

Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design



VORONOI

IR BOOK

2025년 3월

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 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



VORONOI

CONTENT

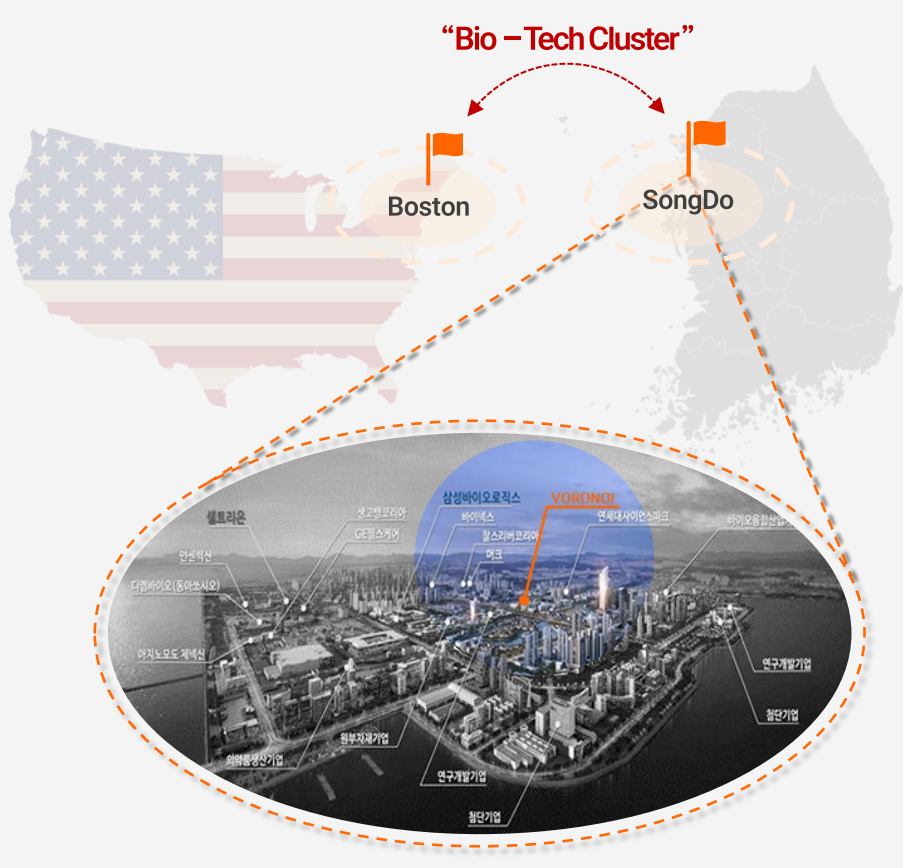
1. VRN11. EGFR NSCLC Targeted Therapy
 2. ORIC-114(VRN07). EGFR exon20 insertion NSCLC Targeted Therapy
 3. VRN10. HER2+ Breast Cancer Targeted Therapy
-

VORONOI. Overview

회사 개요

설립일	2015.02. (2022.06. KOSDAQ 상장)
대표자	김대권, 김현태
소재지	인천광역시 송도과학로 32
사업부문	신약개발
주요 연구분야	항암제 및 난치 질환 표적치료제
임직원 수 (2024.4Q)	150
자본금 (2024.3Q)	91억원
자산 (2024.3Q)	823억원

회사 구조



The diagram illustrates the company's strategic location within a global "Bio-Tech Cluster" connecting Boston, USA, and SongDo, South Korea. An inset map of Songdo Science Town highlights various research and development facilities, including the VORONOI facility, and lists other prominent companies in the area such as Samsung Biologics, AstraZeneca, and others.



Medchem Lab



Biology Lab

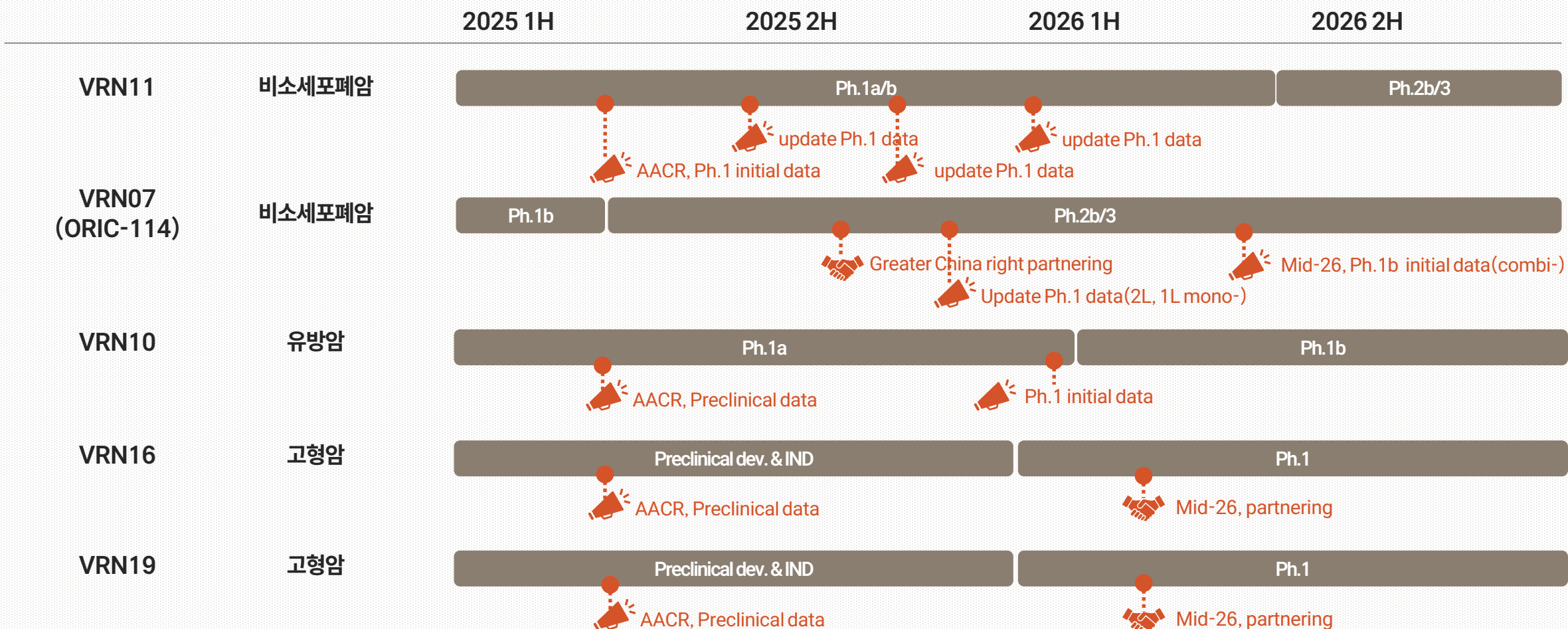


Preclinical Center

VORONOI. Pipeline

Drug	Company	Indication	Target	Clinical Phase			
				Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3
VRN11		비소세포폐암	EGFRdel19/C797S, EGFR L858R/C797S				
			EGFRdel19, EGFR L858R (Brain metastasis)				
			EGFR uncommon (2L setting)				
			EGFRdel19, L858R, uncommon				
VRN07 (ORIC-114)		비소세포폐암	EGFR exon20 ins (treatment-naïve)				
			EGFR exon20 ins (post-amivantamab)				
			EGFR exon20 ins (with SC amivantamab) 				
			EGFR uncommon				
			HER2 exon20 ins				
VRN10		유방암	HER2+ positive				
VRN06		비소세포폐암, 갑상선암	RET fusion				
VRN04	Anvia Therapeutics	자가면역질환	RIPK1				
VRN13		폐동맥 고혈압	PDGFR				
VRN16		고형암	PKMYT1				
VRN19		고형암	USP1				

VORONOI. Milestone Guidance



Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design



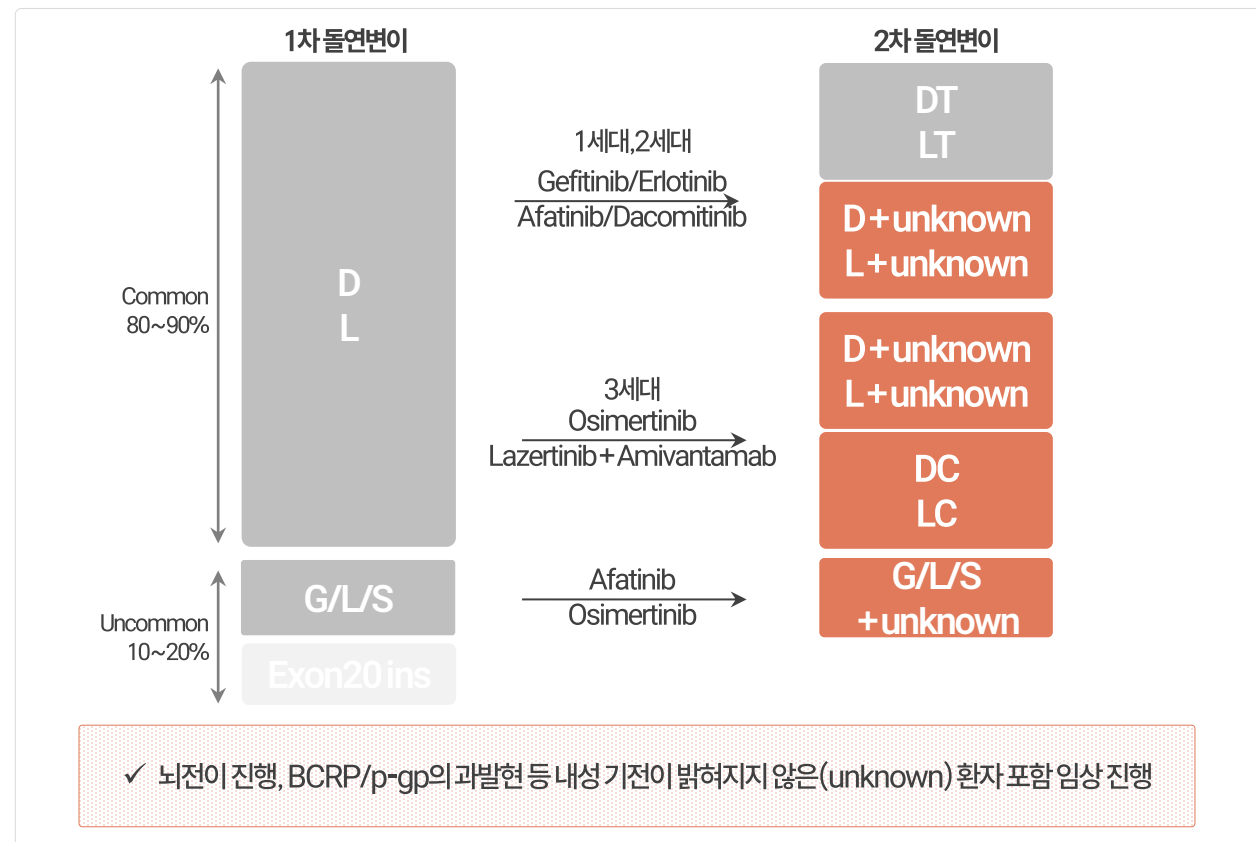
VRN11
EGFR NSCLC Targeted Therapy

VRN11. EGFR 비소세포폐암 Landscape

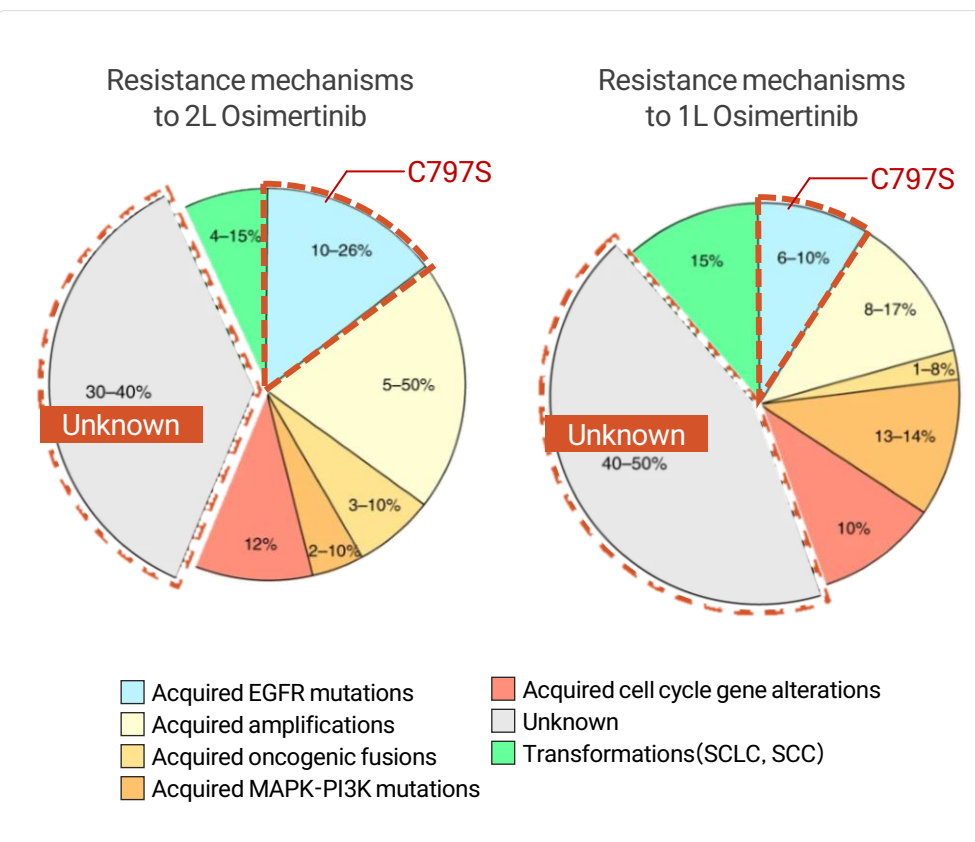
Osimertinib 내성 중 Unknown 비율 ~50%

EGFR del19, L858R, C797S 돌연변이와 EGFR TKI를 포함한 표준치료 요법 불응 환자(unknown 환자 포함) 임상 진행 중

VRN11. Heavily treated 환자 대상 임상 환자 모집



EGFR 비소세포폐암의 Osimertinib에 대한 내성 메커니즘¹



D: EGFR del19; L: EGFR L858R; G/L/S: EGFR G719X/EGFR L861Q/EGFR S768I; T: EGFR T790M; C: EGFR C797S EGFR: epidermal growth factor receptor; NSCLC: Non-small cell lung cancer; TKI: Tyrosine kinase inhibitor

Source: ¹Leonetti, A. et al. Br J Cancer 121, 725-737 (2019)

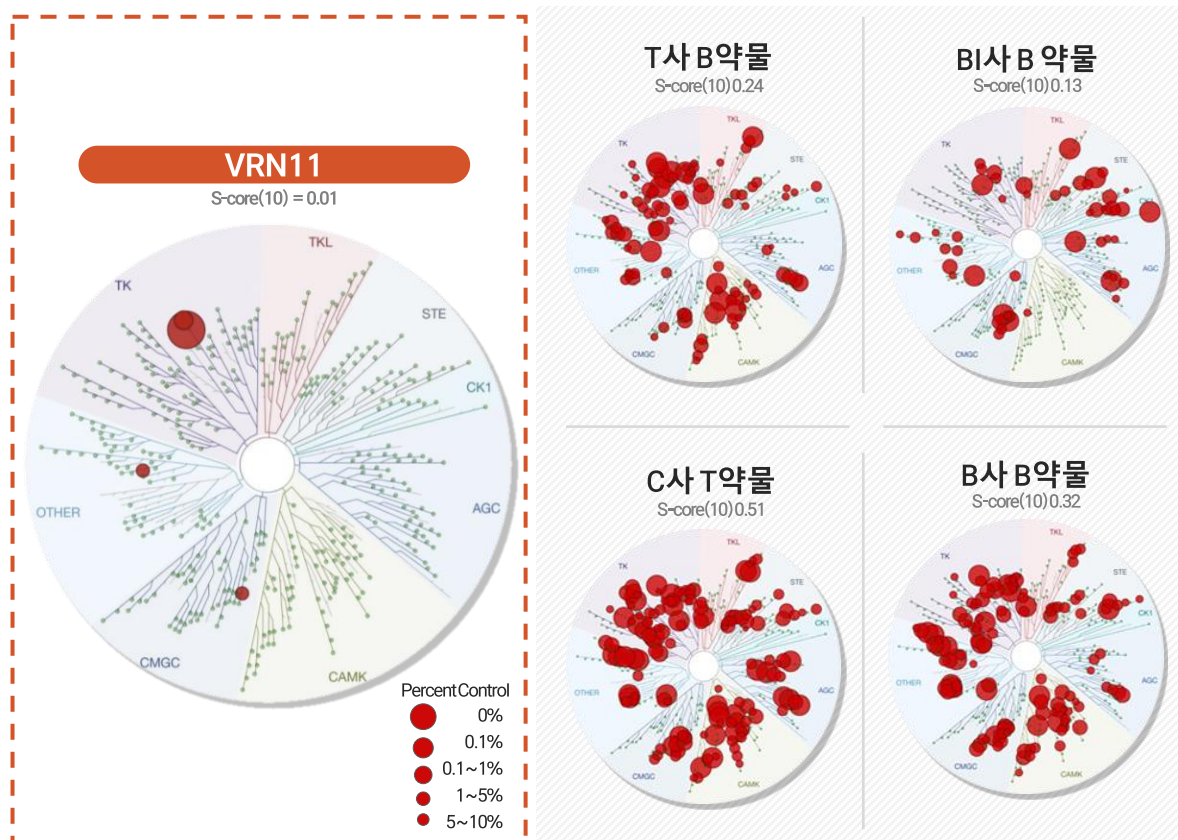
VRN11. Potential First/Best-in-class Profile for EGFR NSCLC

	1세대 Gefitinib	2세대 Afatinib	3세대 Osimertinib	
 Off-target Toxicities	↑↑	↑↑	↑↑	Off-target 독성 최소화 ↓ demonstrates exquisite selectivity superiority to competing drugs
 EGFR On-target Toxicities	↑↑	↑↑↑	↑	EGFR On-target 독성 최소화 ↓ Highly potent against mutated EGFR
 CNS Activity	↑	↑	↑	CNS 전이 환자에 대한 치료효과 ↑ Confirmed higher BBB permeability than other approved treatments
 resistance to 3rd Generation TKI				EGFR 표적치료제(TKI) 내성/불응 극복 ↑ Superior efficacy to competitors in EGFR models

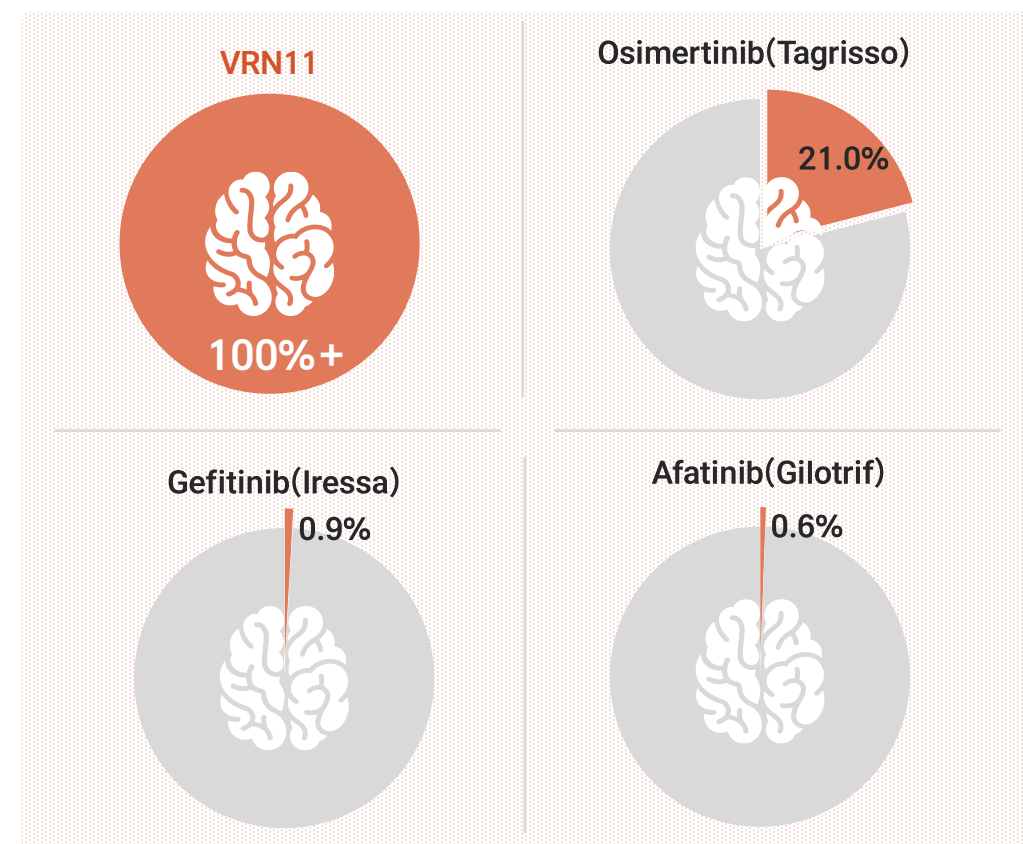
VRN11. 선택성과 뇌 투과율

선택성(Selectivity)이 좋은 약물 = “효능 ↑ 부작용 ↓”
 뇌 전이환자에 대한 미충족된 의료 수요 “높은 뇌 투과율, 높은 시장성”

선택성(Kinase Selectivity)



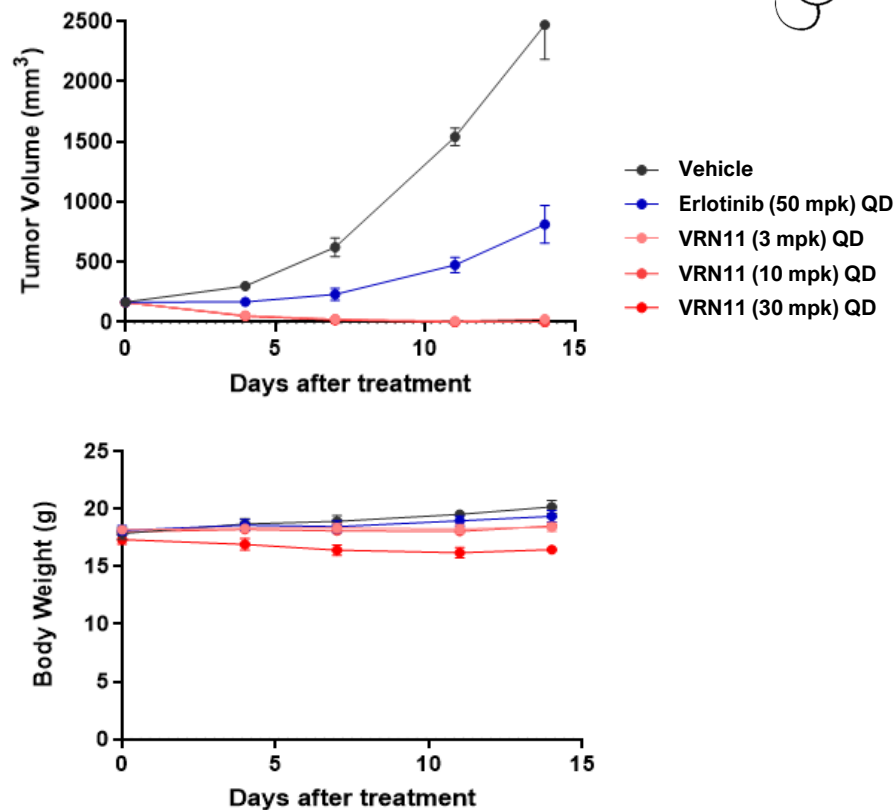
뇌 투과율(Kp,uu,brain/Rat)¹



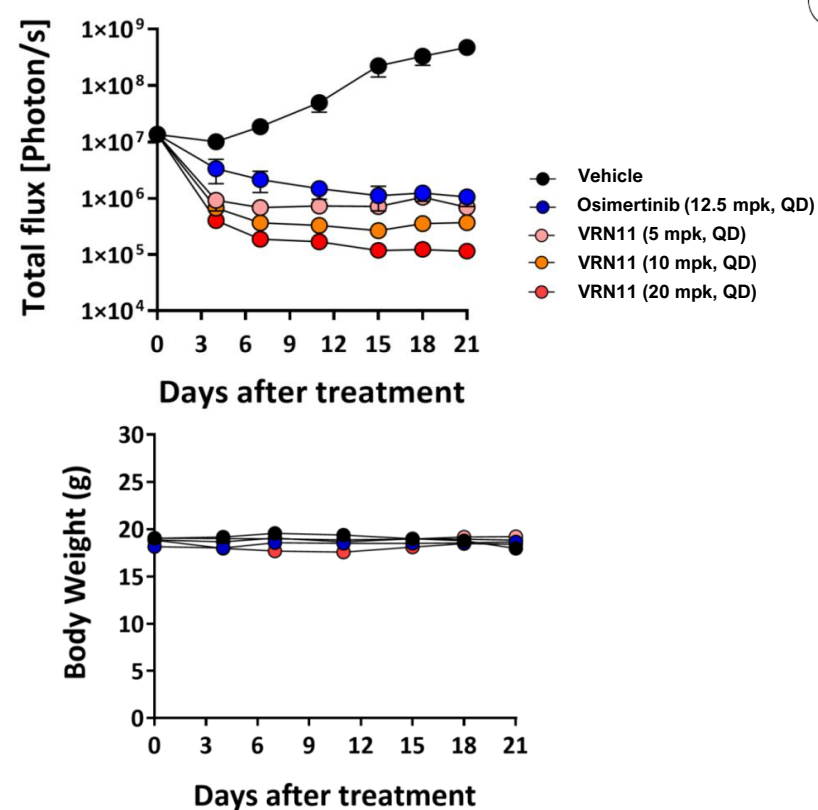
VRN11. *in-vivo* efficacy

EGFR C797S 획득내성 돌연변이뿐 아니라, EGFR Del19 돌연변이의 두개내(IC)모델에서도 치료효과 확인

Comparison in subcutaneous model of Ba/F3(EGFR LC)



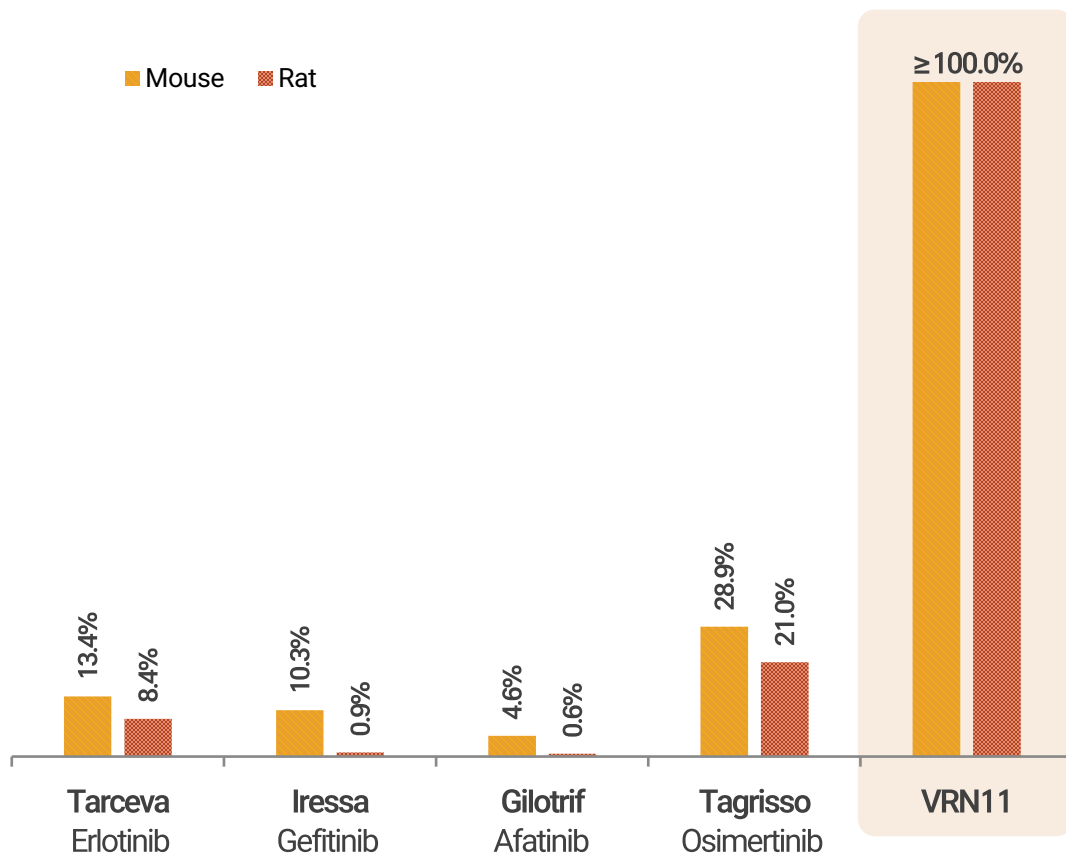
Comparison in intracranial model of PC9(EGFR del19)



VRN11. EGFR 표적치료제 뇌-혈관장벽 투과율

승인된 치료제 대비 높은 뇌혈관장벽 투과율 확인, 이를 바탕으로 뇌전이 환자를 포함한 임상 디자인 설계

EGFR 표적치료제의 뇌-혈관장벽 투과율(Kp,uu, Brain/ Mouse, Rat)^{1,2}



뇌 전이, 연수막 전이 환자를 포함하는 공격적인 임상 설계

EGFR Del19, L858R, C797S, 흔하지 않은 돌연변이
또는 복합 돌연변이를 포함한
EGFR 활성화 돌연변이가 있는 NSCLC



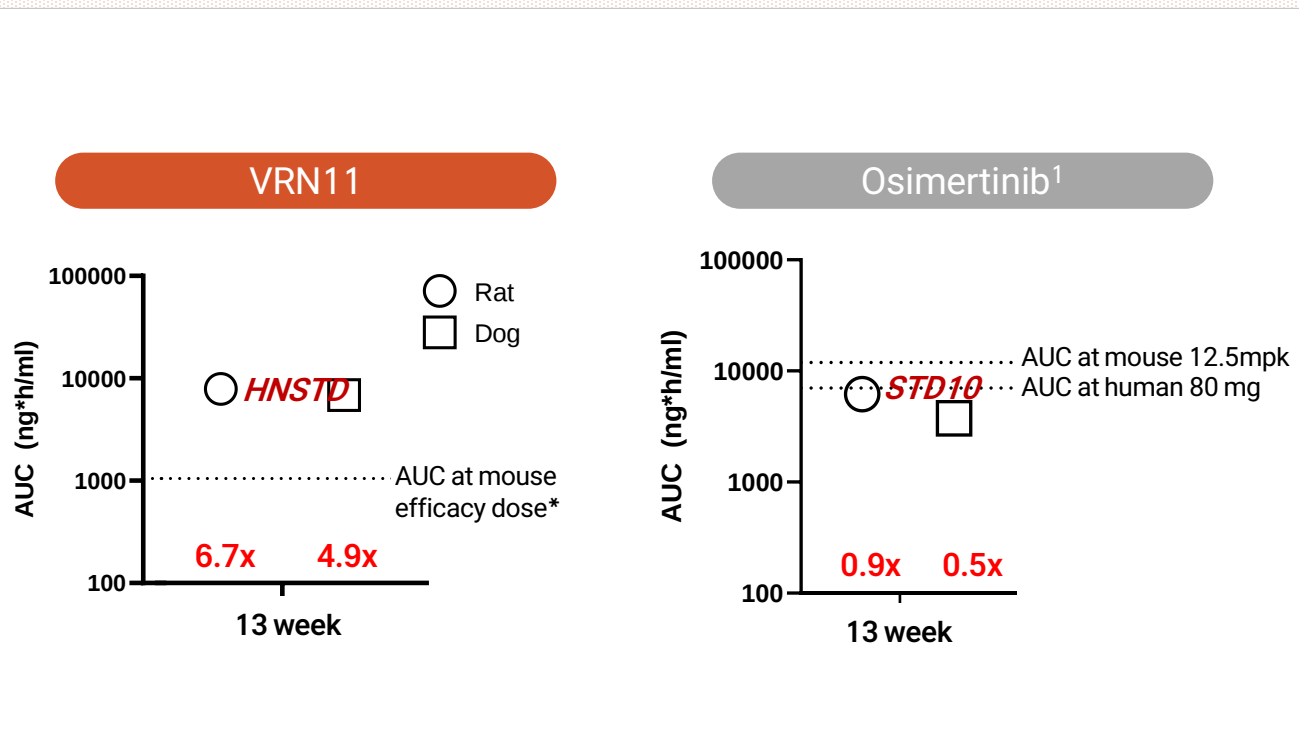
Include
Brain metastasis(BM),
Leptomeningeal metastasis(LM) patients
- untreated and asymptomatic patients
- treated and controlled* patients

Controlled : 뇌전이로 인한 증상을 steroid 10mg/daily로 조절 가능한 환자

VRN11. 우수한 안전성 프로파일을 반영한 임상1상 디자인

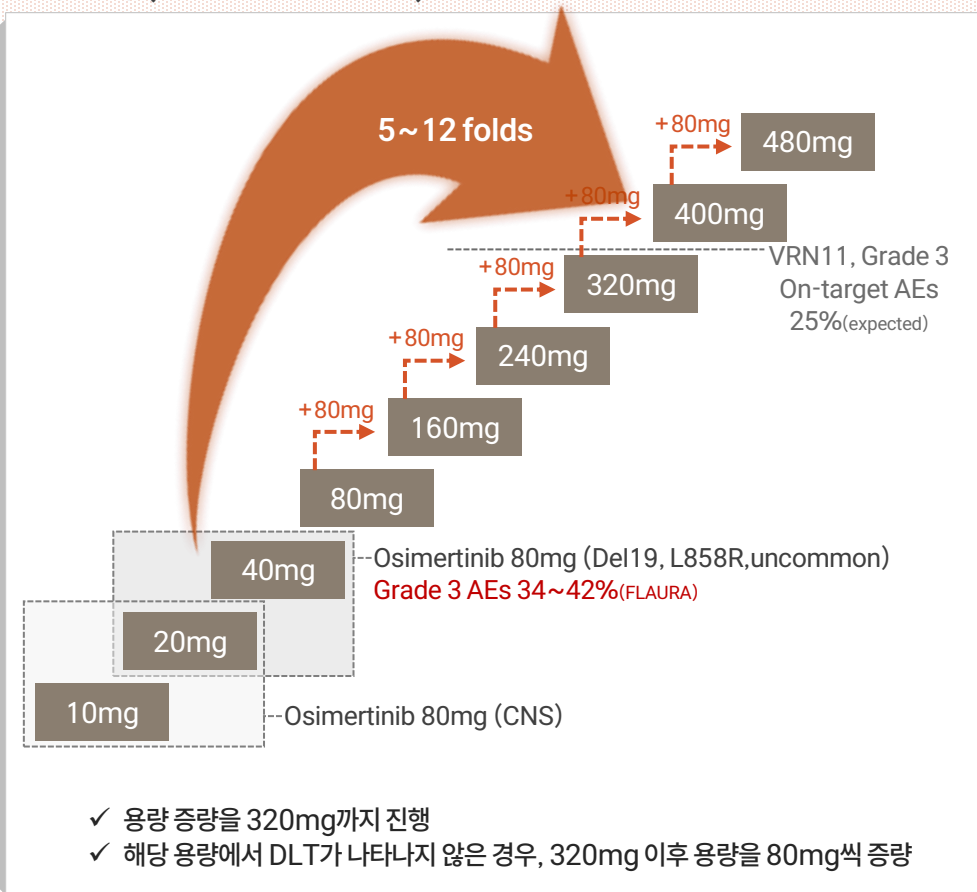
Osimertinib 대비 우수한 Safety margin으로, 주요한 부작용 없이 5~12배의 용량 증량 가능
Osimertinib 대비 저용량에서부터 치료 효과 예상

Safety Margin



*Mouse efficacy dose: > 90% tumor regression in Del19/C797S models

임상1a상(Dose escalation) 설계



VRN11. 임상1a상(Dose escalation) 개요

표준치료 내성/불응 환자에 대한 임상1a상 진행 중
EGFR Del19, L858R 돌연변이 및 unknown 환자 포함

임상1a상 주요 사항

Key Eligibility

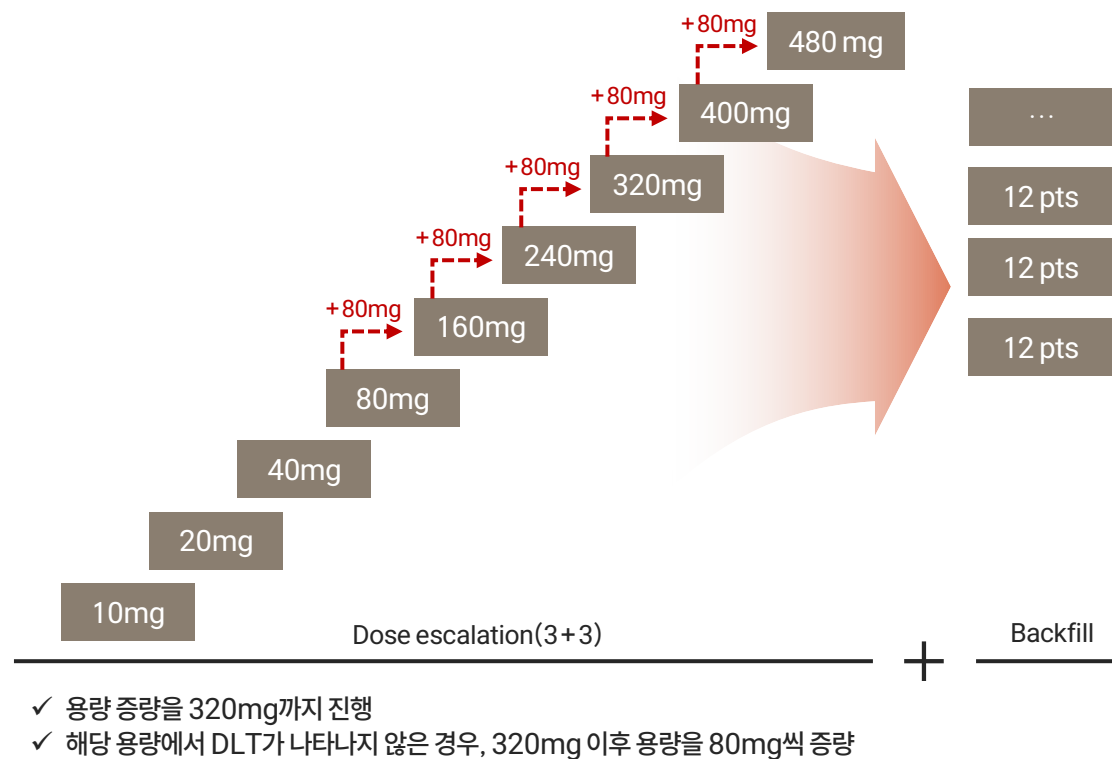
- ✓ Del19, L858R, C797S, 흔하지 않은 돌연변이 또는 복합 돌연변이를 포함한 EGFR 활성화 돌연변이가 있는 NSCLC
- ✓ 최소 2주기 이상 EGFR TKI를 포함한 표준치료 요법에도 영상학적 평가를 통해 질병진행(PD)이 확인되었거나, 독성으로 치료가 중단된 환자, 의학적으로 다른 표준 치료 요법의 임상적 이익이 없음을 확인한 경우
- ✓ 뇌 전이(BM), 연수막 전이(LM) 환자 (untreated and asymptomatic patients, treated and controlled* patients)

➔ Heavily pretreated 환자 대상 임상1a상 진행 중
(이전에 EGFR 비소세포암 치료를 1개 이상 받은 환자 대상)

Clinical Endpoint

- ✓ Primary endpoint: 최대허용용량(MTD), 임상2상 권장용량(RP2D), 안전성(Safety), 내약성(tolerability)
- ✓ Secondary endpoint: 객관적 반응률(RECIST 1.1, RANO-BM), 반응 지속기간(DoR), 약동학(PK), 약력학(PD)

임상1a상(Dose Escalation) 진행 (N = ~103)



*Controlled : 뇌전지로 인한 증상을 steroid 10mg/daily로 조절 가능한 환자

VRN11. 표준치료(EGFR TKI 포함) 내성/불응 환자 대상 미충족된 의료 수요

EGFR TKI 내성/불응 환자에서의 효능 및 안전성 부족으로 1차 치료제로의 진입에 대한 어려움 존재

표준 치료요법 내성/불응 환자 대상 임상 시험 비교

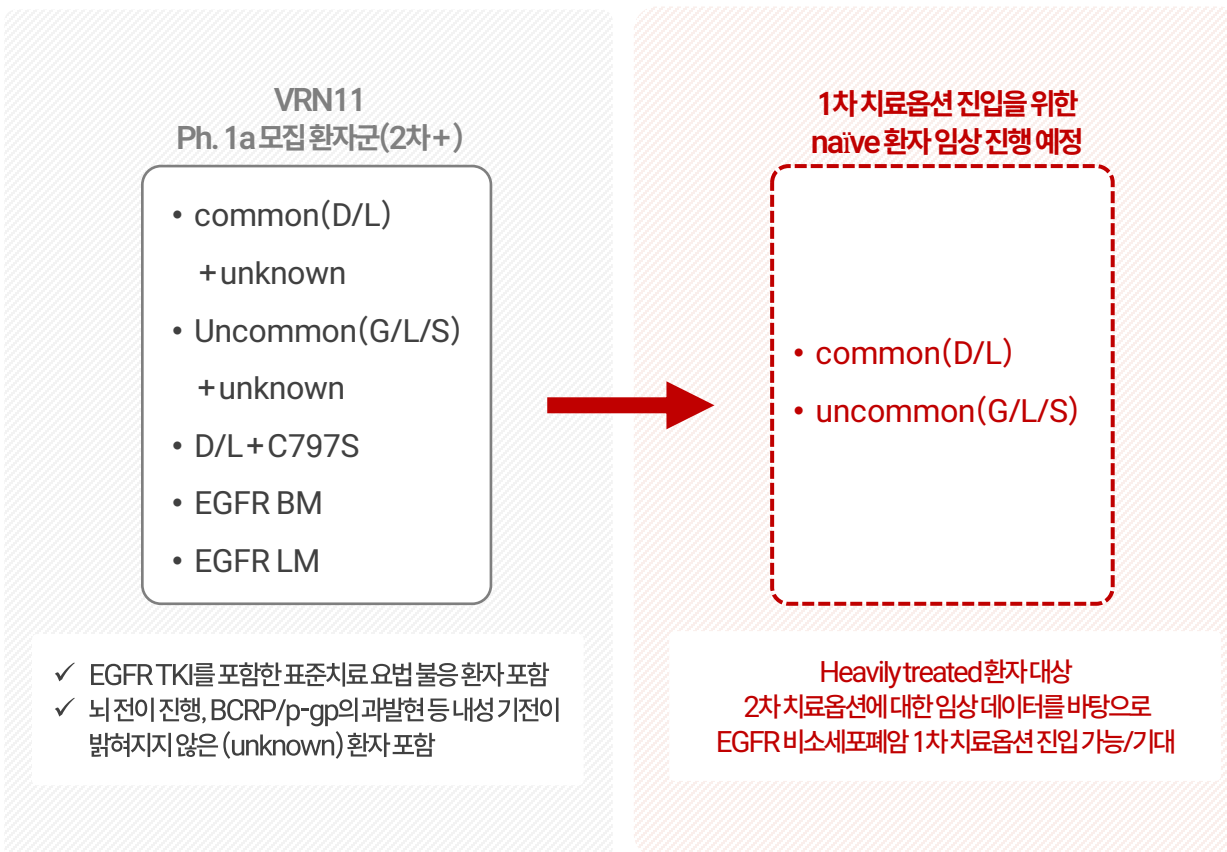
	EGFR common mutation(2L+)					
Trial	MARIPOSA2 ¹			AURA ²	HERTHENA-Lung01 ³	KEYNOTE-789 ⁴
Brand name	Chemotherapy	Rybrevant +Chemotherapy	Rybrevant +Lazcluze +Chemotherapy	Tagrisso	-	Keytruda+Chemotherapy
Drug name	Carboplatin-pemetrexed	Amivantamab +Carboplatin-pemetrexed	Amivantamab+lazertinib +Carboplatin-pemetrexed	Osimertinib	Patritumab Deruxtecan	Pembrolizumab +Pemetrexed-platinum
Characteristic	Del19, L858R Tagrisso 1L received 69% Tagrisso 2L received 31%	Del19, L858R Tagrisso 1L received 74% Tagrisso 2L received 26%	Del19, L858R Tagrisso 1L received 70% Tagrisso 2L received 29%	Del19, L858R T790M negative EGFR TKI 100%	Del19, L858R Platinum chemo 100% EGFR TKI 100%	Del19, L858R (T790M 38.8%) EGFR TKI 100%
History of brain metastases	46%	44%	46%	-	51.1%	28.2%
mPFS (months)	4.2	6.3	8.3	2.8	5.5	5.6
Adverse events (AEs)	≥Grade3 TEAEs 48% Serious TEAEs 20%	≥Grade3 TEAEs 72% Serious TEAEs 32%	≥Grade3 TEAEs 92% Serious TEAEs 52%	≥Grade3 TEAEs 32%	≥Grade3 TEAEs 64.9% (≥Grade4 TEAEs 28.9%)	≥Grade3 TRAEs 43.7% Discontinuation(related Drug) 16.3%

Heavily pretreated 환자 및 EGFR TKI 불응 환자를 대상으로 한 약물들의 효능과 부작용에서 한계 존재

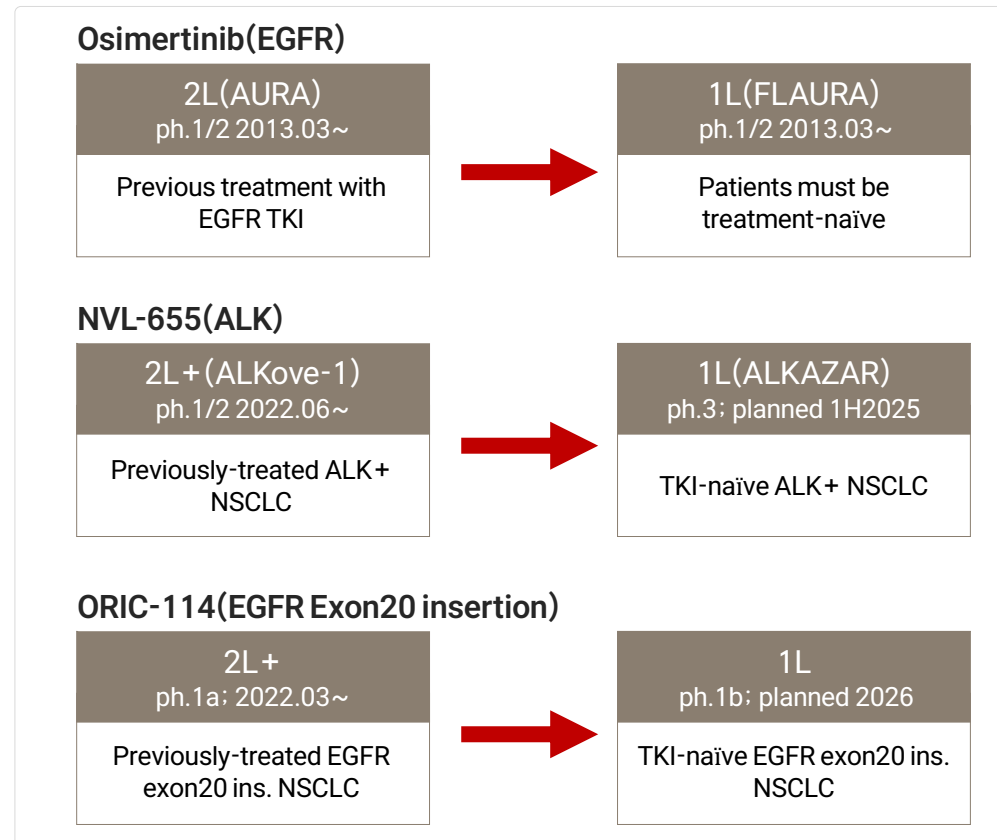
Source: ¹Passaro, A. et al. Annals of Oncology, Volume 35, Issue 1, 77 - 90, ²Jänne PA, et al. N Engl J Med. 2015;372(18):1689-1699, ³Helena A. Yu et al., JCO 41, 5363-5375(2023). ⁴James Chih-Hsin Yang et al., JCO 42, 4029-4039(2024).

VRN11. EGFR 비소세포폐암 1차 치료옵션으로의 진입 가능성

EGFR NSCLC 1차 치료옵션 진입 목표



2차 치료옵션에서 1차 치료옵션으로의 임상 시험 사례



VRN11. EGFR 1차 치료옵션에 대한 임상 시험 비교

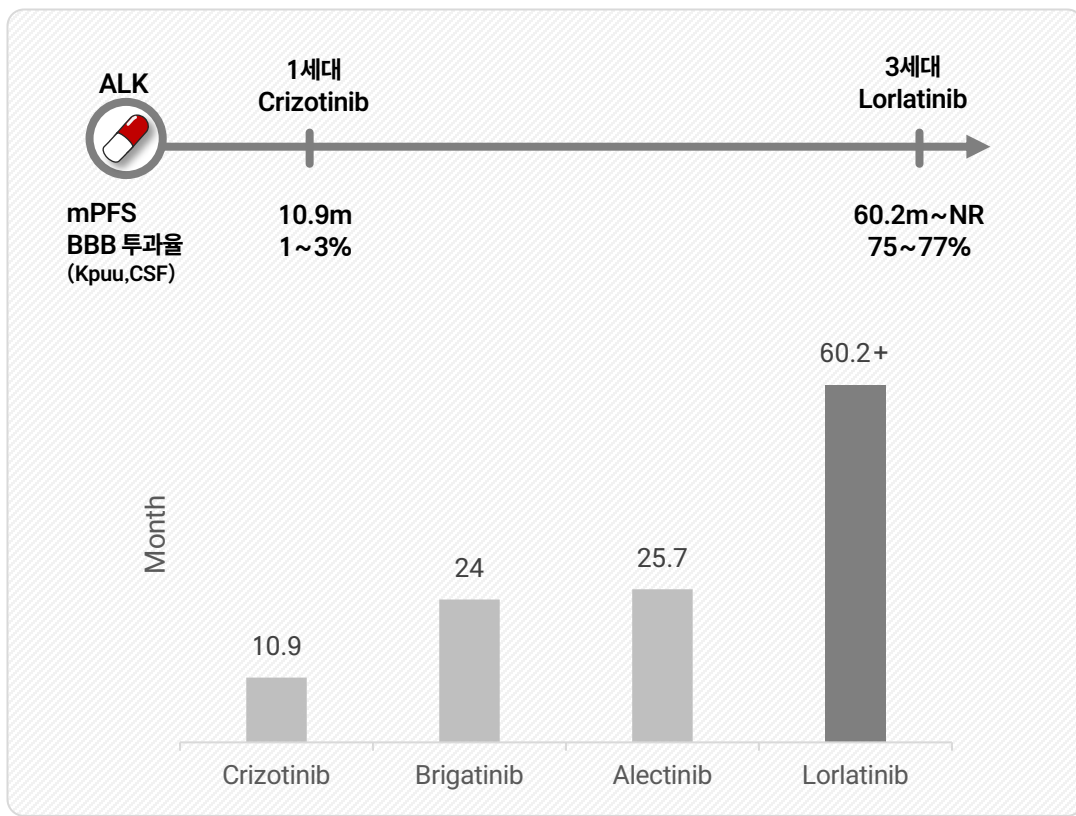
EGFR common/uncommon 돌연변이 비소세포폐암 naïve 환자 대상 임상 시험 비교

	Uncommon mutation(1L)		Common mutation(1L)			
Trial	LUX-Lung2,3,6 ^{1,2}	KCSG-LU15-09 ³	FLAURA ⁴		MARIPOSA ⁵	
Brand name	Gilotrif	Tagrisso	Iressa, Tarceva	Tagrisso	Tagrisso	Rybrevant+Lazcluze
Drug name	Afatinib	Osimertinib	Gefitinib, Erlotinib	Osimertinib	Osimertinib	Amivantamab+Lazertinib
Characteristic	Uncommon naïve	Uncommon naïve 61%	Del19, L858R naïve	Del19, L858R naïve	Del19, L858R naïve	Del19, L858R naïve
mPFS (months)	10.7	8.2	10.2	18.9	16.6	23.7
Adverse events(AEs)	≥ Grade3 TRAEs 49% Discontinuations (TRAEs) 8%	≥ Grade3 AEs 6%(2/36)	≥ Grade3 AEs 45%	≥ Grade3 AEs 34%	≥ Grade3 AEs 43% Serious AEs 33% Discontinuations(TRAEs) 3% Death(AEs) 7%	≥ Grade3 AEs 75% Serious AEs 49% Discontinuations(TRAEs) 10% Death(AEs) 8%

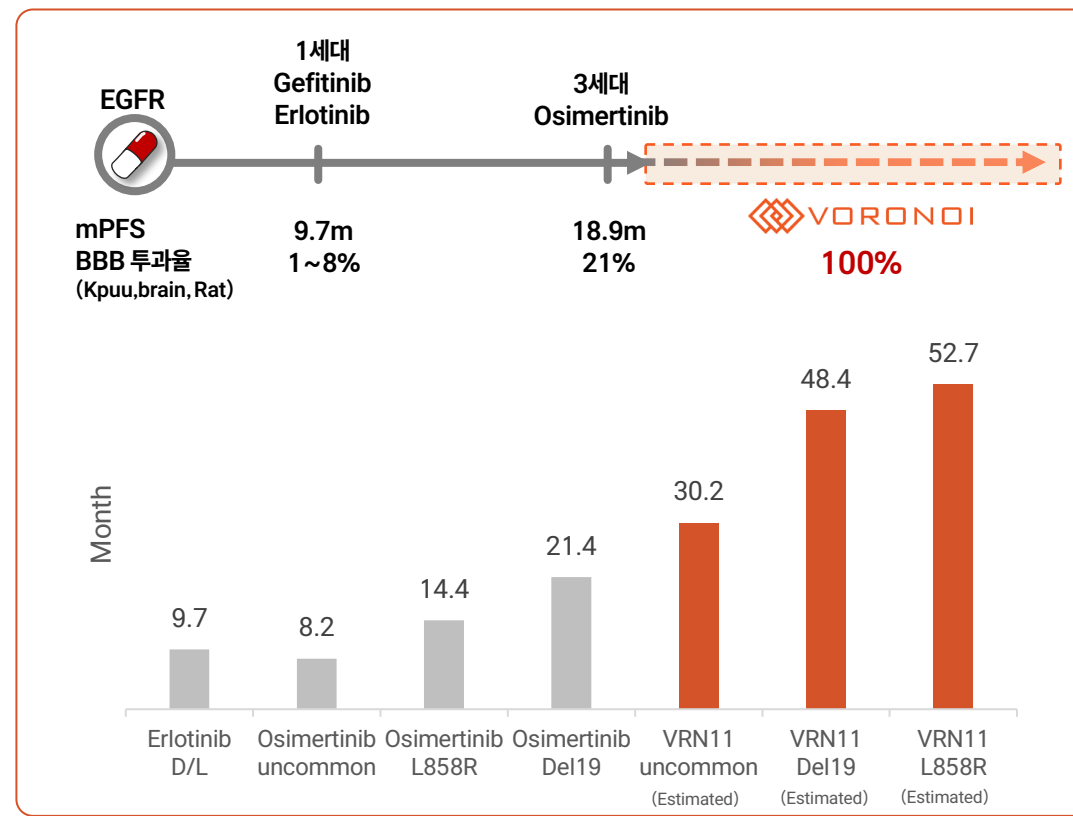
VRN11, EGFR del19, L858R 돌연변이 외에도 uncommon 돌연변이 비소세포폐암의 현재 1차 치료옵션 승인 약물 대비 우수한 효능과 안전성 기대

VRN11. 비소세포폐암 표적치료제 PFS 비교

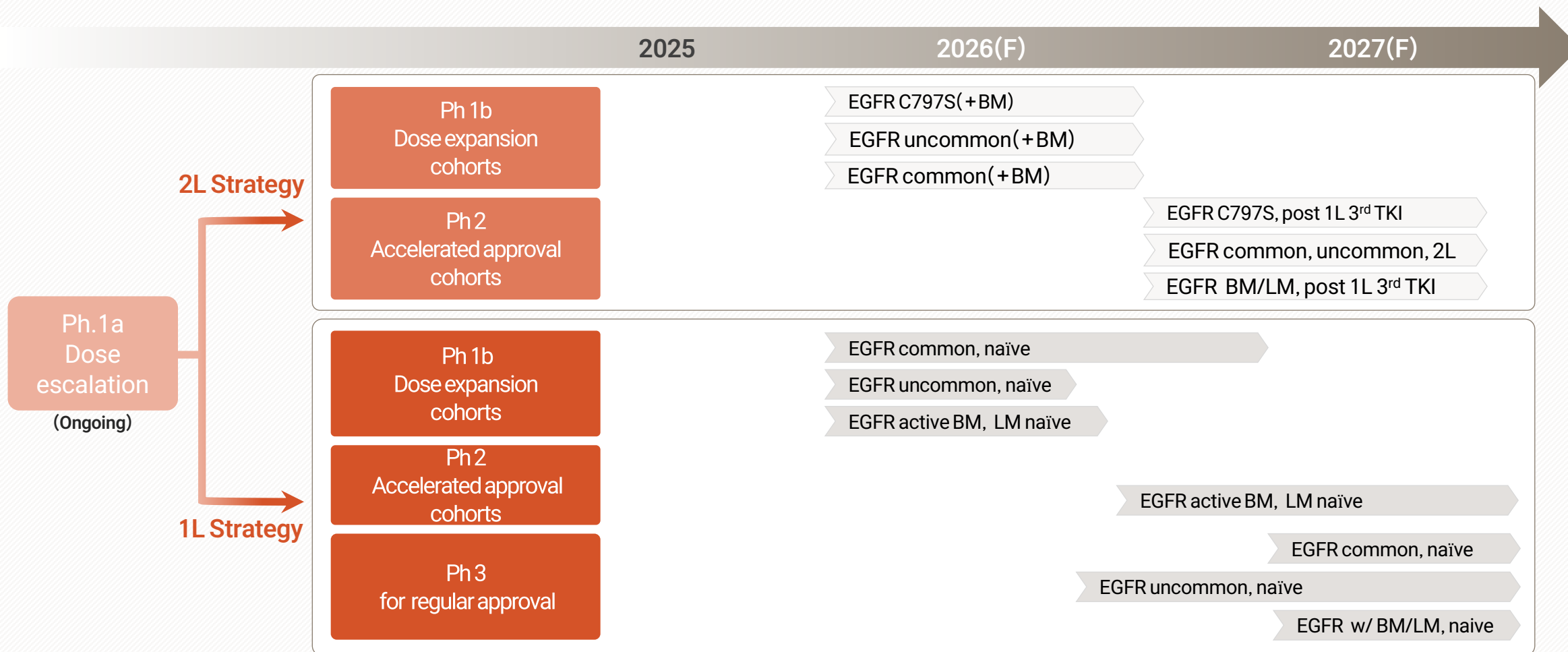
ALK 비소세포폐암 표적치료제의 PFS 비교



EGFR 비소세포폐암 표적치료제의 PFS 비교

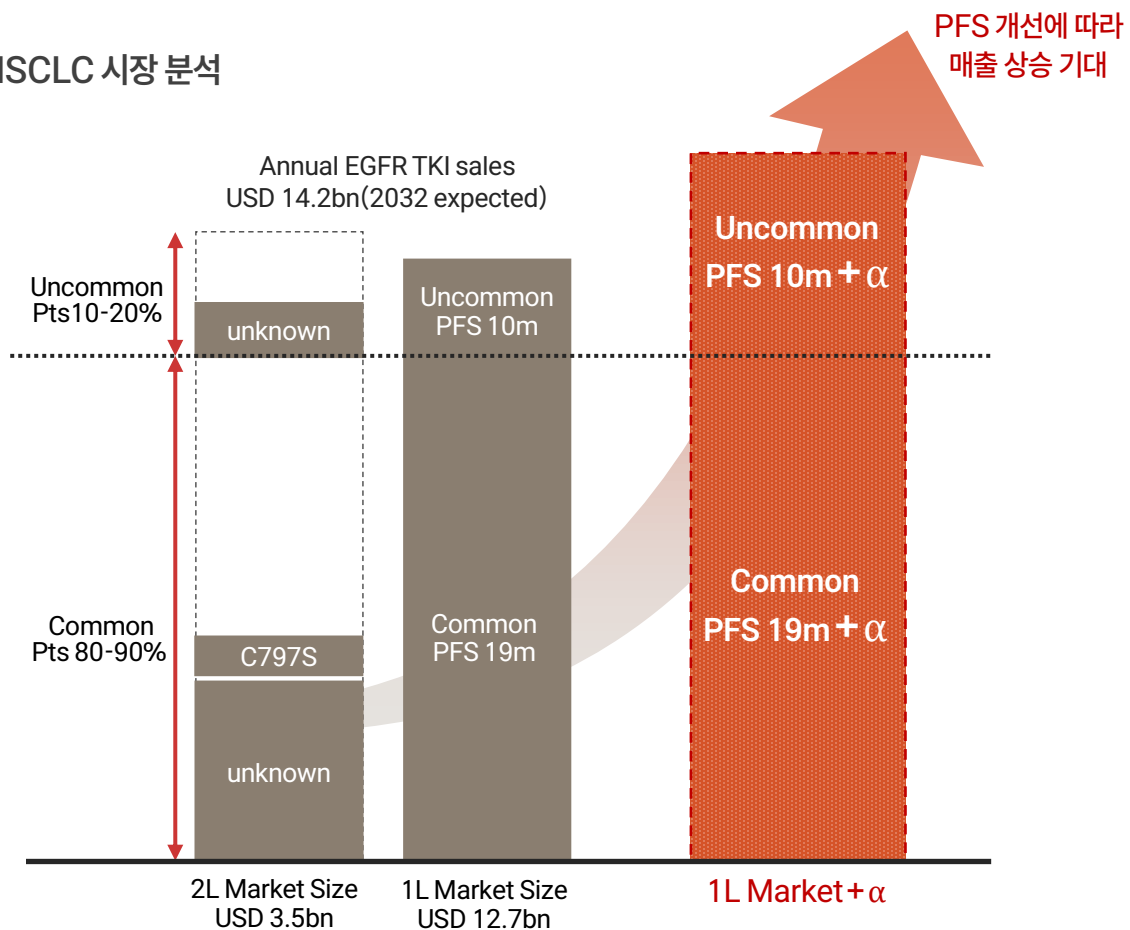


VRN11. Next planned Steps



VRN11. EGFR NSCLC Market size

EGFR NSCLC 시장 분석



EGFR 돌연변이별 VRN11의 경쟁 우위

EGFR Del19, L858R

“Best-in-class Drug”

기존 치료제 대비 우수한 선택성과 뇌혈관장벽 투과율 확인
향후 임상에서 약효 및 안전성 확인 기대

EGFR uncommon

“Best-in-class Drug”

기존 치료제 대비 우수한 선택성과 뇌혈관장벽 투과율 확인
향후 임상에서 약효 및 안전성 확인 기대

EGFR DC, LC

“First/Best-in class Drug”

현재 승인 치료제 부재한 상황에서
획득내성 돌연변이만을 표적하는 치료제로써, 가속승인 목표

VRN11. ALK vs EGFR



Market Cap
(Jan 31, 2025)

6.1bn USD

Addressable
Market

ALK(~3-5% of NSCLC)

	3 rd gen, Lorlatinib	4 th gen, NVL-655
PFS	NR(64.3 to NR) ¹	
Compound mutant Activity ³	X	O
Kpuu,brain ³ (rat)	0.1~0.15	0.15~0.2
IC-ORR	60% ¹	
Including Untreated/Active BM/LM patients	X	X
Off-target Toxicities ³	NO TRK-sparing	TRK-sparing

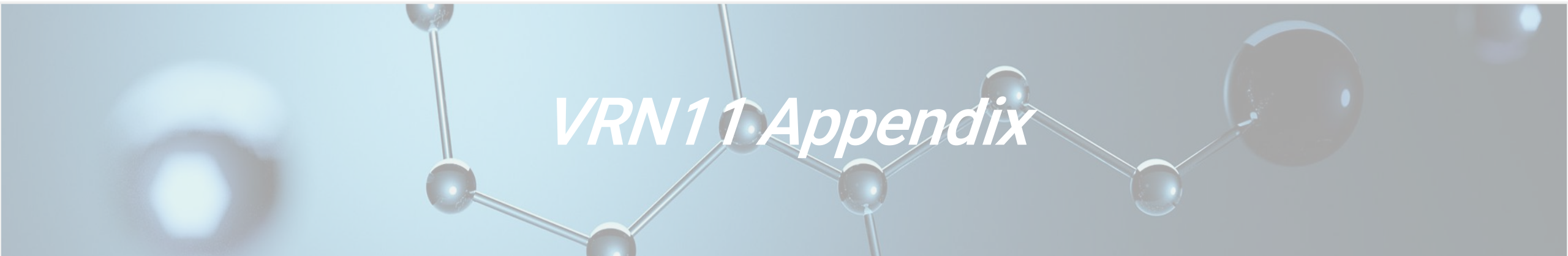


1.1bn USD

EGFR(~30-40% of NSCLC)

	3 rd gen, Osimertinib	4 th gen, VRN11*
PFS	Common(D,L) 18.9m Uncommon 9.8m ²	
Compound mutant Activity	X	O
Kpuu,brain ⁴ (mouse)	0.3	1.6
IC ORR	69% ⁵	
Including Untreated/Active BM/LM patients	X	O
Off-target Toxicities	Major metabolite: off-target related toxicity	Sparing off-targets

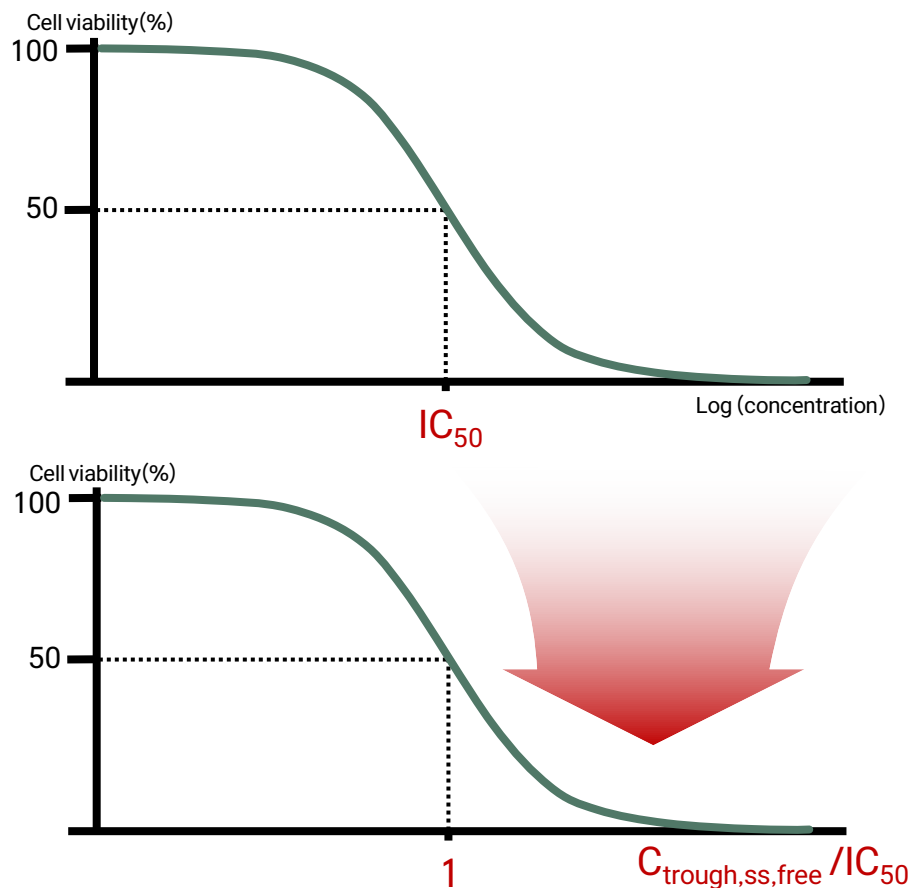
*expected



VRN11 Appendix

Reinterpretation of IC_{50} data

약의 효능에 대한 새로운 접근 방식



약동학(Pharmacokinetics: PK)과 항종양 효과

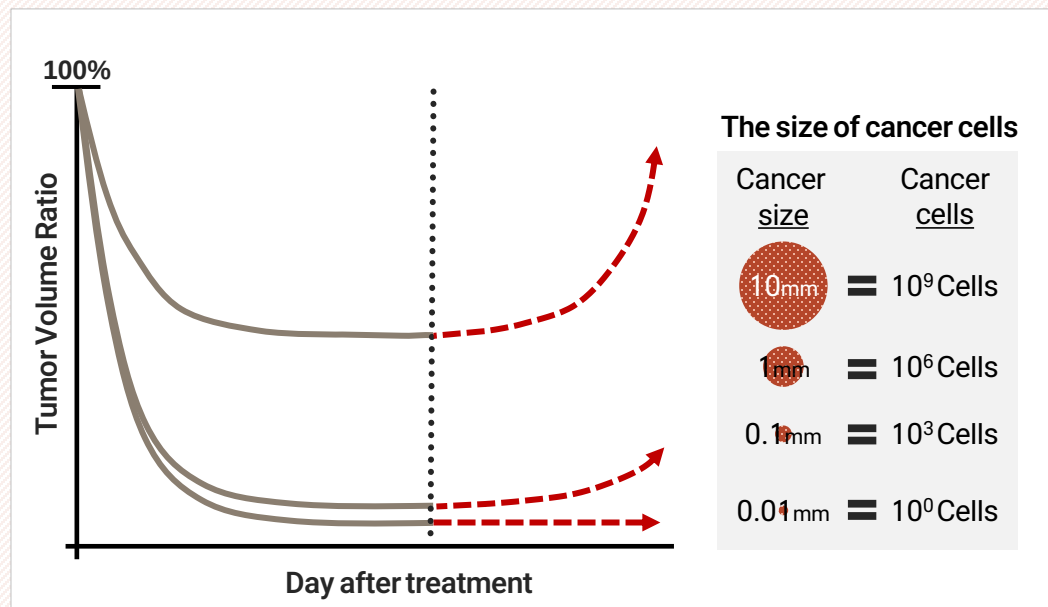


Persister Cancer Cell, Treatment Resistance and PFS

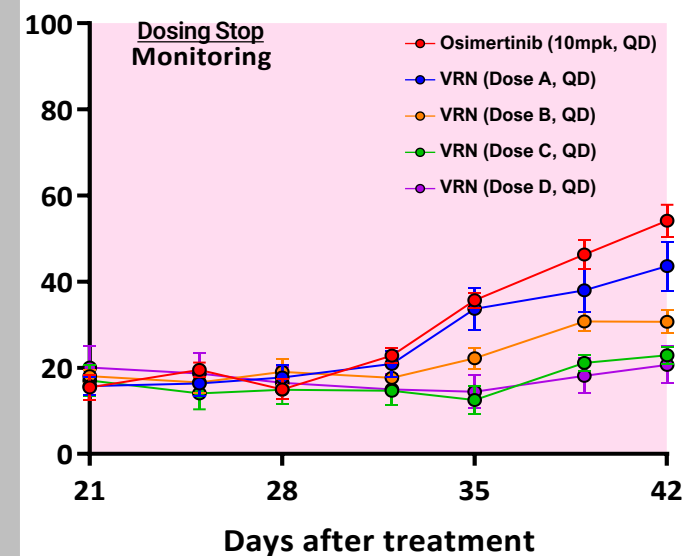
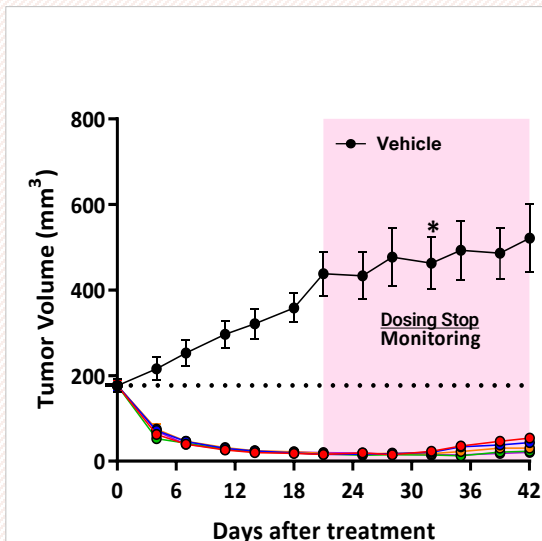
암 처치율(치료율)은 잔존하는 암세포에 영향을 끼침.

잔존 암세포가 많을 수록 내성/우회 경로를 획득할 가능성이 높아지며, 향후 환자의 PFS에도 영향을 끼칠 것으로 예상

암 처치율(치료율) 시뮬레이션



EGFR L858R SC모델 실험을 통해
암 처치율(치료율) 시뮬레이션 입증

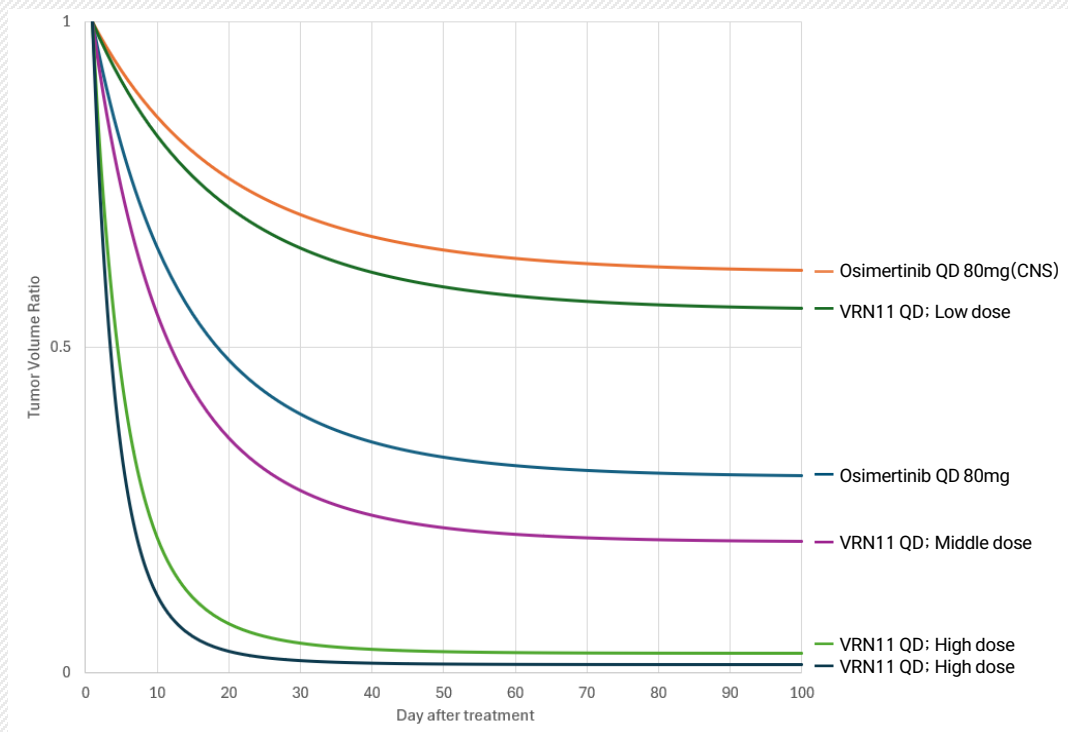


Simulation of cancer cure rate, PFS(EGFR Del19)

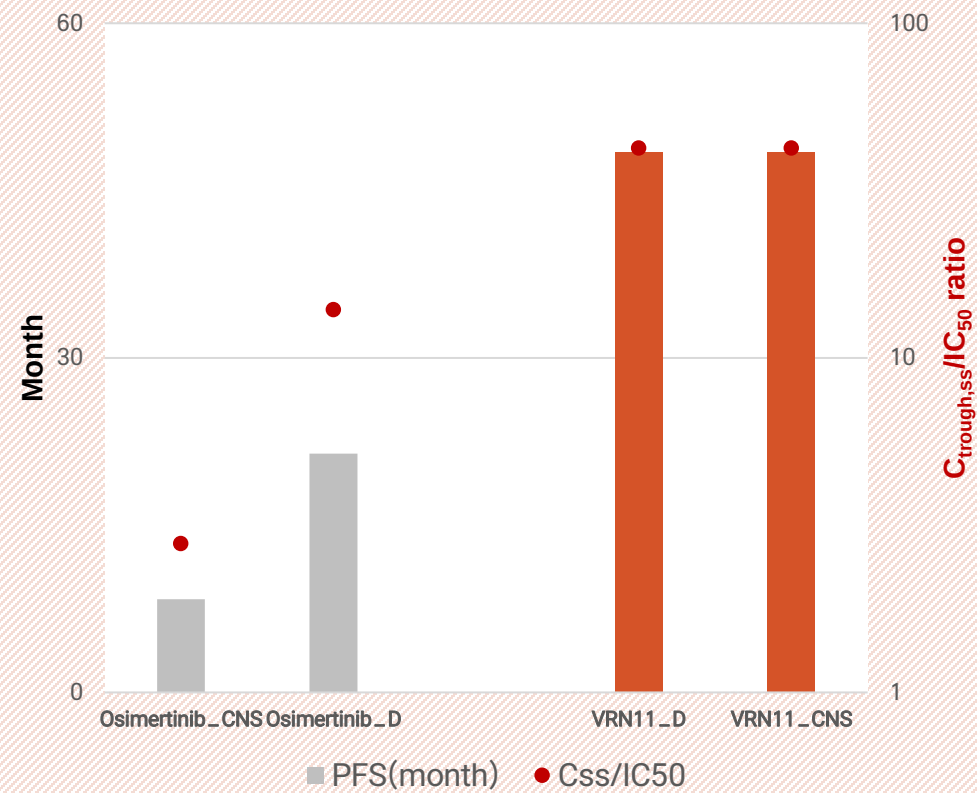
암 처치율(치료율)은 잔존하는 암세포에 영향을 끼침.

잔존 암세포가 많을 수록 내성/우회 경로를 획득할 가능성이 높아지며, 향후 환자의 PFS에도 영향을 끼칠 것으로 예상

C_{trough}/IC_{50} 과 암 처치율(치료율)의 상관관계

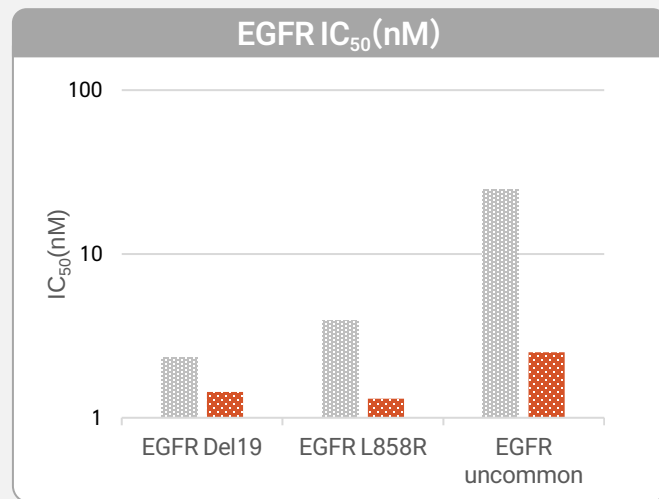


C_{trough}/IC_{50} 과 PFS의 상관관계



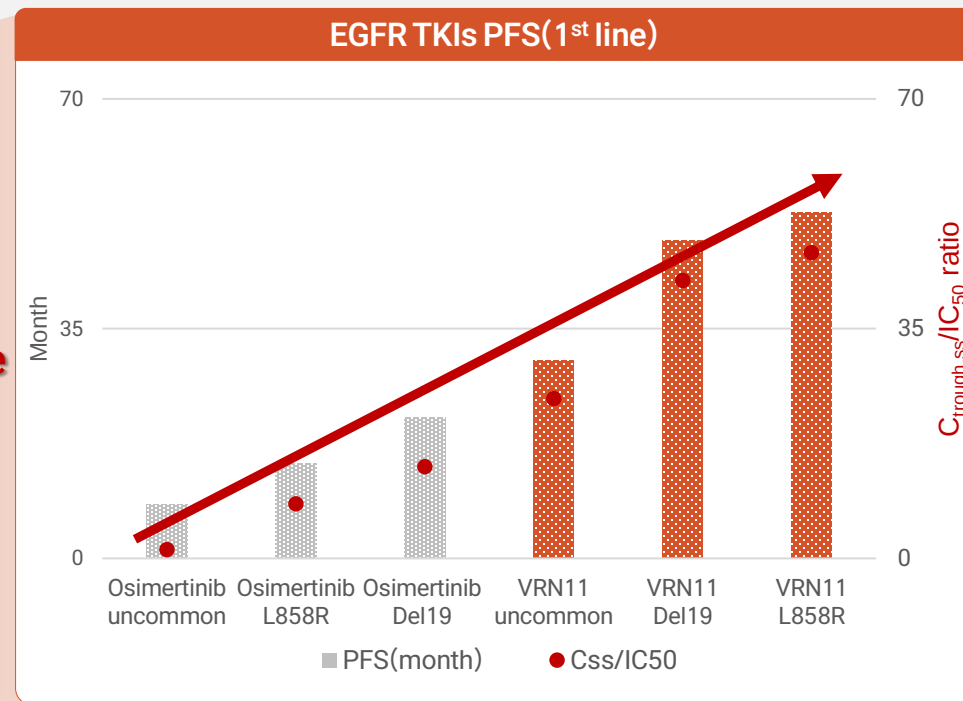
C_{trough}/IC₅₀와 mPFS 상관관계(EGFR)

EGFR 비소세포암 사례



✓ Cellular potency

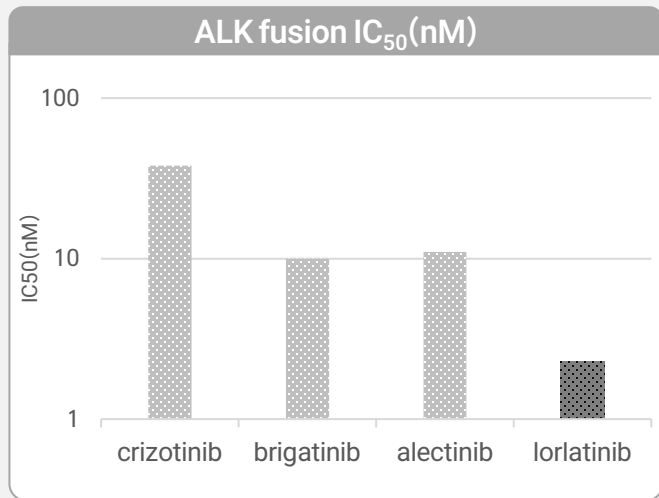
X C_{trough,ss,free}
✓ Target Engagement



■ Osimertinib ■ VRN11

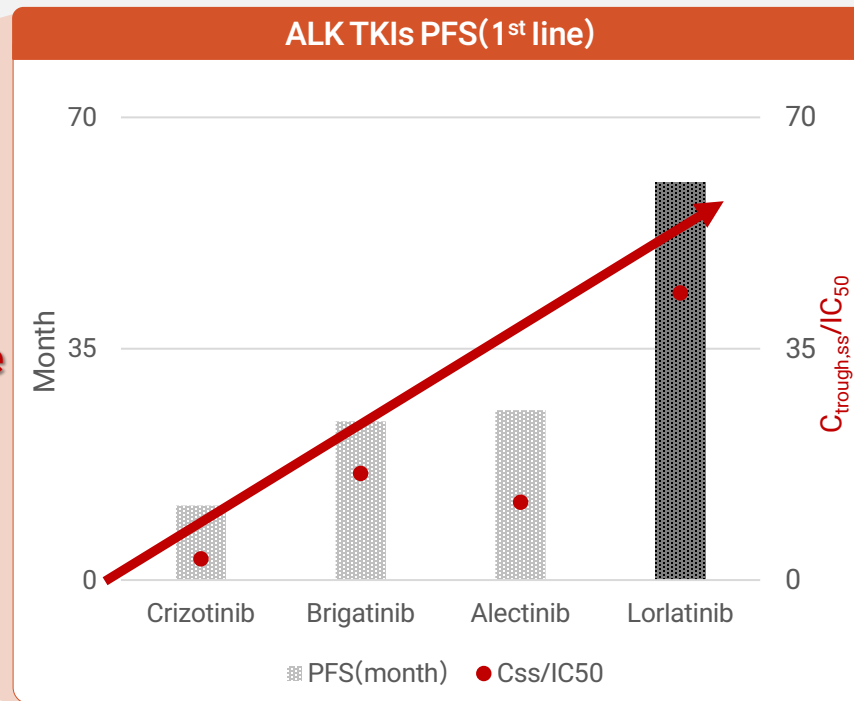
C_{trough}/IC₅₀와 mPFS 상관관계(ALK)

ALK 비소세포폐암 사례

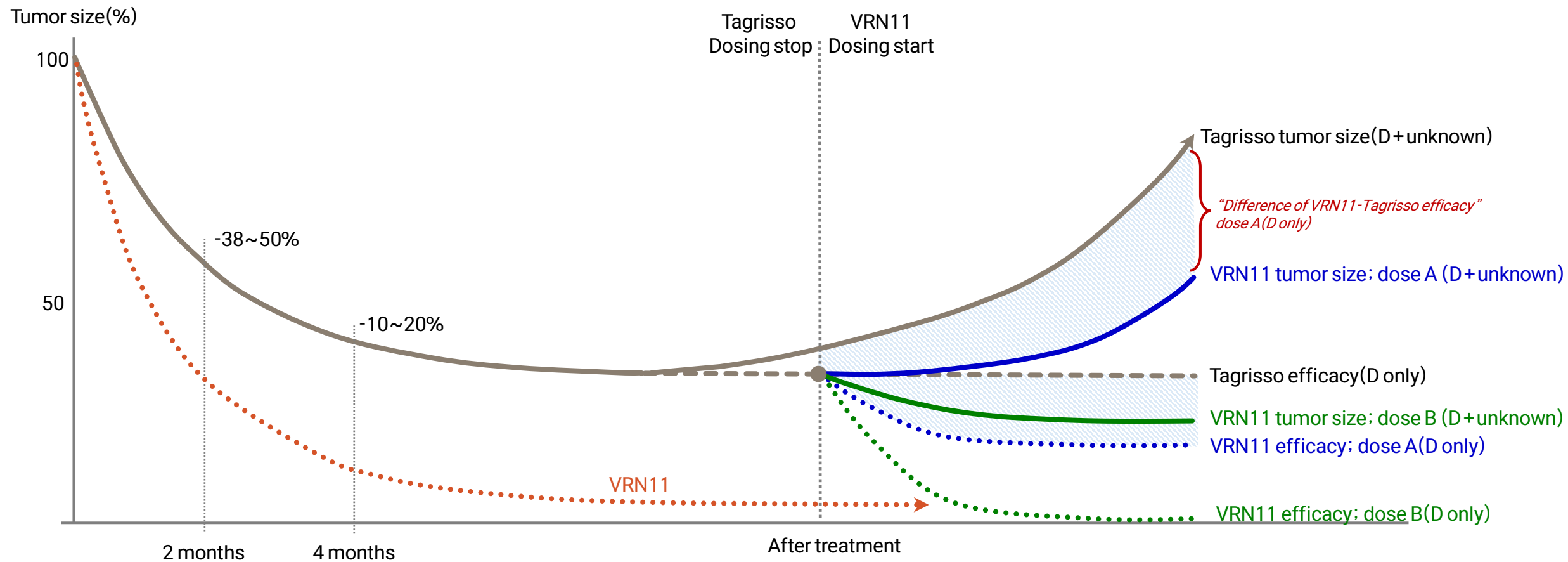


✓ Cellular potency against ALKmt

X C_{trough,ss,free}
 ✓ Target Engagement



암 처치율(치료율)에 대한 시뮬레이션(2L+ ; EGFR del19+unknown)



Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design



ORIC-114(VRN07)
EGFR exon20 insertion NSCLC Targeted Therapy

VRN07(ORIC-114). EGFR Exon20 Insertion 비소세포폐암 1차 치료제 기대

EGFR Exon20 Insertion 비소세포폐암 1차 치료제로서의 가능성 확인

1

Heavily treated 환자 대상 유일한 **완전 관해(CR)** 임상 데이터

2

Active 뇌전이 환자에 대한 **치료 효과**를 확인한 최초 임상 데이터

3

Off-target 독성이 없는 최초의 임상 데이터

4

1차 치료옵션 진입을 위한 **Amivantamab 병용** 임상 개시

VRN07(ORIC-114). EGFR exon20 inhibitor Competitive Landscape

전신 및 CNS에서 치료효과를 확인한 유일한 EGFR exon20 insertion 비소세포암 표적치료제

- EGFR exon 20 inhibitor clinical studies typically EXCLUDE:
 - Prior EGFR exon 20 treatment
 - Untreated CNS metastases
- ORIC-114 trial enrolled significantly higher percentage of patients with prior EGFR exon 20 treatment and baseline CNS metastases
- Despite more challenging patients, ORIC-114 demonstrated:
 - Systemic complete response
 - CNS complete response in untreated CNS metastases
 - Responses post-amivantamab

	Amivantamab	CLN-081	Sunvozertinib	Furmonertinib	BLU-451	ORIC-114
Trial	Phase 1	Phase 1	Phase 2	Phase 1	Phase 1	Phase 1
ENROLLMENT						
Prior EGFR ex20i Allowed ⁽¹⁾	No	No	No	No	Yes	Yes
% Prior EGFR ex20i	1%	4%	3%	NR	75%	81%
Untreated CNS Mets Allowed	No	No	No	No	Yes	Yes
% Baseline CNS Mets	22%	38%	32%	34%	58%	86%
CLINICAL ACTIVITY						
Systemic Complete Response	Yes	No	No	No	No	Yes
CNS Complete Response in Untreated CNS Mets ⁽²⁾	No	No	No	No	No	Yes
ORR in EGFR ex20i Naive	~40%	~41%	~61%	42%	TBD	TBD
Post-Amivantamab Response	NA	No	Yes	No	No	33% confirmed ORR (at 75 mg)

VRN07(ORIC-114). Active 뇌전이 환자에 대한 치료 효과를 확인한 최초 임상 데이터

Active 뇌전이 환자를 포함하는 EGFR 표적치료제 중 최초의 임상

기존 EGFR 폐암 표적치료제 임상 한계

Patient Selection

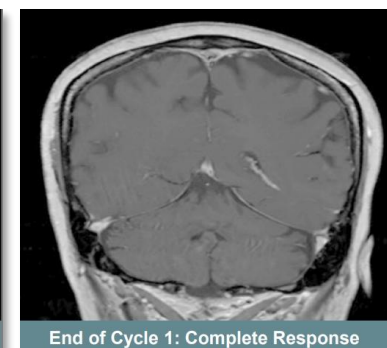
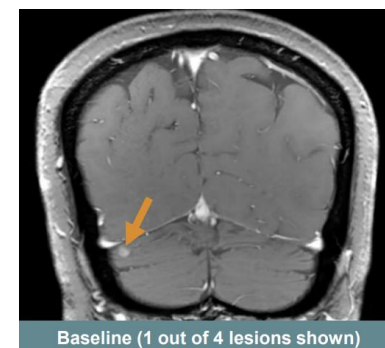
Key inclusion criteria included presence on tissue biopsy of ≥ 1 of the two common *EGFR* mutations associated with TKI sensitivity (ex19del, L858R) and treatment-naïve for locally advanced or metastatic NSCLC. Key exclusion criteria included symptomatic and unstable brain metastases (patients with asymptomatic and stable brain metastases were eligible if radiation therapy or surgery was completed and no steroids were received for >2 weeks before random assignment).

VRN07(ORIC-114). Patient Population

- Any advanced solid tumor with locally documented:
 - EGFR exon 20 insertion mutation
 - HER2 exon 20 insertion mutation
 - HER2 amplification or overexpression
 - Atypical EGFR mutation (NSCLC only)
- Prior chemotherapy
- All other prior therapies allowed, including prior exon 20 targeted therapies
- RECIST v1.1 measurable disease
- Patients with CNS metastases allowed, including asymptomatic untreated CNS metastases
- ECOG 0-1 → Active 뇌전이 환자 포함한 임상 환자 모집

VRN07(ORIC-114). Active 뇌전이 환자 완전 관해 최초 사례

	BM(%)
VRN07 (ORIC-114)	86 (including active BM)
Amivantamab	22
Mobocertinib	35
Furmonertinib	29
Sunvozertinib	32
BLU-451	58 (discontinued)
Zipalertinib	38



- CNS metastases at baseline:** Four active CNS non-target lesions
 - Previously untreated
 - No prior surgery
 - No prior radiation
- CNS response:** Complete response after Cycle 1 (100% reduction of all 4 CNS lesions), confirmed after Cycle 2

뇌전이 환자 13명 중 총 8명 효능 확인

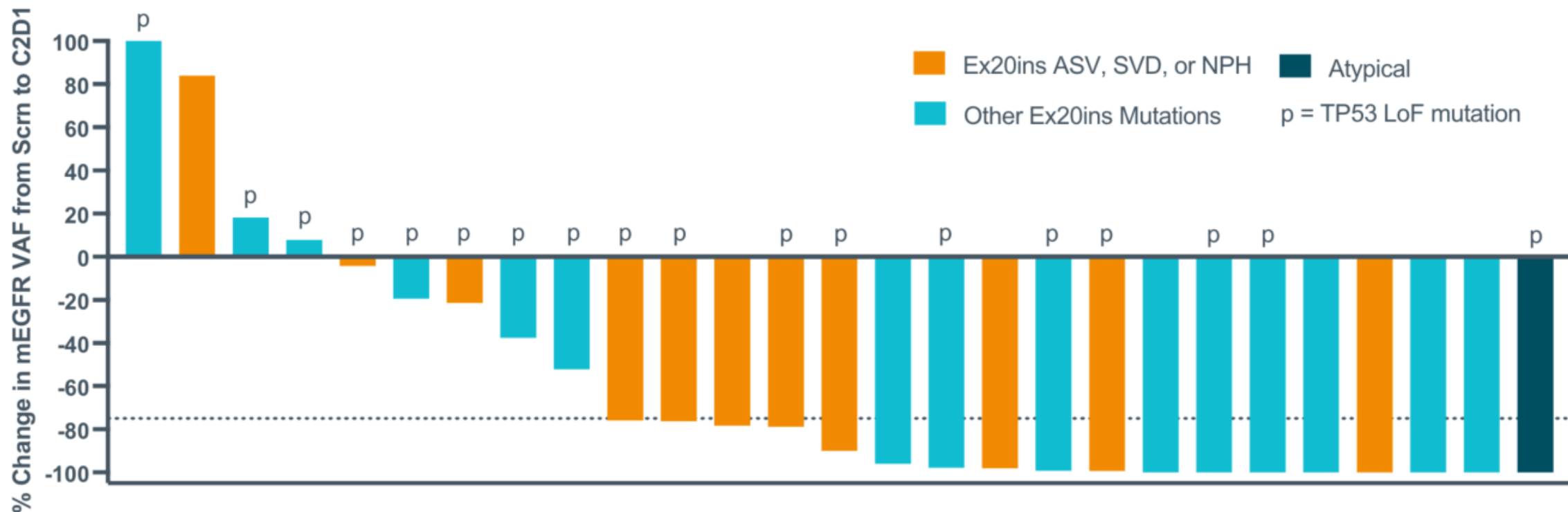
✓ CR 1명

✓ PR/SD 7명

Active 뇌전이 환자에서 CR 사례 최초 확인

VRN07(ORIC-114). Molecular Response in NSCLC patients

임상1b상 진행 중, ctDNA



ORIC-114 achieved >75% molecular depletion in mutant EGFR by week 4 in 67% (18/27)

VRN07(ORIC-114). 1차 치료옵션 진입을 위한 임상 설계 변경

Treatment-naïve 환자 대상 확장 코호트 개시 (2024.04)



ORIC Pharmaceuticals Announces First Patients Dosed Across Three Expansion Cohorts in Phase 1b Trial of ORIC-114 in Patients with Mutated NSCLC

April 15, 2024 at 4:15 PM EDT

*Additionally, the company initiated an **extension cohort** to evaluate ORIC-114 for the treatment of patients with **first-line, treatment-naïve EGFR exon 20 NSCLC***

Expect to report updated Phase 1b data in the first half of 2025

임상 1상 설계 변경 (2024.05)

- 임상 1/2상 등록 환자수 확대
280 명 → 350 명
- 임상 사이트 수 확대
26 개 → 34 개
- 미국, 호주, 한국 외 임상 국가 확대
영국/캐나다/폴란드/대만/홍콩 추가



1차 치료옵션 진입을 위한 Amivantamab 병용 임상 개시(2025.01)



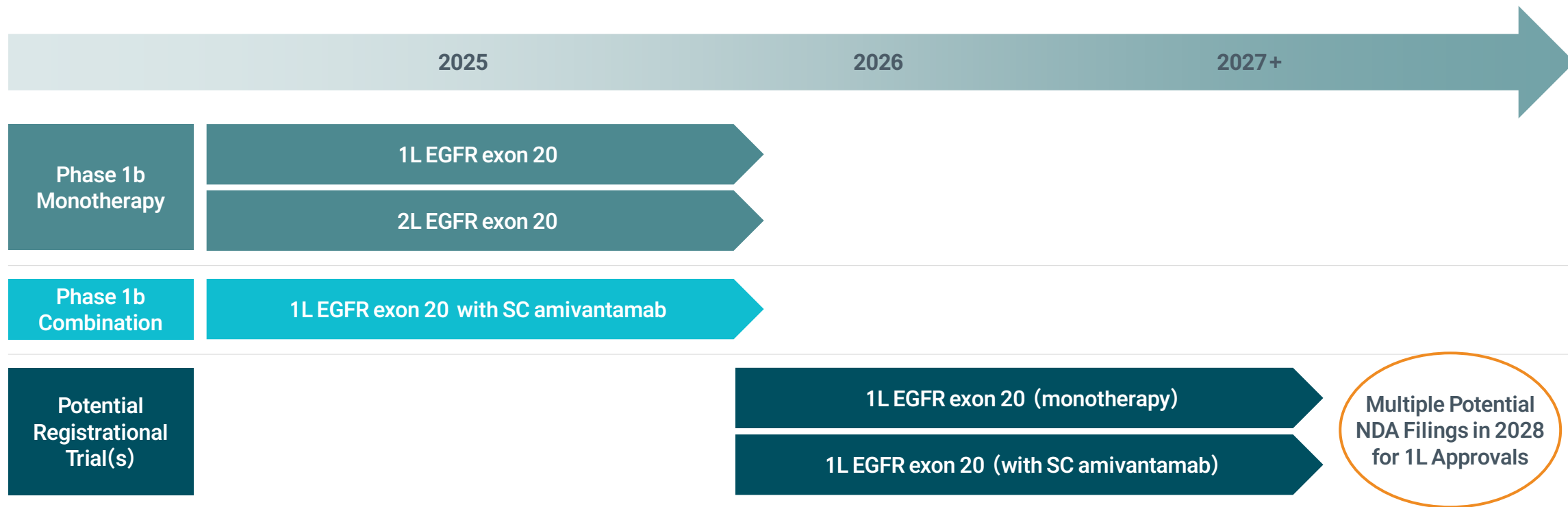
Collaboration Overview

- ORIC-114 plus SC amivantamab to be evaluated in 1L NSCLC with EGFR exon 20 insertions.
- ORIC retains development and commercialization rights to ORIC-114

Combination Rationale

- Potential for deeper and more durable clinical activity than either agent alone
→ ORIC-114 provides CNS exposure to treat and/or prevent brain metastases
→ Amivantamab provides activity against potential TKI resistance mechanisms

VRN07(ORIC-114). EGFR exon20 insertion 비소세포폐암1차 치료옵션 임상 개발에 집중



Comprehensive Phase 1b data expected in 2H 2025 with the potential initiation of Phase 3 trial(s) in 1L NSCLC in 2026

VRN07(ORIC-114). EGFR exon20 insertion 비소세포폐암 표적치료제 임상 시험 비교

EGFR exon20 insertion 타겟 NSCLC 치료제 임상 시험 비교

	EGFR exon20 insertion(1L)		EGFR exon20 insertion(2L)		
Trial	PAPILLON ¹	FAVOUR ²	CHRYSLIS ³	WU-KONG6 ⁴	FAVOUR ²
Brand name	Rybrevant + Chemotherapy	-	Rybrevant	-	-
Drug name	Amivantamab + Carboplatin-pemetrexed	Firmonertinib	Amivantamab	Sunvozertinib	Firmonertinib
Characteristic	No previous treatment	Treatment naïve	previous chemotherapy	Received 1-3 line of prior treatment	Previously treated
Brain metastases (%) [*]	23%	17%	22.2%	32%	29%
mPFS (months)	11.4	-	8.3	-	-
Adverse events(AEs)	≥ Grade3 AEs 75%	≥ Grade3 TRAEs 13% Serious TRAEs 3%	≥ Grade3 AEs 35%	≥ Grade3 off-target AEs(Blood CPK increase 17.3%, Anemia 5.8%)	≥ Grade3 TRAEs 29% Serious TRAEs 18%

^{*}History or presence of brain metastases

Source: ¹Zhou C, et al. N Engl J Med. 2023;389(22):2039-2051. ²IASLC2023 ³Park K, et al. J Clin Oncol. 2021;39(30):3391-3402. ⁴ASCO2023

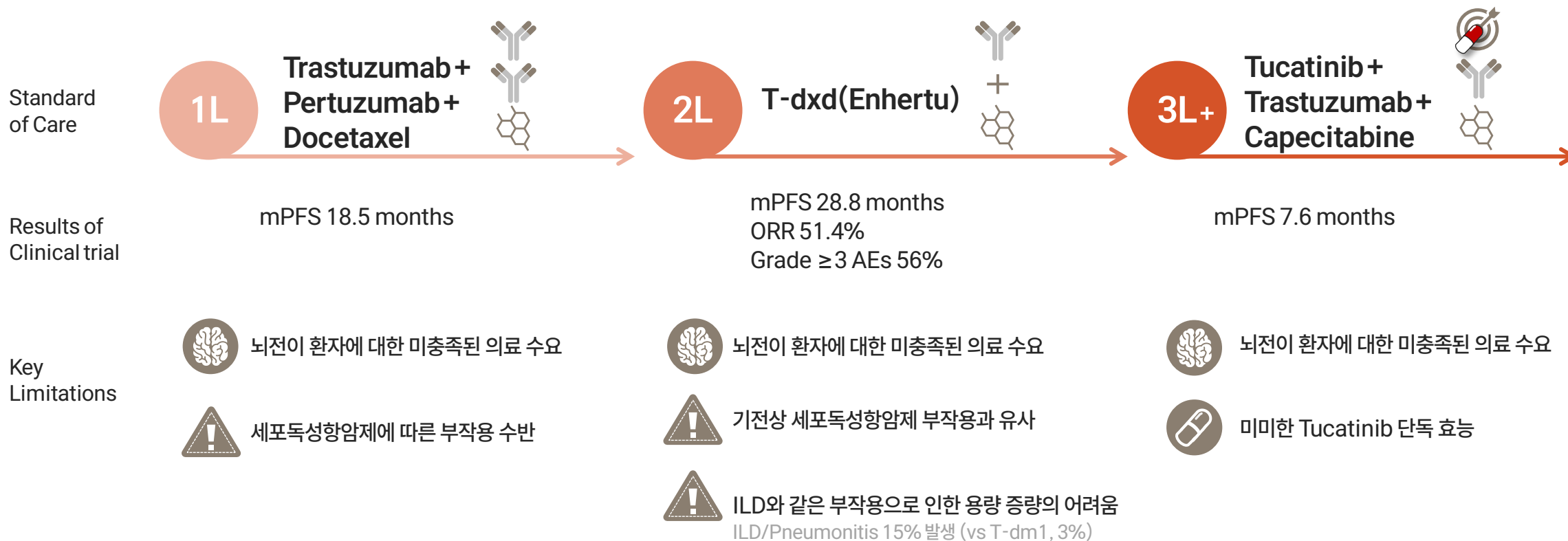
Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design



VRN10. HER2+
Breast Cancer Targeted Therapy

VRN10. HER2 positive Breast Cancer Treatment Guideline

VRN10, 현재 승인된 치료 옵션의 여러 한계점을 극복할 수 있을 것으로 기대



VRN10. HER2 positive Breast Cancer Treatment Guideline (Expected)

Enhertu가 1차 치료제로 승인될 예정임에 따라, 이후 치료옵션 또한 변화가 있을 예정. 이에, VRN10의 강점을 바탕으로 다양한 치료옵션에 진입 가능

Standard
of Care

1L

T-dxd(Enhertu)



Results of
Clinical trial

Destiny-Breast09 임상
2025년 결과 발표 예정

Key
Limitations



뇌전이 환자에 대한 미충족된 의료 수요



기전상 세포독성항암제 부작용과 유사



ILD와 같은 부작용으로 인한 용량 증량의 어려움

1L+

What is Standard of care after 1st line treatment?

✓ Enhertu 이후의 포지셔닝 가능성

✓ ADC와 병용 요법 가능성



뇌전이 환자에 대한 미충족된 의료 수요

→ VRN10,
Tucatinib 대비 뇌혈관장벽 투과율 10배 차이



ILD와 같은 부작용으로 인한 용량 증량의 어려움

→ VRN10,
Covalent inhibitor와 병용으로
Enhertu 등 HER2 ADC와의 시너지 기대

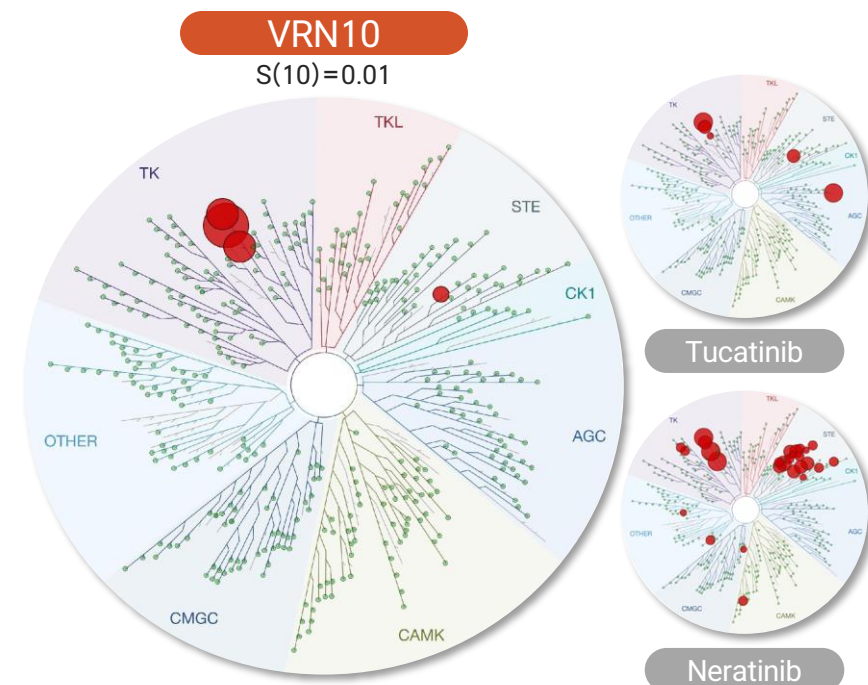
VRN10. HER2 positive TKI Competitive Landscape

	 VRN10	 Zongertinib	 Neratinib	 ZN-A-1041	 Tucatinib
HER2 selectivity over EGFR	+++	+++	-	+	+++
Potency to resistant mutants	+++		+++	+	+
Intracranial efficacy	+++	-	-	+++	+
Binding mode	Covalent	Covalent	Covalent	Non-covalent	Non-covalent
GSH reactivity	Low	Moderate	High		Low
HER2 ADC Internalization	Promote		Promote	No promote	No promote
BCRP substrate	No	Yes	No		Yes

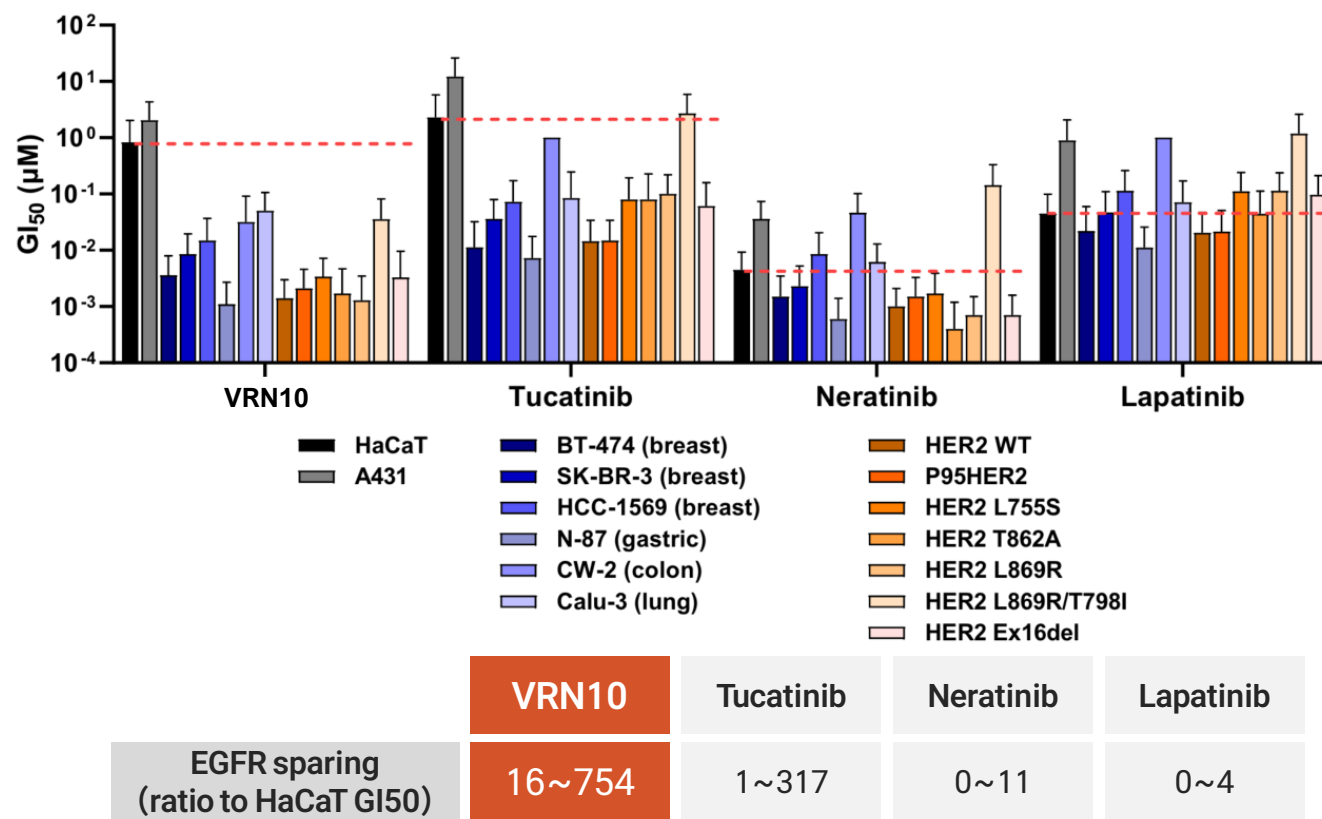
VRN10. Preclinical *in-vitro*: Selectivity

EGFR(HER1) 대비 HER2에 대한 선택성을 높여, 승인 약물 대비 설사와 피부염 등의 부작용을 개선할 수 있을 것으로 기대

Highly selective & potent to HER2



Potent HER2 inhibitor with wider selectivity over EGFR

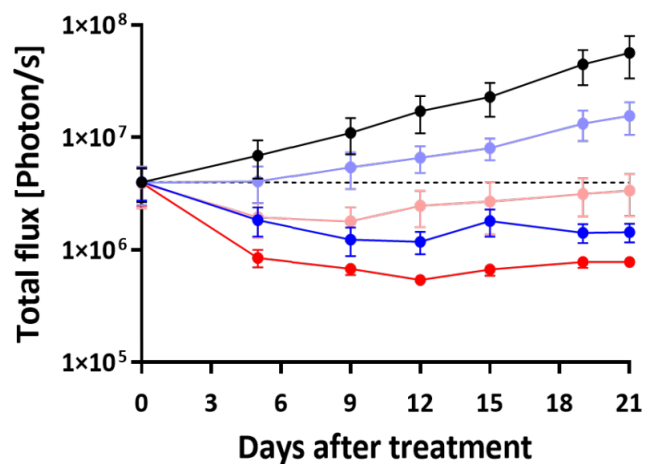


VRN10. Preclinical *in-vivo*: Brain metastasis

VRN10, HER2 양성 두개내(IC) xenograft model에서 우수한 효능 확인



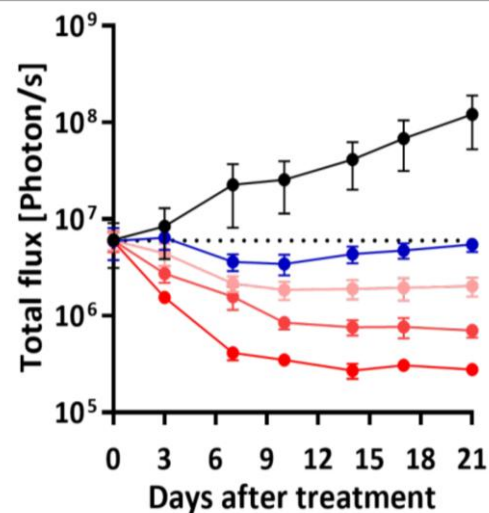
BT474 (HER2+ breast; Tucatinib)



- Vehicle
- Tucatinib (10mpk,BID)
- Tucatinib (75mpk,BID) = 4x of approved dose
- VRN10 (6.25mpk,QD)
- VRN10 (12.5mpk,QD)

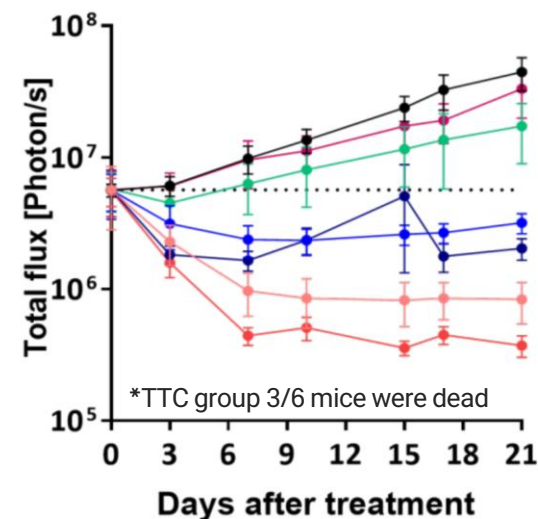
Current SOC

BT474 (HER2+ breast; T-dxd)



- Vehicle
- T-Dxd (10mpk,Once)
- VRN10 (12.5mpk,QD)
- VRN10 (25mpk,QD)
- VRN10 (50mpk,QD)

BT474 (HER2+ breast; T+T+C)

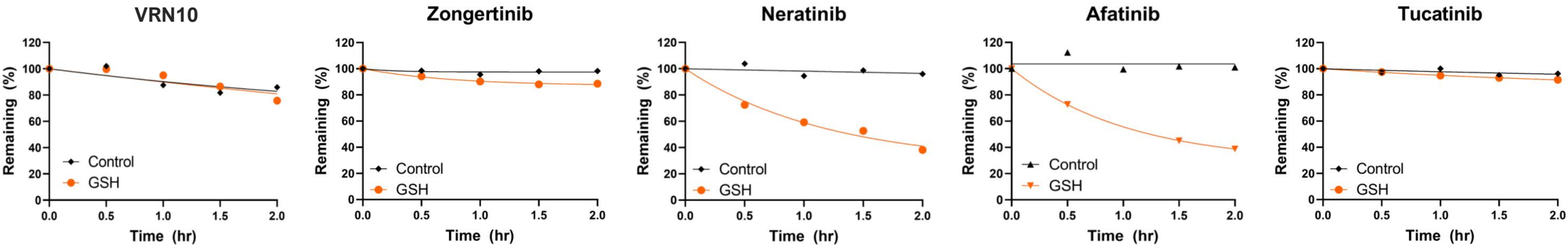


- Vehicle
- Tucatinib (75mpk,BID)
- Trastuzumab (6mpk,Q3W)
- Capecitabine (350mpk,QD)
- T+T+C
- VRN10 (25mpk,QD)
- VRN10 (50mpk,QD)

VRN10. Preclinical : GSH reactivity

Covalent inhibitor 장기 사용시 내인성 해독 물질인 글루타치온(GSH)과 비특이적 공유결합으로 인해에 따른 만성독성 위험 증가
VRN10은 Covalent inhibitor임에도, 장기간 사용시 발생할 수 있는 특발성 만성독성 (간독성, 혈구독성 등) 위험에서 상대적으로 자유로운 약물

Less GSH reactivity anticipating less GSH depletion or cysteine modifications



Type	Covalent HER2 specific				Covalent pan-ERBB				Non-covalent HER2 specific	
Half-life(hr)	VRN10		Zongertinib		Neratinib		Afatinib		Tucatinib	
	k	T _{1/2} (hr)	k	T _{1/2} (hr)	k	T _{1/2} (hr)	k	T _{1/2} (hr)	k	T _{1/2} (hr)
Control	0.105	*6.6	0.007	*96.3	0.026	*26.5	0.058	*12.0	0.020	*35.0
GSH	0.140	*4.9	0.085	*8.1	0.449	1.5	0.474	1.5	0.044	*15.6
GSH – control	0.035	19.8	0.078	8.9	0.423	1.6	0.416	1.7	0.025	28.2

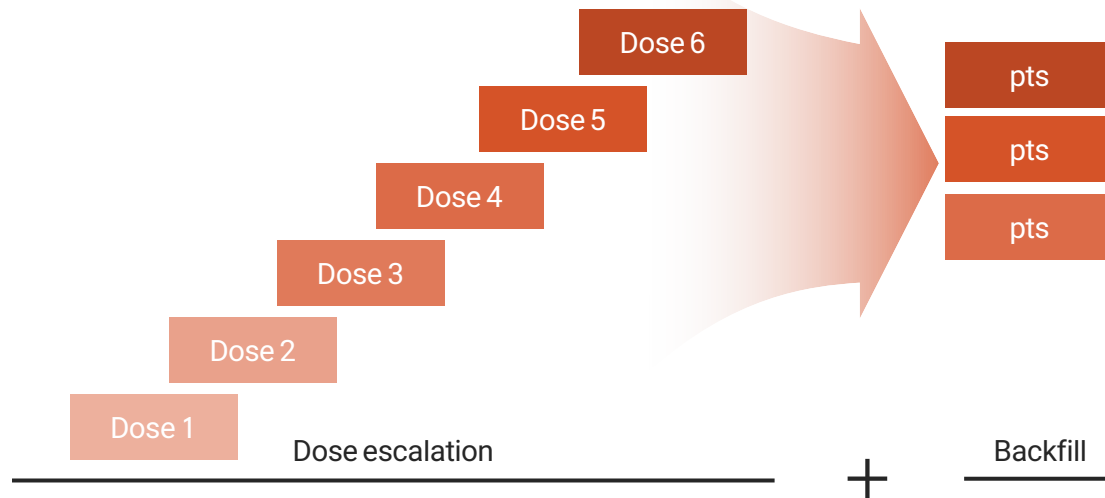
*Extrapolated value

VRN10. The first-in-human clinical study

향후 임상1b상에서부터 병용 요법으로 임상개발 예정

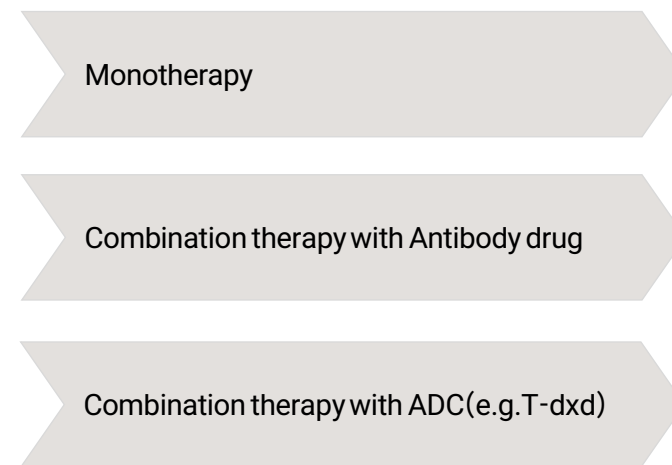
임상1상 디자인 설계 (N = ~72)

임상1a상. Dose escalation(Monotherapy)



✓ Dose escalation을 진행 하면서 약효 용량에 도달할 경우, 3개 내외의 코호트에 환자를 추가로 모집하는 Backfill 코호트 진행 예정

임상1b상. Dose expansion



ENA2024 전임상 데이터 발표

호주/한국 글로벌 임상1상 진행 중(호주 IND 승인 완료), 2025년 상반기 중 환자 투약 시작 예정

VRN10. HER2-positive Breast Cancer Market Landscape



Drug name (Brand name)	Trastuzumab (Herceptin)	Pertuzumab (Perjeta)	T-dxd (Enhertu)	Tucatinib (Tukysa)	ZN-A-1041
Company name	Roche	Roche	Astrazeneca Daiichi Sankyo	Seagen	Roche
Mechanism	Monoclonal Antibody	Monoclonal Antibody	ADC(Herceptin)	TKI	TKI
Peak sales	USD 7.1bn('18)	USD 4.3bn('21)	USD 13.8bn('30(E))	USD 1.4bn('30(E))	Zion-Roche Phase1, Out-licensing Total Deal value USD 610m

Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design



Thank You
