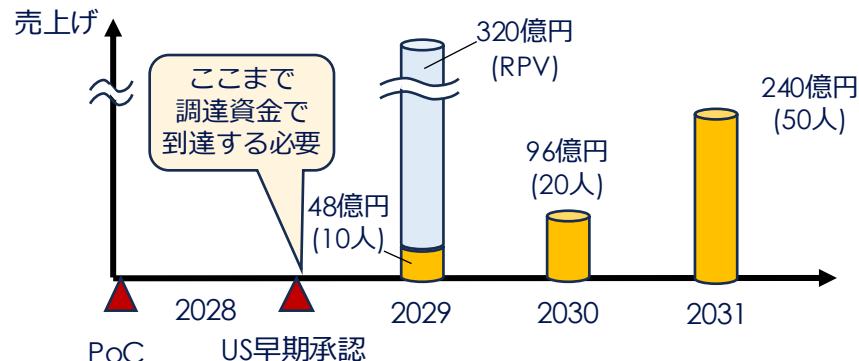
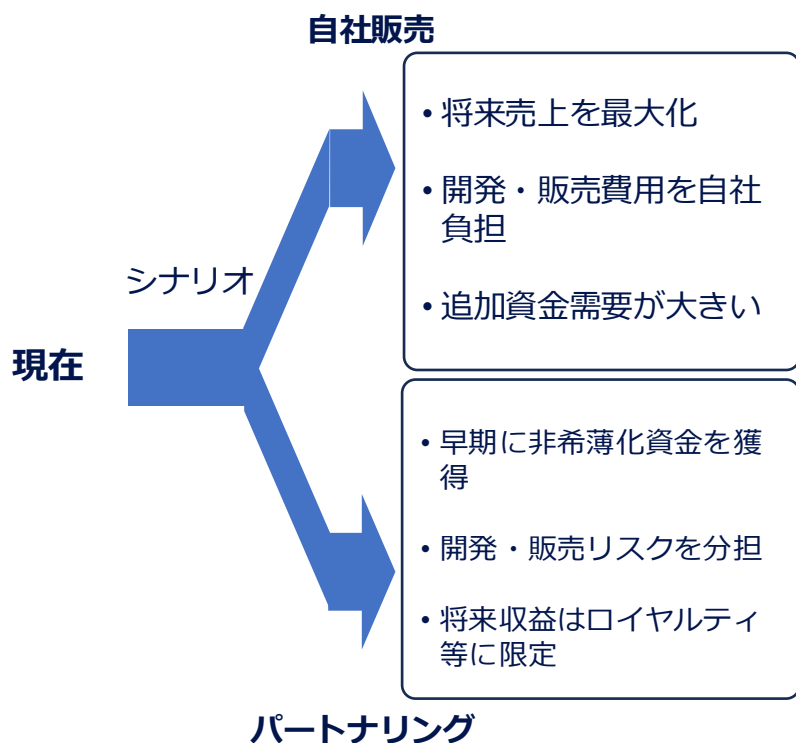


MDL-101におけるプラットフォームの有効性確認は、複数の大規模市場および中枢神経系の適応症におけるリーダーシップの確立に至るまで、当社の次の成長段階を切り拓く機会の入り口の鍵

# MDL-101の開発進展に伴う価値創出機会

US製造販売承認後のRPV転売収入の破壊力は大きい

本スライドは一定の仮定に基づくシナリオ例であり、業績予想・収益保証を示すものではありません。



Royalty=20%、薬価=\$3M(4.8億円)などの推定を設定



実行中の調達資金はMDL-101のPoC取得に向けた臨床開発を推進し、CRISPR-GNDM®プラットフォーム全体の価値向上を通じて、中長期的な株主価値最大化を目指す

# 臨床PoCの実現と持続的な成長に向けた資金戦略

MDL-101を臨床に進めて価値を実証し、プラットフォームの可能性を広げる

## ① 開発には引き続き資金が必要



臨床開発の推進および後続パイプラインの価値最大化のために、継続的な資金確保が不可欠です。

## ② 今回のファイナンスはMDL-101のPoC実現のため

MDL-101  
LAMA2-CMD



臨床試験 (FIH)

調達資金はMDL-101を臨床に進め、安全性と有効性のPoCを取得するために使用します。

## ③ プラットフォームの検証が企業価値向上につながる



MDL-101の  
価値実証

+



CRISPR-GNDM®  
プラットフォームの  
検証

PoCの達成はMDL-101の価値向上に加え、当社プラットフォームの有効性を示し、企業価値の向上に直結します。

## ④ 後続プログラムには大きな成長機会

MDL-201 (DMD)

MDL-103 (FSHD)

その他パイプライン

MDL-201およびMDL-103をはじめとする後続プログラムにも積極的に資金を投入し、大きな成長機会を追求します。

今回のファイナンスによって創製しようとしている価値

普通社債  
3億円

第19回新株予約権  
240千個(24百万株)  
14.4~24億円\*



- MDL-101の臨床PoC
- CRISPR-GNDM® 技術プラットフォームの検証

後続プログラムへの投資(成長機会の最大化)



- USおよび各国における条件付き承認へのパスの現実化→自社販売実現への可能性

- 後続大型プログラムの成功確率の増大



今回の資金調達を原動力に、MDL-101のPoC達成と後続プログラムの成長を通じて、持続的な企業価値の向上を目指す

# (参考) バイOTEK企業企業の企業価値と累積費用の推移イメージ

パートナーリングは販売ではなくて、直近のキャッシュと将来利益のスワップ

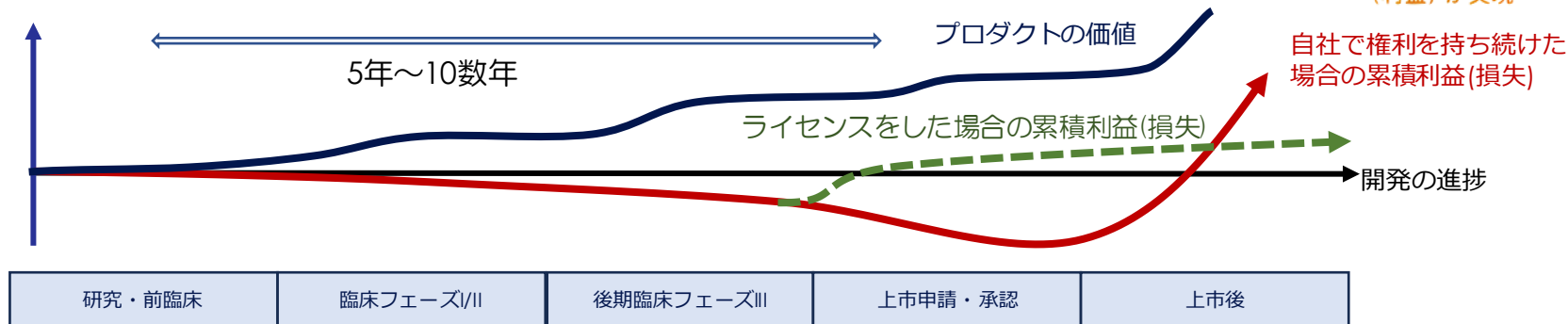
## パイプライン価値と累積開発費のイメージ



または



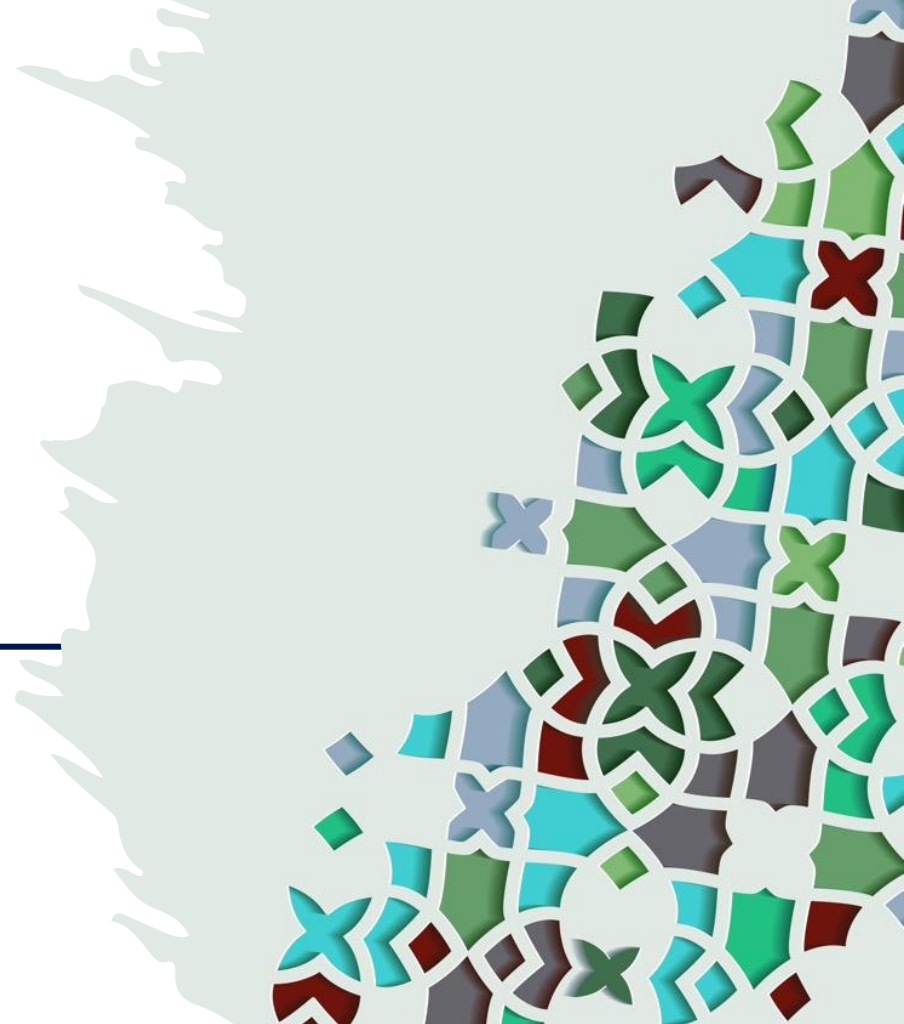
上市後に  
大きなリターン  
(利益) が実現





## 5. リスク情報

---



## 認識するリスク及び対応策（１）

| 大項目                    | 主要なリスク                                                  | 顕在化の可能性 | 顕在化した際の影響度 | リスク対応策                                                                                                                                    |
|------------------------|---------------------------------------------------------|---------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (1) 遺伝子治療薬の研究開発に関するリスク | 先端医療であることから機会である一方で思わぬ問題が生じるリスク                         | 低       | 大          | 常に最先端の科学技術や関連企業をモニタリングし、適切な判断、アクションを実施                                                                                                    |
|                        | 競合する新技術が出現する可能性あるいは個別の疾患で他のモダリティとの競合が発生するリスク            | 中       | 中          | 各要素技術のさらなるバージョンアップを行っていくと同時に、最新の技術の動向をモニタリングしながら必要な技術については導入などを検討<br>また、競合優位性のあるパイプラインを優先して研究開発実施、競合優位性が保てない疾患については中止判断等のポートフォリオの見直しを随時行う |
| (2) 医薬品業界に関するリスク       | 医薬品開発ではプロダクト及びテクノロジーを原因とした失敗や中止判断が発生するリスク               | 中       | 大          | パートナー企業との連携やパイプラインのポートフォリオ化を行うことでリスクの分散・適切なポートフォリオの入れ替えを含む見直しを随時実施                                                                        |
| (3) 事業遂行上のリスク          | 遂行及び判断がパートナーに依存するために、開発の失敗が生じなくても中止判断となり、提携解約・解消が起こるリスク | 中       | 大          | パイプラインの更なる重層化及びポートフォリオ化を図ることで、安定的な将来の利益拡大を志向                                                                                              |
|                        | 外部委託を行う製造や前臨床試験で適切な業務提携が行われなければタイムラインに遅れが生じるリスク         | 低       | 大          | 適切なプロジェクト管理、複数の委託先候補との協議を並行して行いタイムラインに遅延が生じないようにスロットの確保                                                                                   |

## 認識するリスク及び対応策（２）

| 大項目                 | 主要なリスク                                     | 顕在化の可能性 | 顕在化した際の影響度 | リスク対応策                                                    |
|---------------------|--------------------------------------------|---------|------------|-----------------------------------------------------------|
| (4) 知的財産権に関するリスク    | 製造販売のために必要な特許のライセンスが合理的な条件で受けられないリスク       | 低       | 大          | 必要な特許については開発の段階を考慮しながら適切な時期にライセンスの導入を検討する                 |
| (5) 業績・財政状態等に関するリスク | 収益がライセンス契約やマイルストーンに大きく依存するために収益計上が安定しないリスク | 中       | 大          | ハイブリッドモデルにより、パイプラインの更なる重層化及びポートフォリオ化を図ることで、安定的な将来の利益拡大を志向 |
|                     | 継続企業の前提に関する重要事象が発生するリスク                    | 中       | 大          | 安定的な将来の利益拡大を志向しつつ、リスクの低減に取り組む。また、適切なタイミングでの資金調達を実施        |
| (6) 会社組織に関するリスクについて | 研究開発分野における専門的な知識・技能をもった優秀な人材の確保をできないリスク    | 低       | 大          | 人材獲得のために魅力ある開発、環境作りを図ると共に事後交付型株式報酬制度の導入を含めた競争力のある条件での採用   |
|                     | 否定的な風説や風評が当社グループの社会的信用に影響を与えるリスク           | 低       | 中          | 不当な風説・風評には厳正に対処、常に公平公正かつタイムリーな開示を通じて当社の姿勢を堅持              |

\*記載されている認識するリスク及び対応策は主要な事項になりますので、詳細は有価証券報告書をご参照ください。





# 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」、「预期する」、「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。
- 本資料のアップデートは原則として1年に1回を行うものとし、毎年3月頃を目途として開示を行う予定です。事業計画に大幅な変更があった場合には不定期に変更を行う場合があります。

## IR情報窓口

- IRウェブサイト

<https://modalistx.com/jp/ir/>

最新の決算短信や決算説明資料、説明会の案内、株主総会関連資料をご用意しております。

- IRメール配信

<https://modalistx.com/jp/ir/mailnews/>

ご登録いただいたメールアドレスに適時開示情報などをタイムリーに配信。個人投資家説明会のご案内などお知らせいたします。

- ソーシャルメディア

LinkedIn: <https://www.linkedin.com/company/modalistx/>

X: <https://x.com/modalistx>

Facebook: <https://www.facebook.com/profile.php?id=100076904997904>

IR関連のニュース他、患者さん団体向けの情報を配信いたします。

- お問い合わせ

<https://modalistx.com/jp/contact/>

フェアディスクロージャーの観点から個別の回答はしていませんが、ご質問の内容のうち回答の必要性があると判断されたものは、ウェブサイトや説明会の内容に反映させていただき、回答いたします。