

Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design



회사 소개 자료

2022.11.22

Corporate Day Presentation

Disclaimer

본 자료는 기관투자자들을 대상으로 실시되는 Presentation에서의 정보 제공을 목적으로 보로노이 주식회사(이하 “회사”)에 의해 작성되었습니다.

본 자료에 포함된 “예측정보”는 개별 확인 절차를 거치지 않은 정보들입니다. 이는 과거가 아닌 미래의 사건과 관계된 사항으로 회사의 향후 예상되는 경영현황 및 재무실적을 의미하고, 표현상으로는 ‘예상’, ‘전망’, ‘계획’, ‘기대’, ‘(E)’ 등과 같은 단어를 포함합니다.

위 “예측정보”는 향후 경영환경의 변화 등에 따라 영향을 받으며, 본질적으로 불확실성을 내포하고 있는 바, 이러한 불확실성으로 인하여 실제 미래 실적은 “예측정보”에 기재되거나 암시된 내용과 중대한 차이가 발생할 수 있습니다. 또한, 향후 전망은 Presentation 실시일 현재를 기준으로 작성된 것이며, 현재 시장상황과 회사의 경영방향 등을 고려한 것으로, 향후 시장환경의 변화와 전략수정 등에 따라 별도의 고지 없이 변경될 수 있음을 양지하시기 바랍니다.

본 자료의 활용과 관련하여 발생하는 손실에 대하여 회사 및 회사의 임직원들은 과실 및 기타의 경우 포함하여 그 어떠한 책임도 부담하지 않음을 알려드립니다.

본 문서는 주식의 모집 또는 매출, 매매 및 청약을 위한 권유를 구성하지 아니하며 문서의 그 어느 부분도 관련 계약 및 약정 또는 투자 결정을 위한 기초 또는 근거가 될 수 없음을 알려드립니다. 주식 매입과 관련된 모든 투자 결정은 오직 금융감독원에 제출한 증권신고서 또는 투자설명서를 통해 제공되는 정보만을 바탕으로 내려져야 할 것입니다.

본 자료는 비영리 목적으로 내용 변경 없이 사용이 가능하고(단, 출처표시 필수), 회사의 사전 승인 없이 내용이 변경된 자료의 무단 배포 및 복제는 법적인 제재를 받을 수 있음을 유념해 주시기 바랍니다.

Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design



CONTENT

1. Drug Design Technology
 2. VRN10. HER2+ 유방암 치료제
 3. VRN11. EGFR 비소세포암 치료제
-

Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design

VORONOI



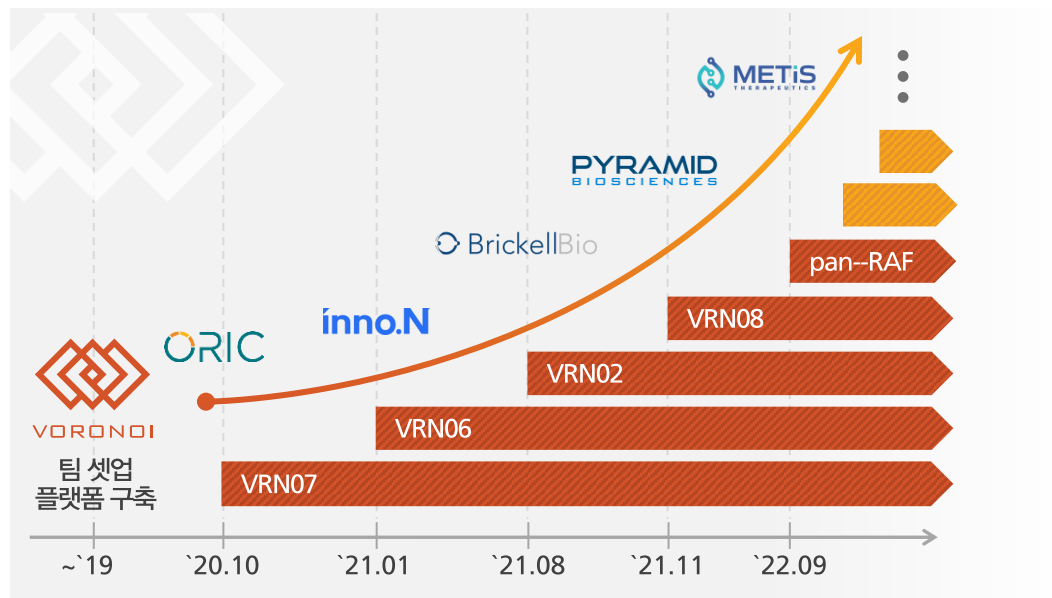
Drug Design Technology

0. VORONOI Overview
1. 약물 설계 기술력에 기반한 기술 이전/수출 성과
2. Business Model
3. 약물설계 핵심기술 ① "선택성(Selectivity)"
4. 약물설계 핵심기술 ② "뇌-혈관장벽 투과"
5. [Conclusion] 우수한 선택성 & 뇌혈관장벽 투과율
6. Pipeline

VORONOI Overview

설립일	2015.02. (2022.06. 상장)
대표자	김대권, 김현태
소재지	인천광역시 송도과학로 32
사업부문	신약개발
주요 연구분야	항암제 및 난치 질환 표적치료제
임직원 수	112명*

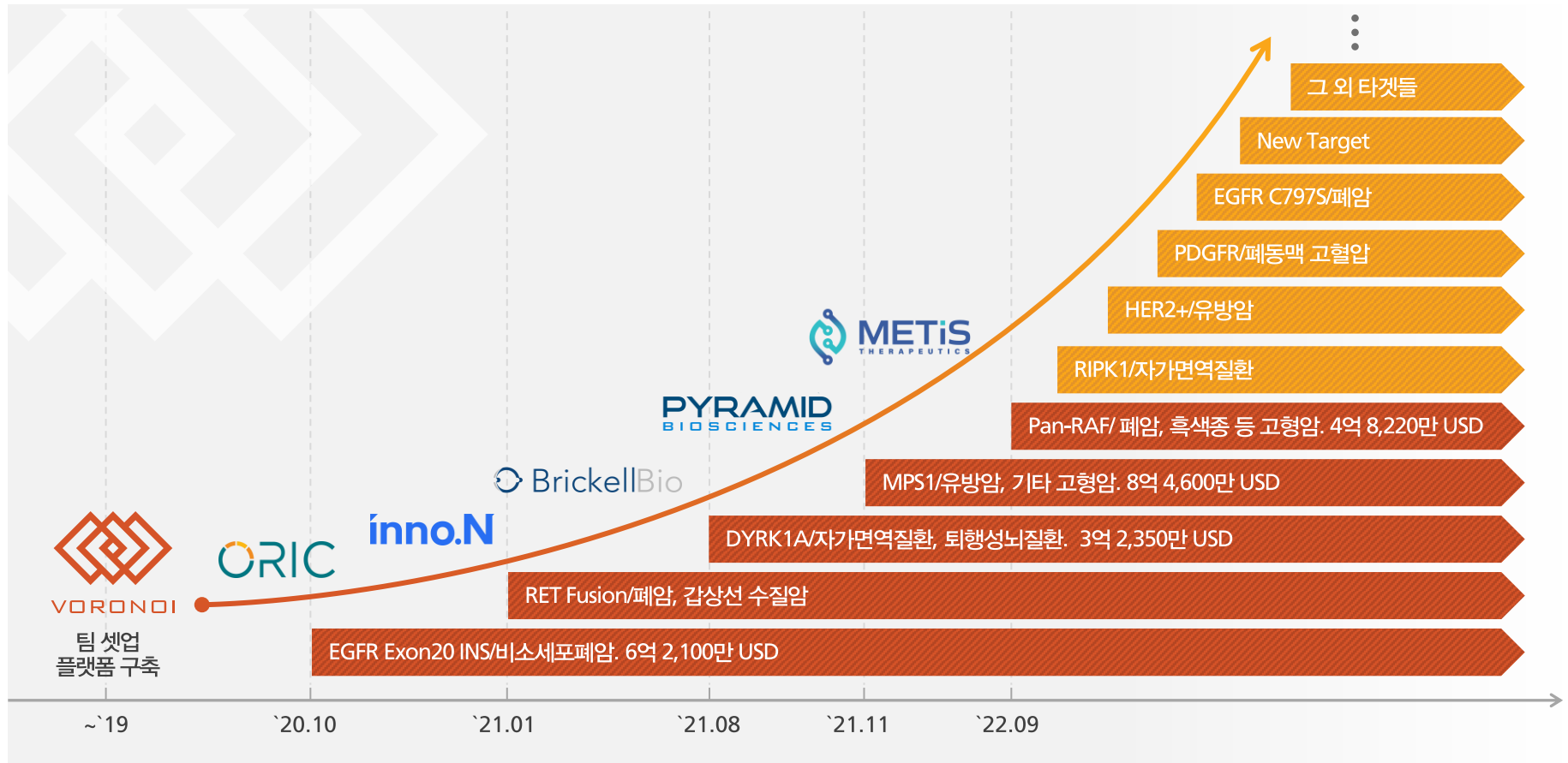
*임직원 수: '22.09.30 기준



약물 설계 기술력에 기반한 기술 이전/수출 성과

팀 셋업 후 독보적 약물설계 기술력 확보 → 단기간 다수 파이프라인 구축 → 신약 성공 경험 보유한 최적의 파트너사 기술 이전

질환별 전문성을 보유한 파트너와 다양한 프로젝트 진행



Business Model

Discovery 단계에 역량을 집중하여 전임상~초기임상 단계에 기술 이전

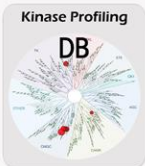
보로노이 신약개발 프로세스



Discovery Capability

연간 화합물 실험 데이터 수 over **550,000/year**

230,000
/year
(500 Profiling Sets/year)



20M
/week
(unit: Compound Generation)



5M
/week
(unit: Docking Simulation)



4,000
/year
(unit: Compound Synthesis)



50
/year
(unit: Diffraction Pattern)



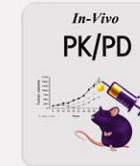
164,000
/year
(unit: Assay Datapoint)



10,000
/year
(unit: Assay Datapoint)



12,000
/year
(unit: Mouse)



6,000
/year
(unit: Mouse)



300
/year
(unit: Rodent)



연간 신물질 합성 개수
over **4,000/year**

연간 실험동물 사용 수
over **18,000/year**

약물설계 핵심 기술 ① “선택성(Selectivity)”

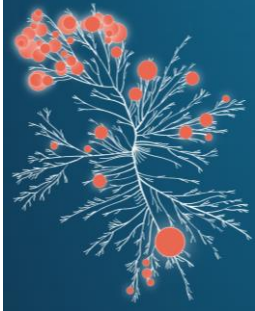
2020년 FDA 승인된 치료제가 등장할 만큼 높은 난이도를 요구하는 **최신 약물설계 기술**
선택성 높은 약물 = “효능 ↑ 부작용 ↓”

선택성에 따른 효능과 부작용

비소세포성 폐암 RET 타겟 치료제 사례

기존 치료제

Cabometyx



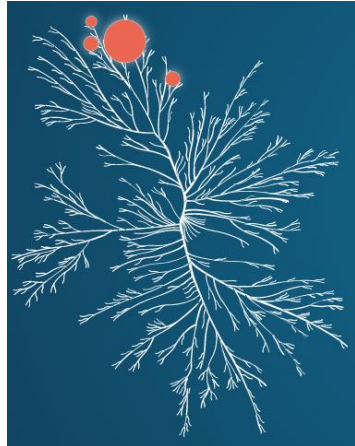
객관적반응률(%): 28
심각한 부작용(%): 69

기존 다중 타겟 치료제 대비,
‘선택성’ 개선
→ 효능 및 부작용 개선

Genotype-directed Cancer(GDC, 정밀표적치료제)

blueprint MEDICINES

Gavreto ✓ 2020년 9월, 美 FDA 가속승인



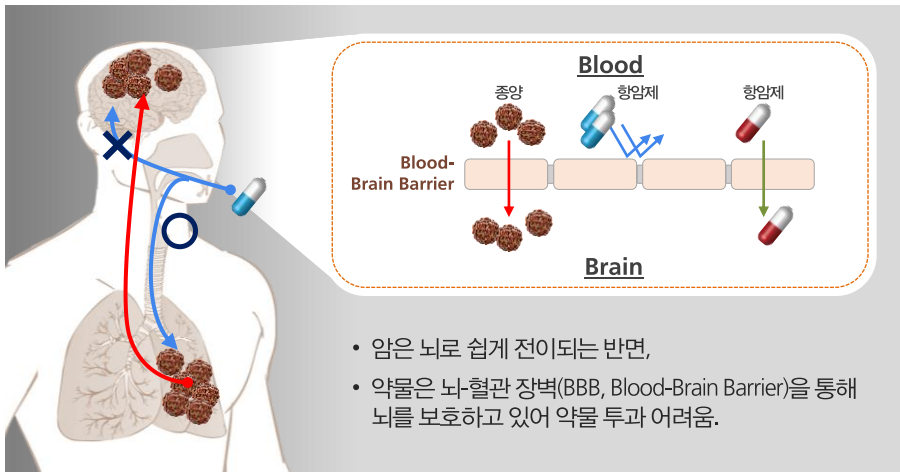
객관적반응률(%): 62
심각한 부작용(%): 7

- 빨간색 원은 Kinase 결합력을 나타냄
- 객관적반응률(ORR): 전체 환자 중 암의 크기가 30% 이상 줄어든 환자의 비율
- 심각한부작용: 전체 환자 중 Grade 3이상 Adverse Event를 경험한 환자의 비율

약물설계 핵심 기술 ② “뇌-혈관장벽 투과”

기존 약물 한계로 뇌전이 환자에 대한 미충족 의료 수요 높으며, “BBB 투과율 높은 약물 설계 기술이 있다면, 시장잠식 가능”

약물의 뇌-혈관장벽 투과율 낮은 이유



승인된 폐암 치료제의 뇌혈관장벽 투과율*

(Kp,uu,brain)

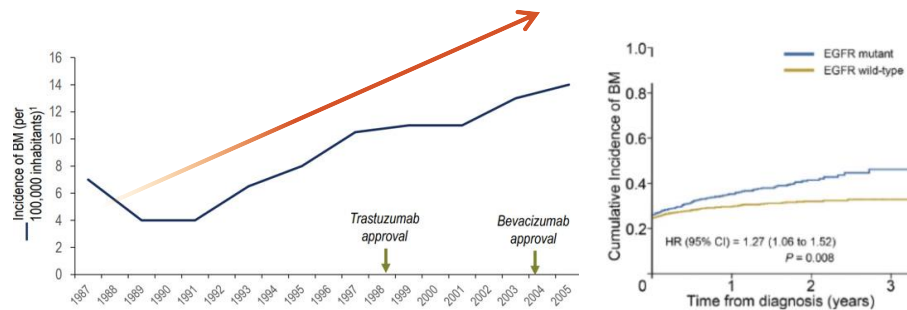
100%

75%

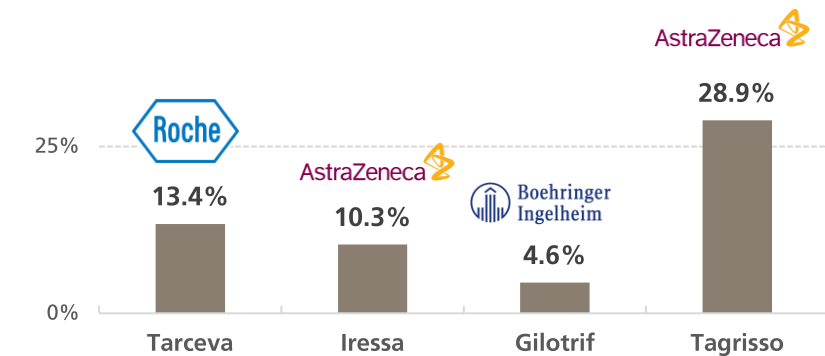
50%

BBB
투과율 높은
신약 수요 高

암의 뇌전이 발생률



출처 : FDA website, Globaldata, Neuro-Oncology, Brain metastasis ESMO 2019

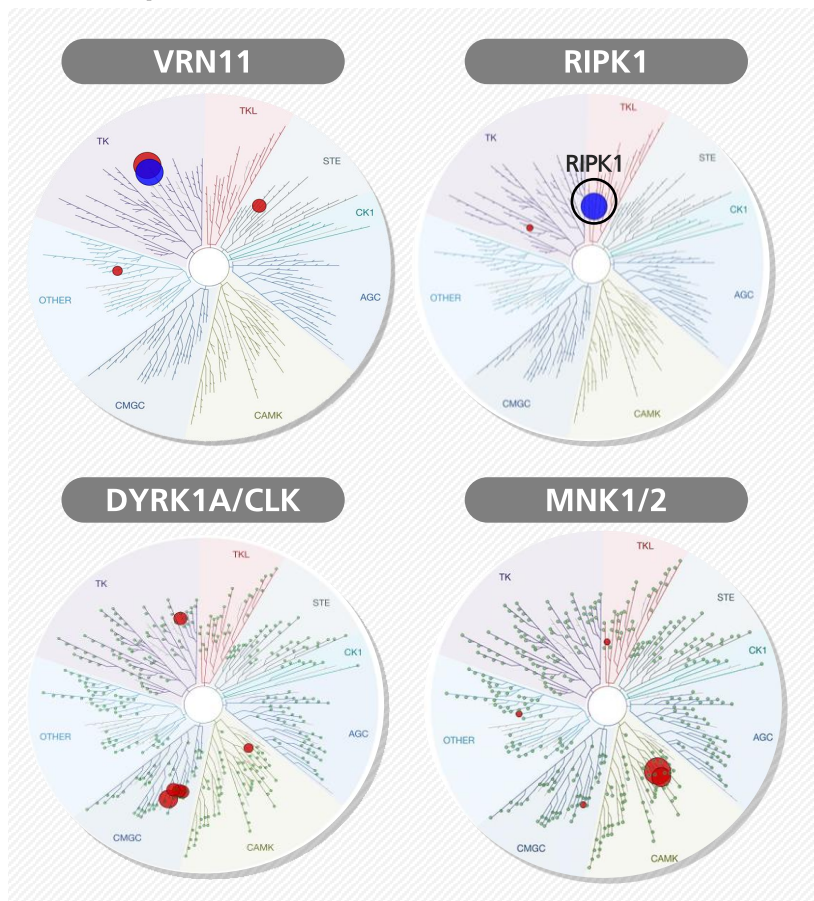


출처 : *Drug Metabolism and Disposition April 2019, 47 (4) 393-404

[Conclusion] 우수한 선택성 & 뇌혈관장벽 투과율

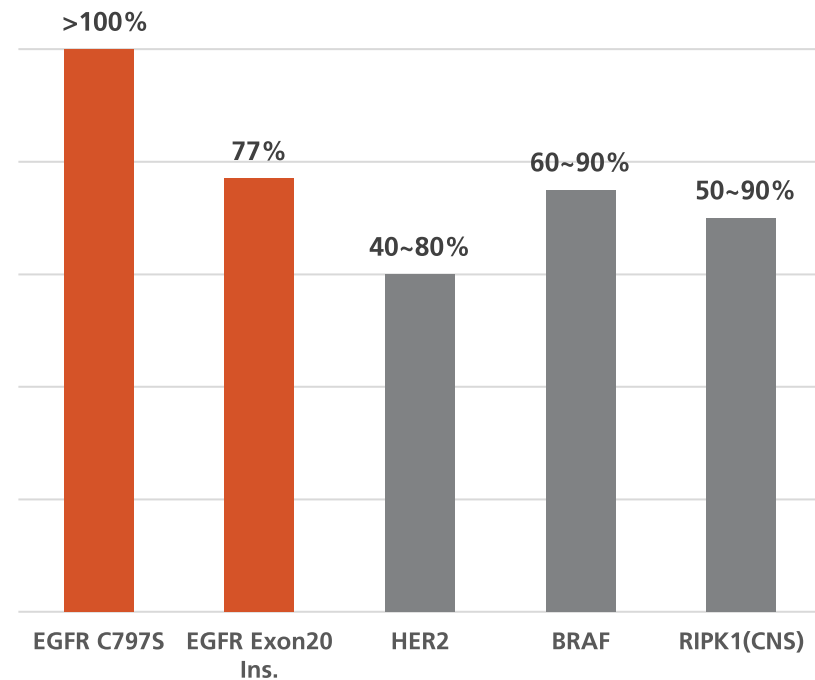
우수한 선택성 & 높은 뇌혈관장벽(Blood-Brain Barrier, BBB) 투과율을 가진 후보 물질 도출

글로벌 Top-tier 수준 선택성



출처 : Eurofins

VORONOI's 높은 뇌혈관장벽 투과율



- EGFR C797S Double Mutant, EGFR Exon20 Ins. - Kp,uu,brain: 정상상태(steady state)에서 뇌 내와 혈중의 비(非) 단백질 결합 약물(Free drug) 농도를 비교한 값 (일반적으로 반감기, 위 측정값 24시간)
- HER2, BRAF, RIPK1(CNS) - B/P ratio: 일정 기준 시간(위 측정값 1시간, 4시간 평균)에 뇌와 혈액에서 추출되는 약물 농도를 비교한 값 예) 70% = 뇌 내 농도 70 : 혈액 내 농도 100

출처 : Voronoi in-house

Pipeline

파이프라인 특성 및 시장환경, 파트너사의 전략과 니즈 등에 따라 다양한 형태의 기술이전을 예상함

Target	Indication	Partner	계약 규모	비고
EGFR Exon20 INS	비소세포폐암	ORIC	계약금: 1,300만 달러 총 계약금액: 최대 6억 2,100만 달러	나스닥 상장사
RET fusion	폐암, 갑상선 수질암	inno.N	비밀유지계약에 따라 비공개	前 CJ헬스케어
DYRK1A	자가면역질환, 퇴행성뇌질환	BrickellBio	계약금: 500만 달러 총 계약금액: 최대 3억 2,350만 달러	나스닥 상장사
MPS1	유방암, 기타 고형암	PYRAMID BIOSCIENCES	계약금: 비밀유지계약에 따라 비공개 총 계약금액: 최대 8억 4,600만 달러	미국 바이오텍
Pan-RAF	폐암, 흑색종 등 고형암	METIS THERAPEUTICS	계약금: 170만 달러(리서치 마일스톤 포함) 총 계약금액: 최대 4억 8,220만 달러	미국 바이오텍
HER2+	유방암	기술수출 논의 중		
EGFR C797S	비소세포폐암	기술수출 논의 중		
PDGFR	폐동맥고혈압	기술수출 논의 중		
RIPK1	자가면역질환	기술수출 논의 중		
LRRK2	교모세포종, 뇌장암	기술수출 논의 중		

Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design

VORONOI

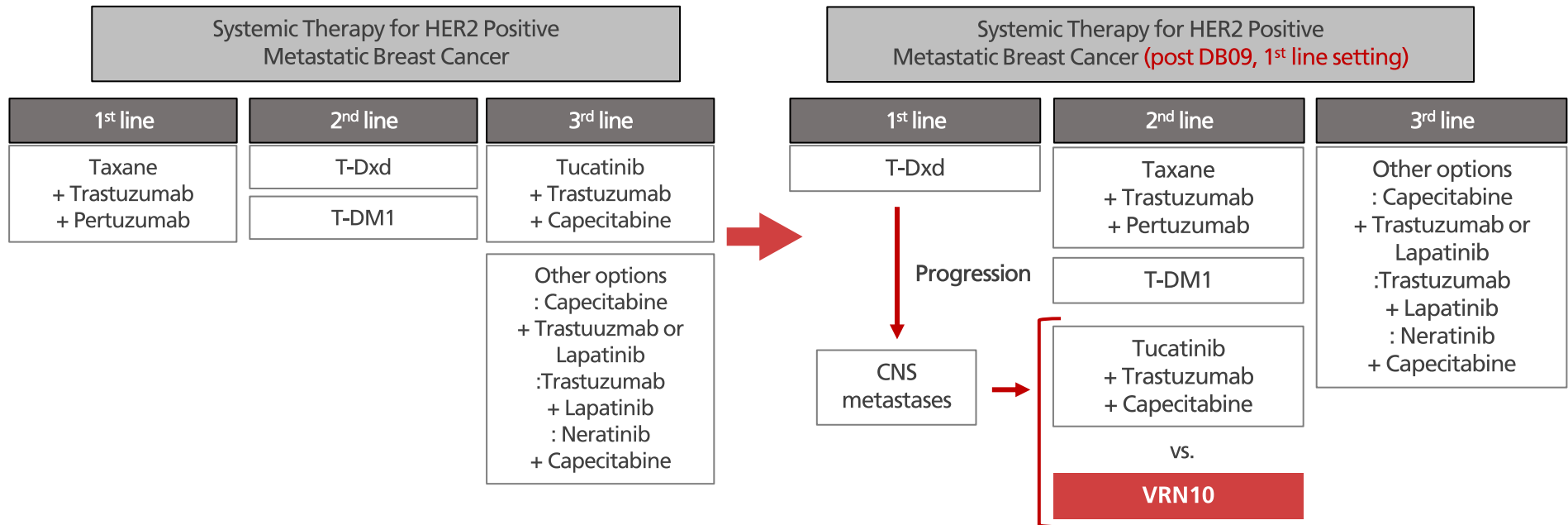


VRN10. HER2+ 유방암 치료제

1. VRN10. HER2+ Introduction
2. VRN10. HER2+ 완성도 높은 후보물질 도출
3. VRN10. 선택성
4. VRN10. HER2+ 뇌혈관장벽 투과 유방암 치료제

VRN10. HER2+ Introduction

Treatment Landscape for HER2 Positive Metastatic Breast Cancer after DB09 clinical trial



약물명	상품명	제약사	기전	Peak Sales	요법	비고
Trastuzumab	Herceptin	Roche	-ab, 단일항체 표적	9.9조원 ('18)	병용 1차 치료, 병용 3차 치료	심독성
Pertuzumab	Perjeta	Roche	-ab, 단일항체 표적	6.9조원 ('25,E)	병용 1차 치료	
T-Dxd	Enhertu	Astrazeneca	ADC (Herceptin)	11.9조원 ('28,E)	단독 2차	ILD 부작용
T-DM1	Kadcyla	Roche	ADC (Herceptin)	3.2조원 ('22,E)	단독 2차	
Tucatinib	Tukysa	Seagen	TKI (저분자 표적)	2.4조원 ('28,E)	독성항암제 병용 3차 치료	
VRN10		VORONOI	TKI (저분자 표적)		단독	Covalent

출처 : Globaldata, 1\$ = ₩1,400

VRN10. HER2+ 완성도 높은 후보물질 도출

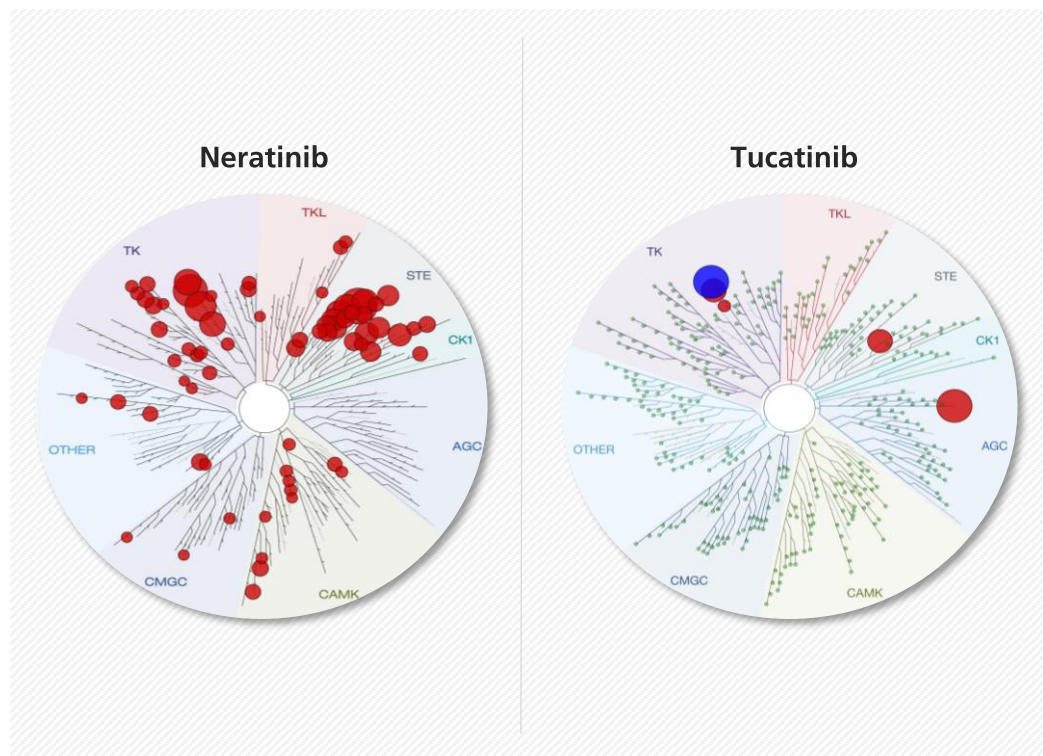
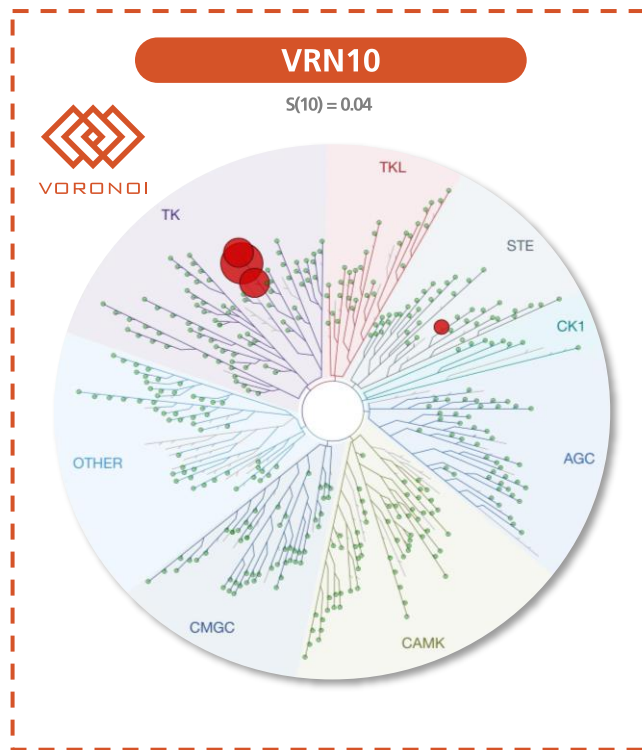
효능, 내성 돌연변이, 뇌 투과, 심독성 등 기존 TKI가 가지고 있는 여러가지 한계를 뛰어넘는 완성도 높은 후보물질 도출

기존 TKIs 및 VRN10 비교

	Lapatinib	Neratinib	Tucatinib	VRN10
Wild EGFR Sparing (EGFR1 대비 EGFR2 선택성)	<5	<10	>100x	>100x
Covalent Inhibitor	Non-covalent	Covalent	Non-covalent	Covalent
효능 (단독 효능)	낮음	낮음	낮음	높음
내성 돌연변이에 활성	없음	있음	없음	있음
뇌 투과율 (kp,uu,brain)	-	-	3%	28%
심독성 / hERG IC50 (μM)	1.1	1.9	10.7	>180

VRN10. 선택성

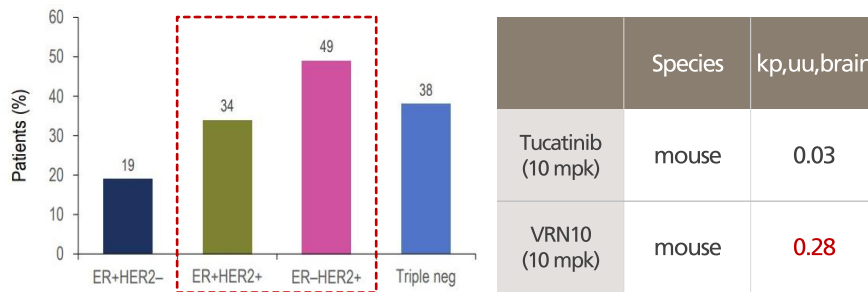
승인 받은 약물이 도달하지 못한 수준의 선택성 확보



VRN10. HER2+ 뇌혈관장벽 투과 유방암 치료제

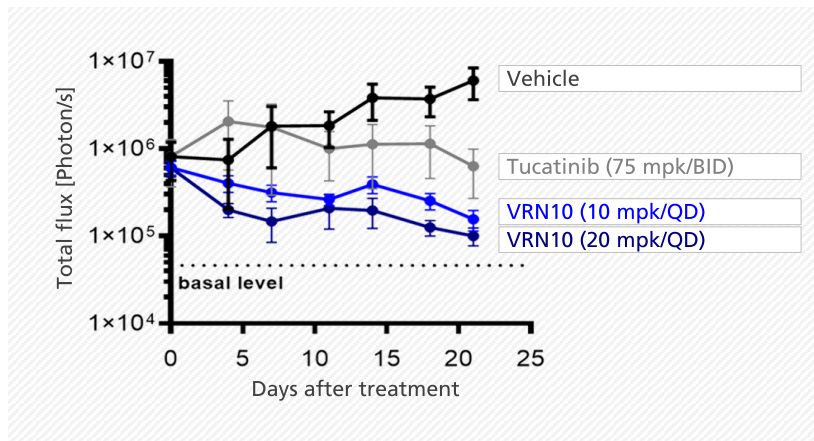
경쟁사 대비 뇌혈관장벽 투과율이 높은 약물로 뇌 전이 모델에서 효능 확인

유방암 환자 뇌 전이 발생비율 및 VORONOI 약물의 뇌투과도



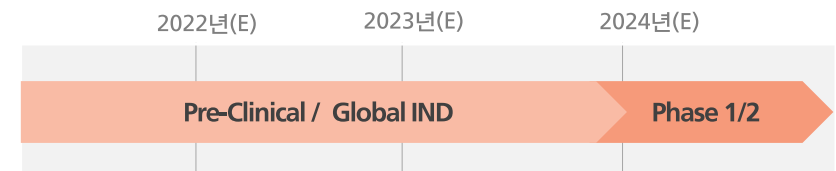
출처 : Eur J Cancer, 2020, Internal Research Data

뇌 전이 모델에서 약효평가



출처 : Internal Research Data

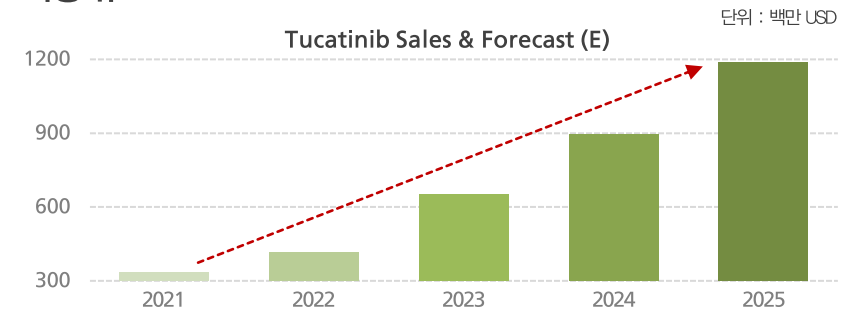
현재 진행 상황 및 개발 계획



✓ '21년 4월, AACR 공개

✓ '23년 말 IND 목표

시장 규모



✓ HER2+ 유방암 환자에서 뇌전이 비율은 25~50% 수준

✓ '25년 시장규모 12.1조원 전망 / 파이프라인 사업가치 1.07조원

✓ '18년, Seattle Genetics의 Cascadian 0.7조원 인수를 통해 Tucatinib 보유

Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design

VORONOI



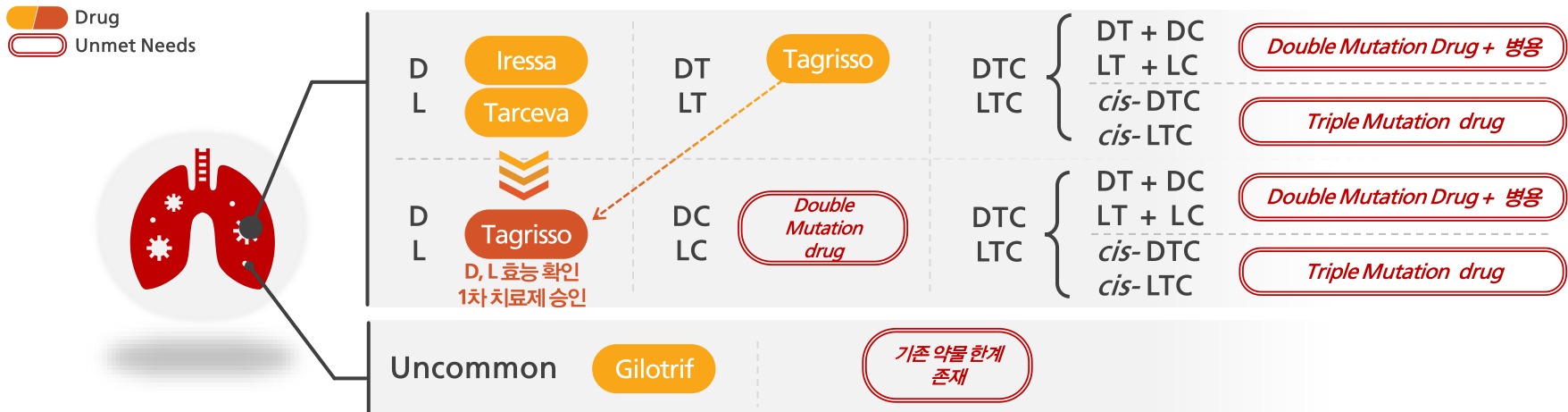
VRN11. EGFR 비소세포암 치료제

1. VRN11. Resistance mutations in EGFR
2. VRN11. Technical Feasibility. In-vitro
3. VRN11. 선택성 Off-target Toxicity가 현저히 낮은 안전한 약물
4. VRN11. EGFR 표적치료제 뇌혈관장벽 투과율
5. VRN11. Clinical Trial Study plan phase 1b expansion
6. VRN11. NSCLC 시장규모

VRN11. Resistance mutations in EGFR

VRN11은 단독요법 또는 3세대 약물과 병용요법으로, EGFR 돌연변이 치료제에 존재하는 다양한 Unmet Needs 해결 가능

비소세포폐암 EGFR TKIs 개괄도



EGFR TKIs Potency 비교

Drug	EGFR Mutation Potency								Uncommon
	D	L	DT	LT	DC	LC	DTC	LTC	
Iressa, Tarceva	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No	No
Gilotrif	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No	Yes
Tagrisso	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No
VRN11 DM	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No	Yes
VRN11 TM	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	cis-, DTC	cis-, LTC	No
VRN11 DM+병용	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	trans-, DT+DC	trans-, LT+LC	Yes

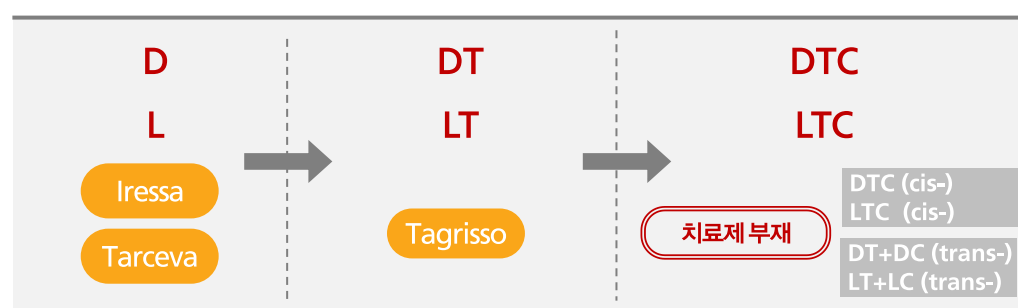
D: EGFR Del19, L: EGFR L858R, T: EGFR T790M, C: EGFR C797S, EGFR Uncommon mutation: G719X, L861X, etc.

VRN11. Resistance mutations in EGFR

EGFR TKIs Potency

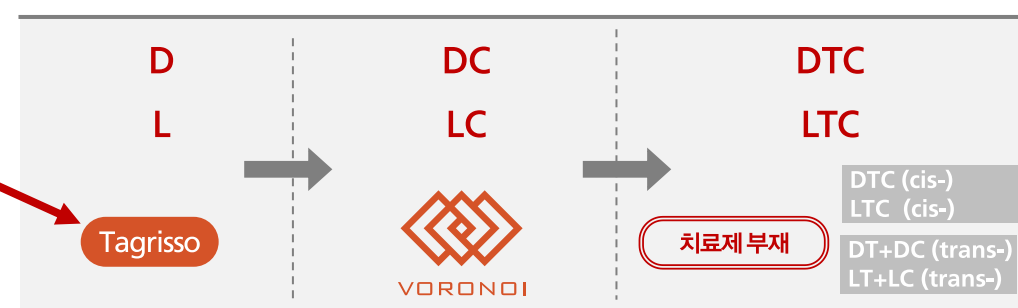
EGFR Mutation Potency						
	D	L	DT	LT	DC	LC
Iressa, Tarceva						
Tagrisso						
VRN11						

Iressa, Tarceva → Tagrisso 처방에 따른 획득 내성



D, L 효능 및 안전성 확인 → 1차 치료제 승인

Tagrisso의 1차 치료제 승인 이후 획득 내성



VRN11. EGFR Uncommon mutation

EGFR TKIs Potency

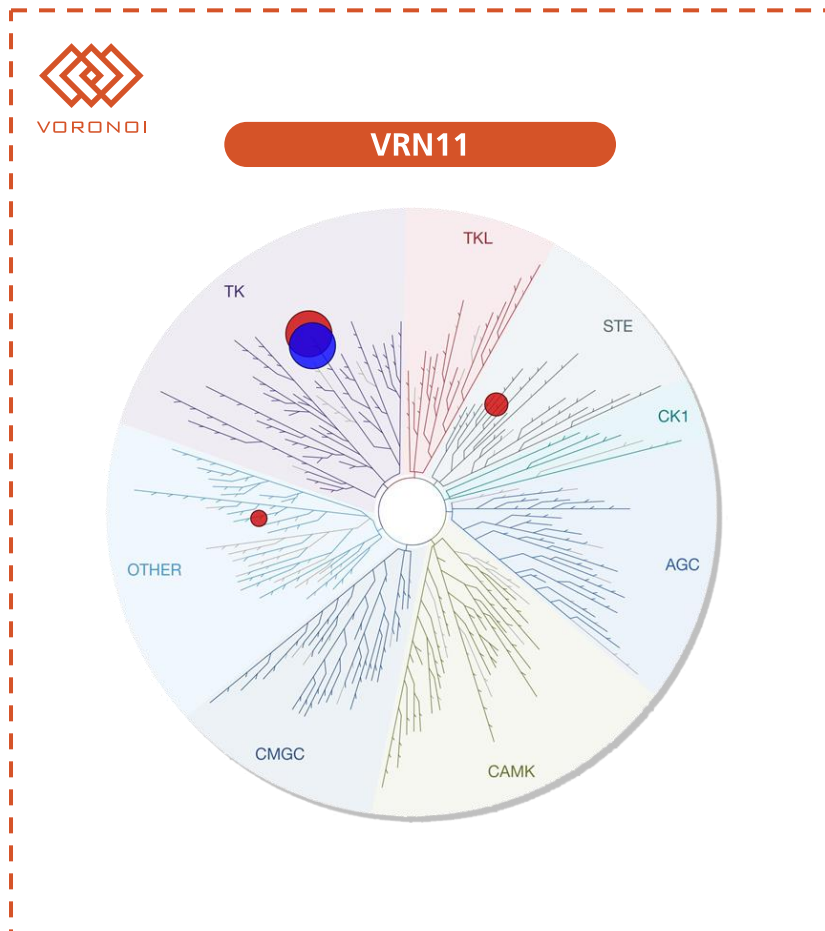
	EGFR Mutation Potency			
	G719X	L861X	S768X	Exon20 INS
Gilotrif				
Tagrisso				
VRN11				VRN07 (ORIC-114) ORIC

Uncommon Mutation 1차 치료제

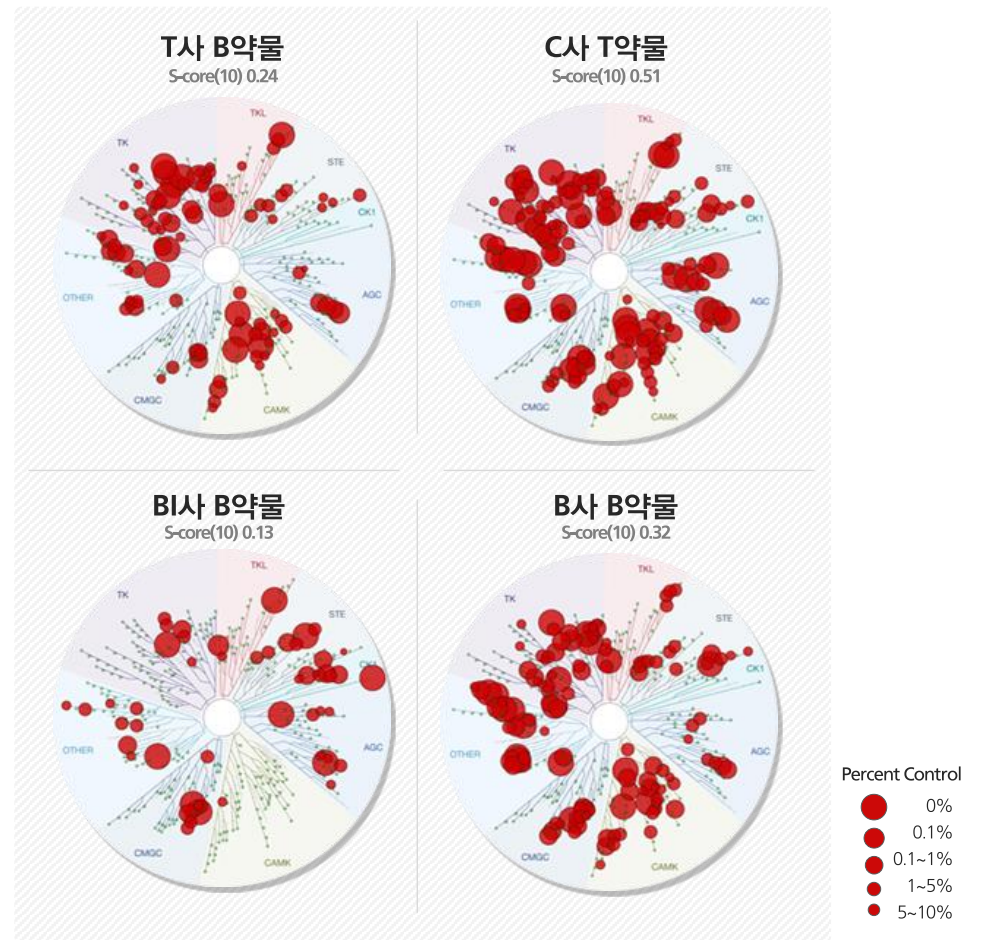


VRN11. 선택성 Off-target Toxicity가 현저히 낮은 안전한 약물

임상 중인 경쟁사 약물이 도달하지 못한 수준의 선택성 확보



출처 : Eurofins DiscoverX Kinomscan, 1 uM concentration
top 10% cutoff, >x30-fold off-targets excluded



VRN11. EGFR 표적치료제 뇌혈관장벽 투과율

뇌전이 환자에 대한 미충족 의료 수요 존재
승인된 치료제 대비 높은 뇌혈관장벽 투과율을 가진 후보 물질 도출

기존 EGFR TKIs의 뇌혈관장벽 투과율

Preclinical Comparison of the Blood-brain barrier Permeability of Osimertinib with Other EGFR TKIs

Nicola Colclough, Kan Chen, Peter Johnström, Nicole Strittmatter, Yumei Yan, Gail L. Wrigley, Magnus Schou, Richard Goodwin, Katarina Vamvakis, Sally J. Aducci, Minghui Zhao, Don X. Nguyen, Gareth Maginness, Peter Barton, James Atkinson, Lin Zhang, Annika Janefeldt, Joanne Wilson, Aaron Smith, Akihiro Takano, Ryoosuke Arakawa, Mikhail Kondrashov, Jonas Malmquist, Evgeny Revunov, Ana Vazquez-Romero, Mohammad Mahdi Moos, Albert D. Windhorst, Natasha A. Karp, M. Raymond V. Finlay, Richard A. Vlastakis, James W.T. Yates, Paul D. Smith, Les Fawcett, Zack Cheng, and Darren A.E. Cross

DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-19-1871 Published January 2021

Table 2.

Summary of healthy **rat** brain and CSF distribution constants, Kp and Kpuu, plus brain and plasma binding, fuplasma and fubrain, for 16 EGFR-TKIs.

Drug	Brain Kp	CSF Kp	fuplasma %	fubrain %	Brain Kpuu	CSF Kpuu	
Osimertinib	6.09	0.0047	1.66 (0.22)	0.057 (0.012)	21.0%	29.0%	Tagrisso
Icotinib	0.17	0.051	8.38 (0.15)	6.06 (0.77)	12.0%	61.0%	
Lazertinib	1.17	ND	1.70 (0.35)	0.126 (0.018)	8.7%	ND	Leclaza
Avitiniba	0.12	NV	0.87 (0.06)	0.623 (0.066)	8.6%	NV	
Erlotinib	0.14	0.034	8.77 (0.19)	5.18 (0.55)	8.4%	39.0%	Tarceva
Pozotinib	0.07	0.00068	1.10 (0.30)	0.912 (0.092)	6.0%	6.2%	
Naquotinib	0.24	0.014	6.98 (1.61)	0.974 (0.192)	3.4%	20.0%	
Dacomitinib	0.76	0.0085	4.04 (0.27)	0.157 (0.023)	3.0%	21.0%	
Tesevatinib	0.99	0.0042	3.39 (0.50)	0.087 (0.008)	2.5%	12.0%	
AZ5104	0.32	0.0056	5.64 (0.22)	0.335 (0.064)	1.9%	9.9%	
Olmotinib	0.12	NV	1.18 (0.59)	0.117 (0.016)	1.2%	NV	
Gefitinib	0.12	0.0074	4.38 (0.82)	0.341 (0.070)	0.9%	17.0%	Iressa
Rociletinib	0.008	NV	2.10 (0.61)	1.98 (0.07)	0.8%	NV	
Afatinib	0.2	0.024	9.48 (0.75)	0.297 (0.031)	0.6%	26.0%	Gilotrif
Nazartinib	0.041	0.0071	8.94 (0.72)	1.00 (0.10)	0.5%	7.9%	

Note:

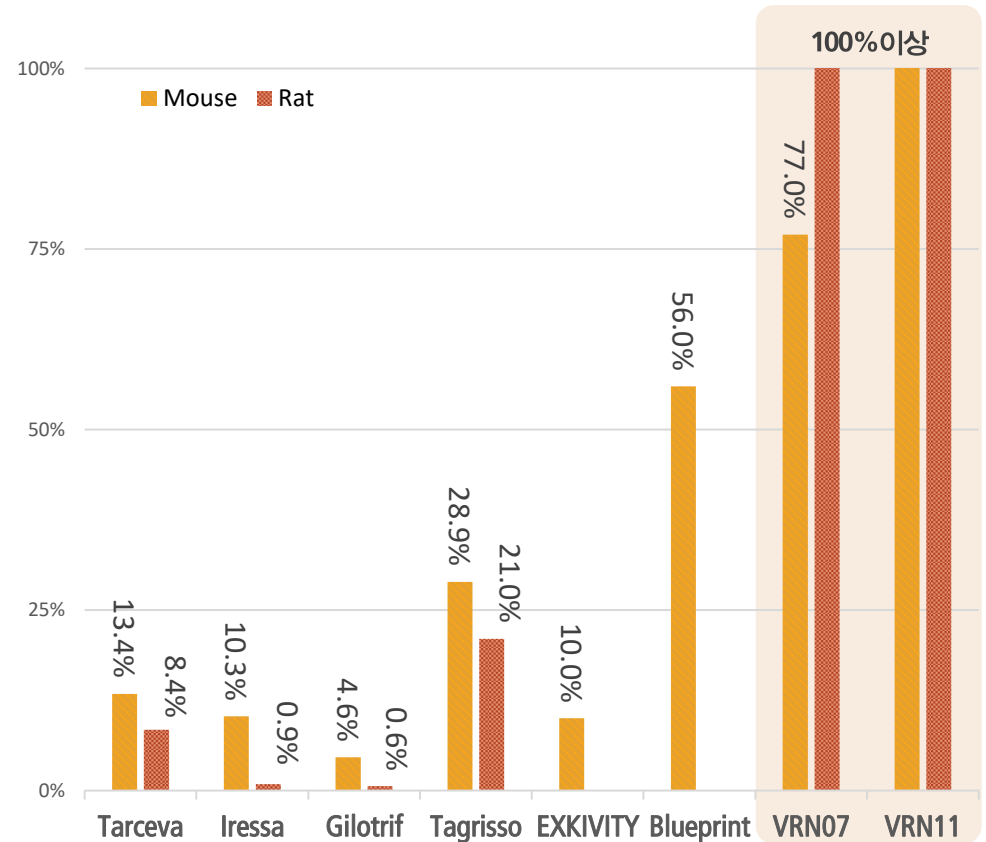
Kp determined from AUC brain/plasma and AUC CSF/plasma ratios using 6 rats per compound with one terminal sample per time point (Eq. 2)

with Kpuu determined by factoring in tissue binding to Kp using Eqs. (3) and (4).

NV—no value determined—compound detected at only one or two time points.

Fraction unbound in plasma fuplasma and fraction unbound in brain fubrain average of n = 3; (SD)

EGFR 치료제의 뇌혈관장벽 투과율 (Kp,uu, Brain/ Mouse, Rat)



출처 : Nicola Colclough et al. Clin Cancer Res 1 January 2021; 27 (1): 189–201.

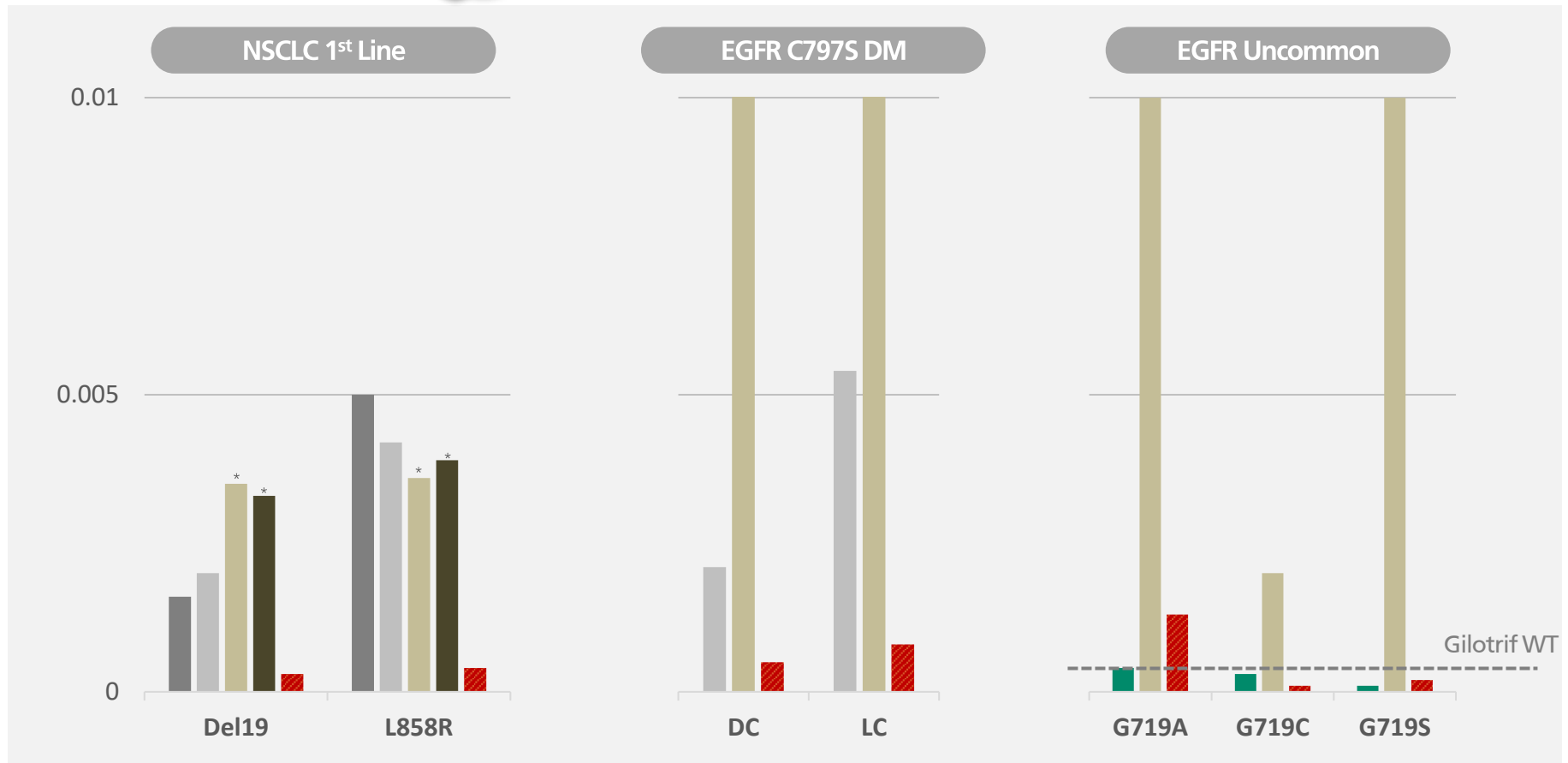
VRN11. Technical Feasibility. In-vitro

Highly potent against EGFR mutation

Ba/F3 EGFR Mutation(GI50, μ M)



Iressa Tagrisso Gilotrif
 Tarceva Leclaza VRN11



출처 : *Yun J, et al. Clin Cancer Res. 2019;25(8):2575-2587. doi:10.1158/1078-0432.CCR-18-2906
Gilotrif WT: HaCat cell

VRN11. Clinical Trial Study plan phase 1b expansion

압도적인 선택성으로 여러 EGFR 돌연변이에 대한 타겟 확장이 가능할 것으로 기대

VRN11. Phase 1b expansion plan

✓ 총 10조원 이상의 시장 규모

EGFR Mutation		Brain metastasis	Therapy (Mono- / Combi-)	Combination Drug	Market Size
C797S	DC LC	뇌전이환자 포함	Monotherapy		✓ Blueprint Medicines → Zai Lab 전임상 단계, 중국 판권 기술이전 계약금 300억, 총 7,300억원의 계약
C797S, trans-	DT + DC LT + LC	뇌전이환자 포함	Combination therapy	3세대 약물	✓ 시장규모 2.5조원 이상 (환자수 기반 추정)
Uncommon	G719X L816X S768X	뇌전이환자 포함	Monotherapy		✓ Gilotrif Peak sales 0.4조원(2019) (환자수 기반 추정) ✓ EGFR Exon20 Ins 시장 규모 3조원 이상 (환자수 기반 추정)
EGFR	D L	뇌전이환자만 (1차 치료제 이후 뇌병변에서 전이가 있는 경우)	Monotherapy		✓ Tagrisso Peak sales 12.3조원(2028) ✓ Tarceva Peak sales 2.6조원(2013)

L: EGFR L858R, D: EGFR Del19, T: EGFR 790M, C: EGFR C797S, 1\$ = 1,400원
출처: Globaldata

VRN11. NSCLC 시장규모

비소세포성 폐암 분야에서 돌연변이별 수 조원의 시장 규모 형성

비소세포성 폐암의 돌연변이별 환자 수 구분(%)



유럽, 미국 대비 동북아 3개국(한,중,일)의 EGFR 돌연변이 발생률이 1.6~2배 이상 높음 (중국 48%, 일본 45%, 한국 43% - 미국 26%, 유럽 15%)

비소세포성 폐암의 돌연변이별 약물 기업가치 및 매출 추정치

Target Mutant	EGFR C797S	EGFR Exon20 INS	RET fusion	ROS1
대표 약물명 (기업)	현재 치료제 부재	EXKIVITY (Takeda)	Gavreto (Blueprint Medicines) Retevmo (Loxo Oncology)	Rozlytrek (Ignyta) Xalkori (Pfizer)
시장규모 (환자 수 기반 추정)	2.5조원 이상	3조원 이상	1.5조원 이상	1조원 이상
Peak Sales	-	0.5조원(E, Exkivity)	0.9조원(E, Gavreto) / 1조원(E, Retevmo)	0.4조원(E) / 0.7조원(17)
Reference Deal	Blueprint Medicines → Zai Lab 전임상 단계, 중국 판권 기술이전 약 7,300억원	Blueprint Medicines-Lengo Therapeutics 전임상 단계, 기업인수 약 5,300억원	Blueprint Medicines → Roche 임상2상, (중국제외) 기술이전 약 2조원 Eli Lilly-Loxo Oncology 임상2상, 기업인수 약 9조원	Ignyta-Roche 임상2상, 약 2조원 기업인수 Turning Point Therapeutic-BMS 임상1/2상, 약 5.1조원 기업인수
개발사	Blueprint Medicines Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group	Takeda Blueprint Medicines	Blueprint Medicines Loxo Oncology	BMS Roche

출처 : (1) Mol Cancer Ther. 2013 Feb;12(2):220-9. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-12-0620. Epub 2013 Jan 31. (2) J Hematol Oncol 14, 50 (2021). (3) Clin Cancer Res. 2012 Sep 15;18(18):4910-8. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-0912. Epub 2012 Jul 3. (4) Mol Cancer. 2018 Feb 19;17(1):29. doi: 10.1186/s12943-018-0778-0.

*EGFR Frequency: Am J Cancer Res. 2015 Aug 15;5(9):2892-911. eCollection 2015 *KRAS Frequency: Cancer Treat Rev.2021 May;96:102179. doi: 10.1016/j.ctrv.2021.102179. Epub 2021 Mar 19 *ROS1 Frequency: J Clin Oncol. 2015;33(9):992-999. doi:10.1200/JCO.2014.58.3302

Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design



Thank You
