

Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design



VORONOI

IR BOOK

December 15-16, 2025

Disclaimer

본 자료는 투자자들의 이해를 돕기 위한 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 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.

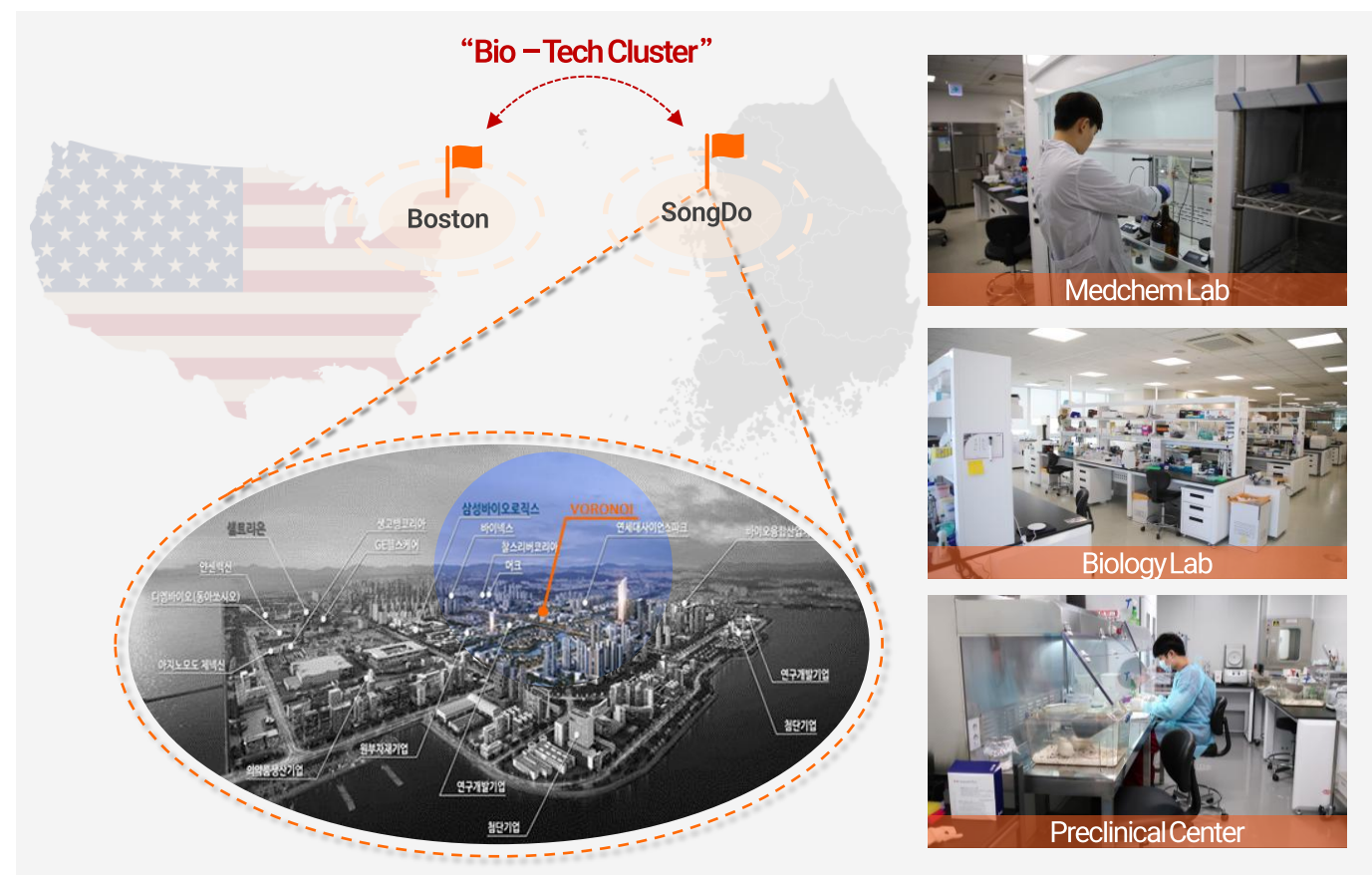
본 문서는 주식의 모집 또는 매출, 매매 및 청약을 위한 권유를 구성하지 아니하며 문서의 그 어느 부분도 관련 계약 및 약정 또는 투자 결정을 위한 기초 또는 근거가 될 수 없음을 알려드립니다. 주식 매입과 관련된 모든 투자 결정은 오직 금융감독원에 제출한 증권신고서 또는 투자설명서를 통해 제공되는 정보만을 바탕으로 내려져야 할 것입니다.

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.

회사개요

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 (2025.3Q)	149
자본금 (2025.3Q)	91억원
자산 (2025.3Q)	995억원

회사구조



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		자가면역질환	RIPK1				
VRN13		폐동맥 고혈압	PDGFR				
VRN16		고형암	PKMYT1				
VRN19		고형암	USP1				

Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design



CONTENT

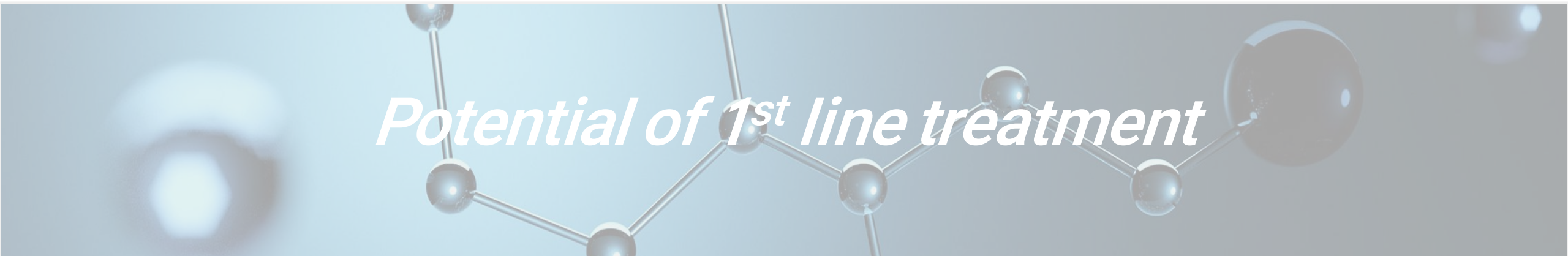
1. VRN11. EGFR NSCLC Targeted Therapy
 2. VRN10. HER2+ Breast Cancer Targeted Therapy
-

Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design



VRN11. EGFR NSCLC Targeted Therapy

1. Potential of 1st line treatment
2. Efficacy of 2nd line treatment
3. Brain Metastasis
4. 임상 1/2상 설계

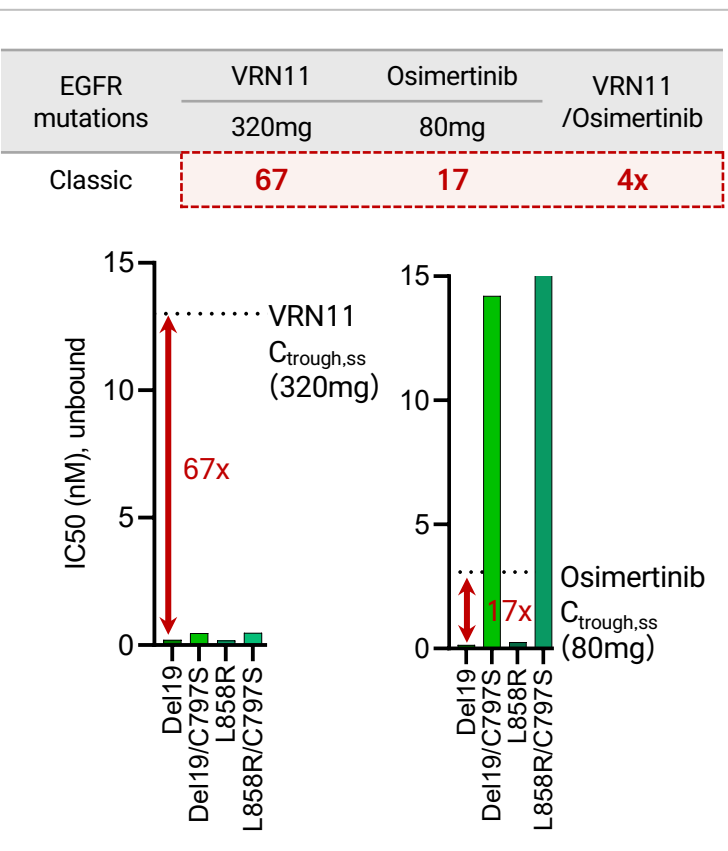


Potential of 1st line treatment

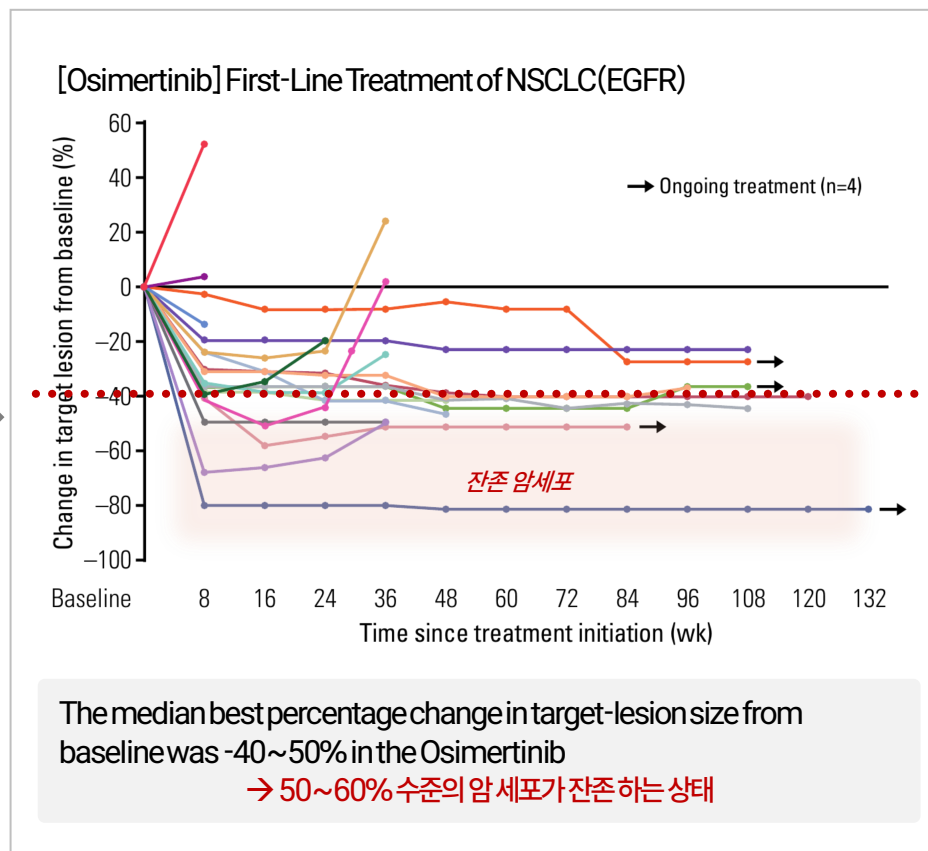
VRN11의 차별성 “Higher Target Engagement → Deeper Response → Longer PFS”

약물의 결합력 및 약물의 체내 농도를 기반으로 하여 약물의 PFS(무진행 생존기간, Progression Free Survival) 예측 가능

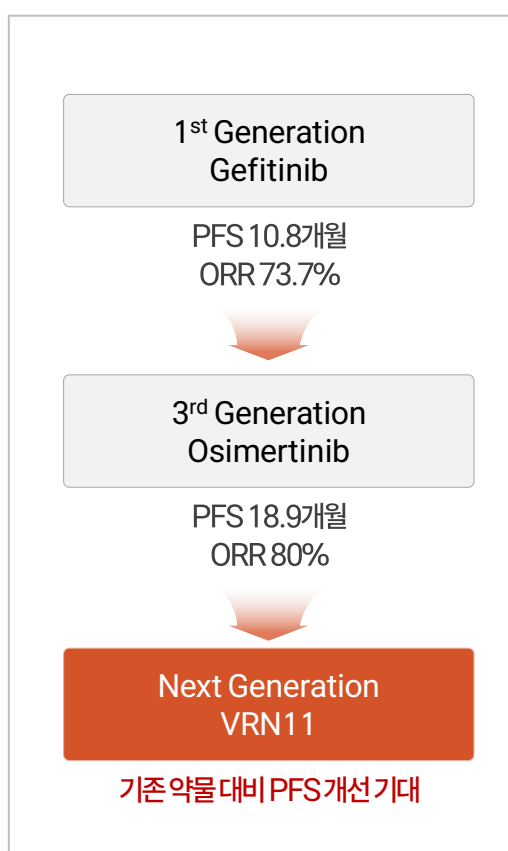
1 Target Engagement: 결합력 및 결합확률



2 Depth of Response: 적은 잔존 암세포의 수 → 낮은 내성 경로 획득 가능성^{1,2}



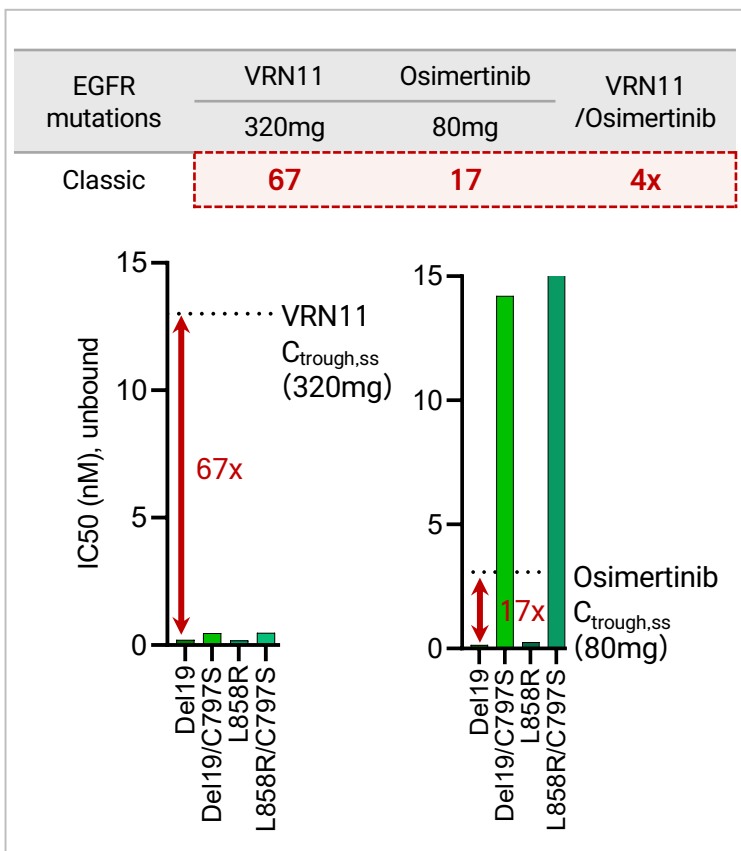
3 PFS: 암 환자 기대 여명 증가^{3,4}



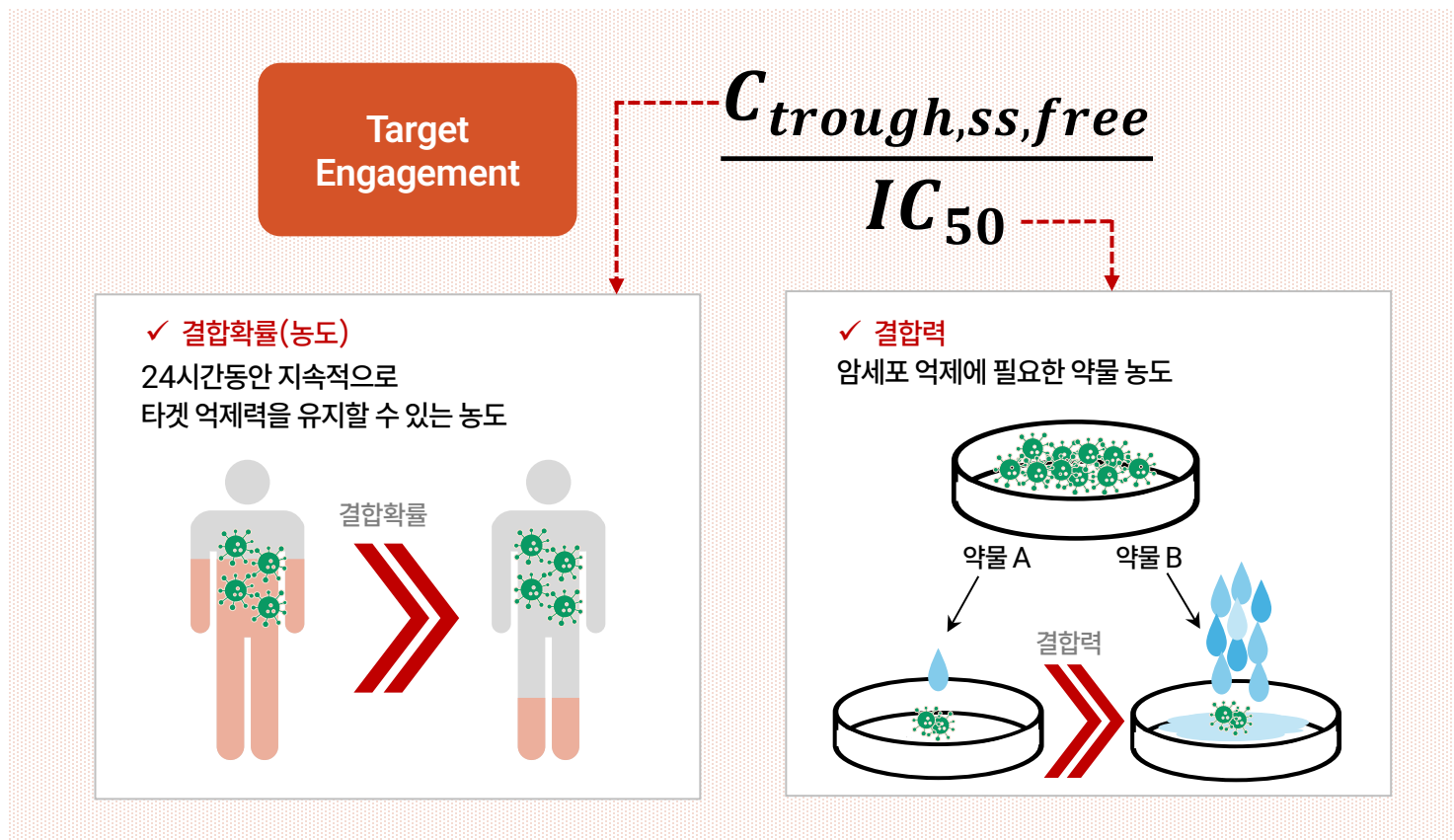
Target Engagement: 약물이 타겟 단백질을 얼마나 효과적으로 억제할 수 있는지 나타내는 척도

약물의 처치력(치료율) = $f\{(\text{약물의 결합력}) \times (\text{약물의 체내 농도})\}$

1 Target Engagement: 결합력 및 결합확률

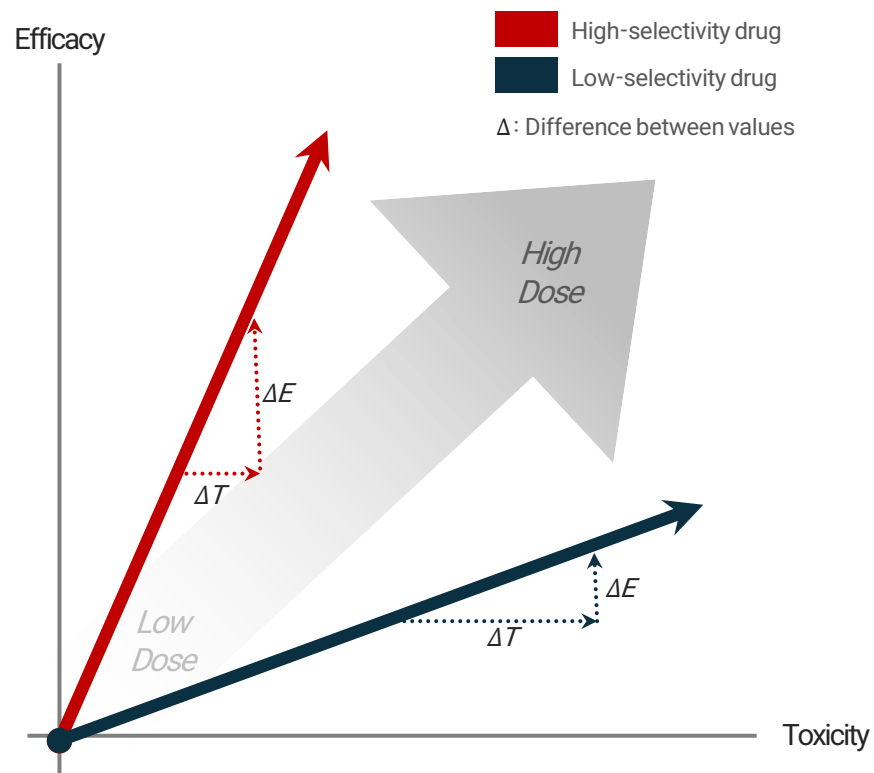


PK 기반의 Target engagement

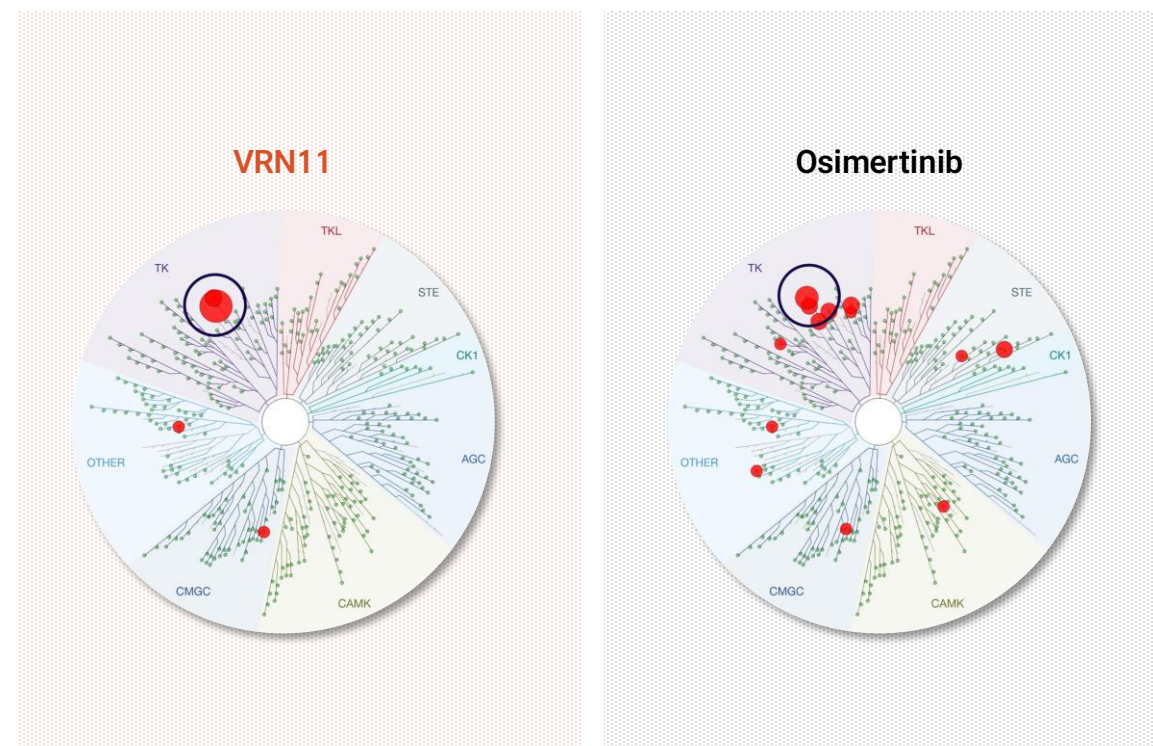


VRN11-Osimertinib 비교 선택성(Selectivity): “효능 극대화 & 안전성 극대화”

Efficacy and Toxicity Changes(Δ) with Increasing Dose



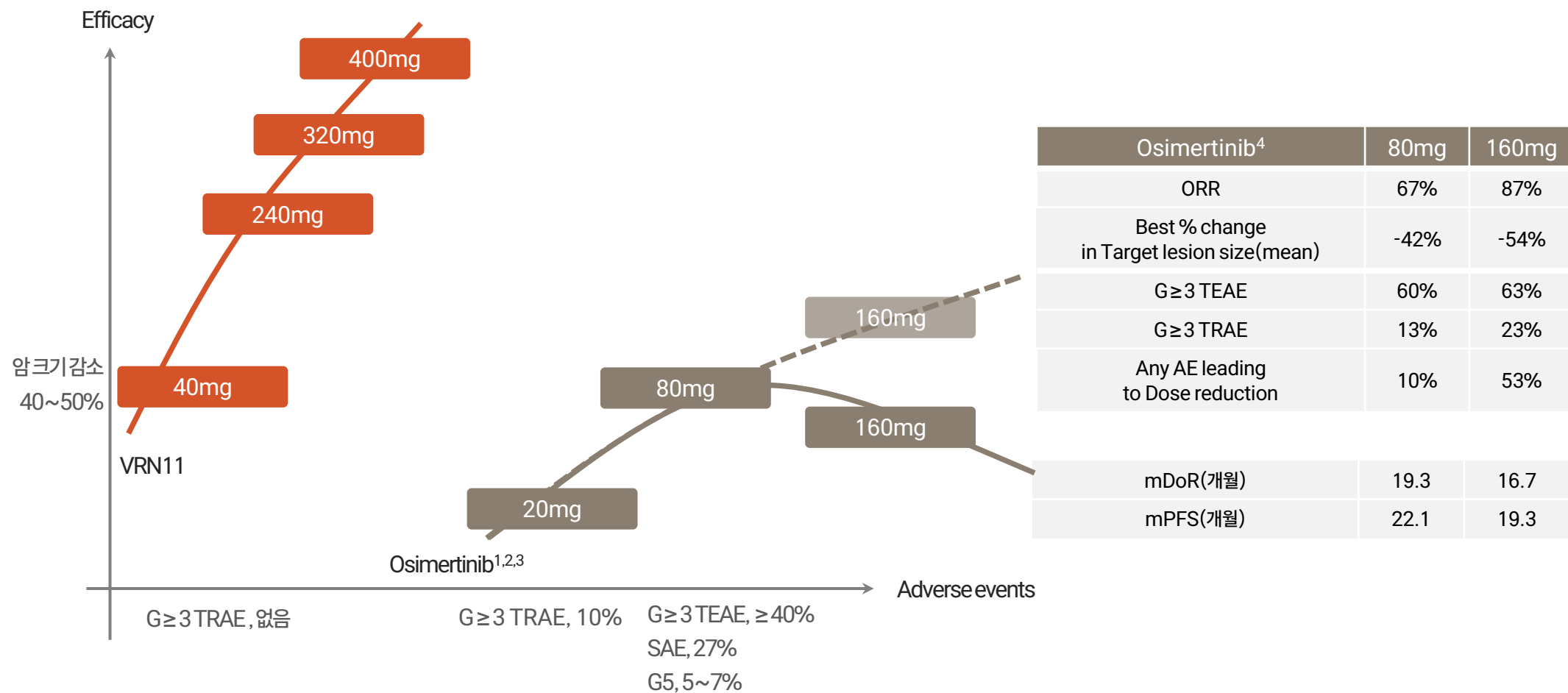
[VRN11-Osimertinib 비교] 선택성(Selectivity)



✓ Kinase profiles were analyzed against 486 human kinases, and S10 kinases were indicated as a red dot.

VRN11-Osimertinib 비교 효능 및 안전성

VRN11, Osimertinib 대비 더 낮은 부작용과 더 높은 치료효과 확인



Source: ¹Jänne PA, et al., N Engl J Med. 2015;372(18):1689-1699, ²S.S. Ramalingam, et al., N Engl J Med 2020;382, ³ESMO2023, ⁴Ramalingam SS, et al., J Clin Oncol 36:841-849.

VRN11-Osimertinib 비교 안전성①

임상 1상 중 40mg부터 항암 효과가 확인되었으며, 그보다 용량이 10배 증가한 400mg에서 약물 관련 Grade 3 이상의 이상사례 없음

임상1a상에서 확인된 VRN11의 안전성(As of 2025.10.30)

Dose Escalation

TRAE, n(n=56)	Any Grade	Grade 1	Grade 2	Grade ≥3	SAEs
XXXmg					
480mg					
400mg(n=3)	2	1	1	0	0
320mg(n=4)	1	0	1	0	0
240mg(n=14)	9	7	1	1	0
160mg (n=13)	7	5	2	0	0
80mg (n=12)	2	2	0	0	0
40mg (n=3)	1	1	0	0	0
20mg (n=4)	2	2	0	0	0
10mg (n=3)	1	1	0	0	0

No DLT
On treatment

Osimertinib 대비 우수한 안전성

Event(%)	Osimertinib (80mg, n=279)*		VRN11 (80~400mg, n=46)	
	All	Grade ≥3	All	Grade ≥3
Diarrhea	49	2	11	-
Rash	54	1	13	-
Dry skin	33	<1	9	-
Paronychia	33	<1	-	-
Stomatitis	25	<1	5	-
Pruritus	15	-	7	-
Anemia	12	1	-	-
QT Prolongation	10	2	-	-
ILD/Pneumonitis	4	2	-	-

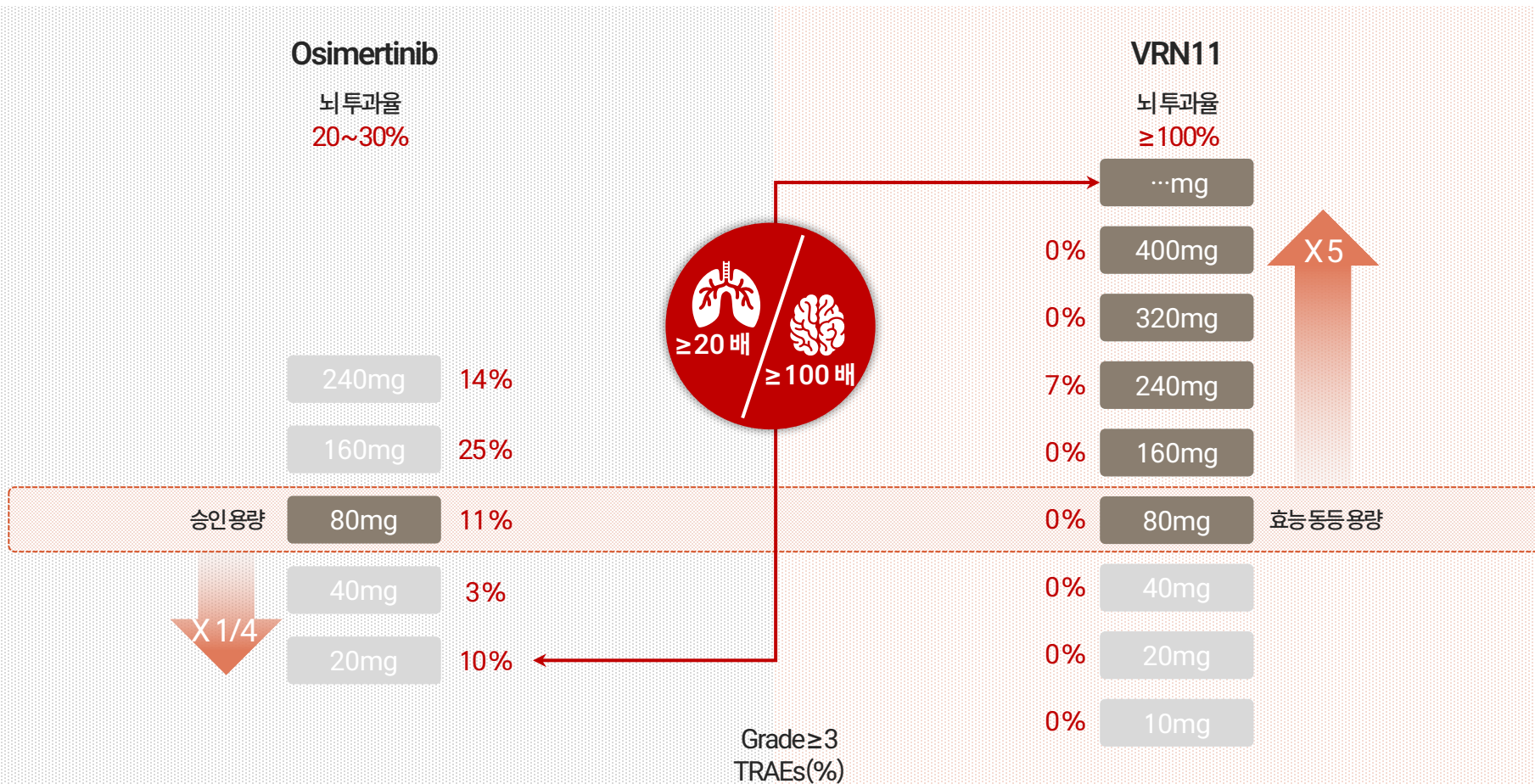
EGFR on target tox.

EGFR off target tox.

Permanently discontinuation(due to TRAEs) 0%

VRN11-Osimertinib 비교 안전성②

안전성 비교(Osimertinib¹ vs VRN11)

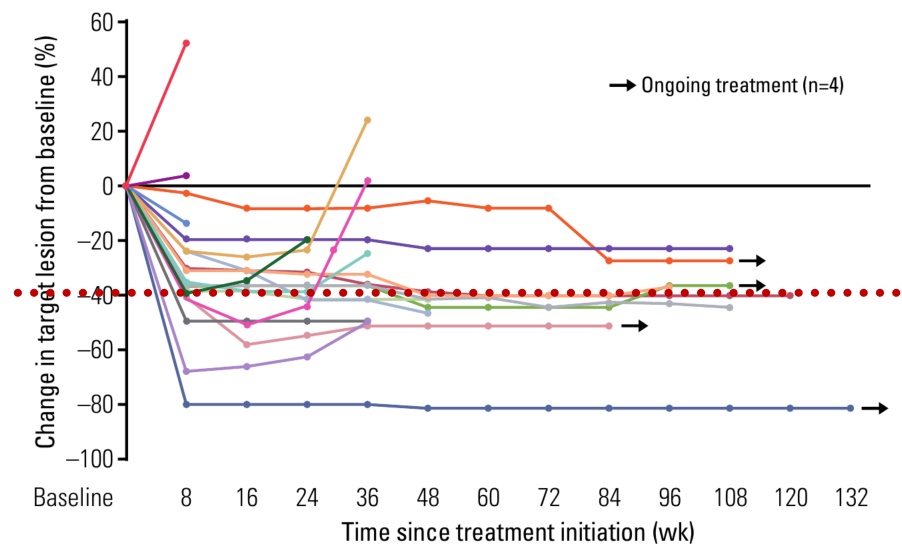


“Higher Target Engagement → Deeper Response”

높은 Target Engagement의 약물은 잔존 암세포를 더욱 감소시켜, 내성/우회 경로가 발생할 가능성을 낮출 것으로 예상
이를 1차 치료제로 사용할 경우, 기존 약물 대비 원발 돌연변이에 대한 처치력을 더욱 높일 것으로 기대

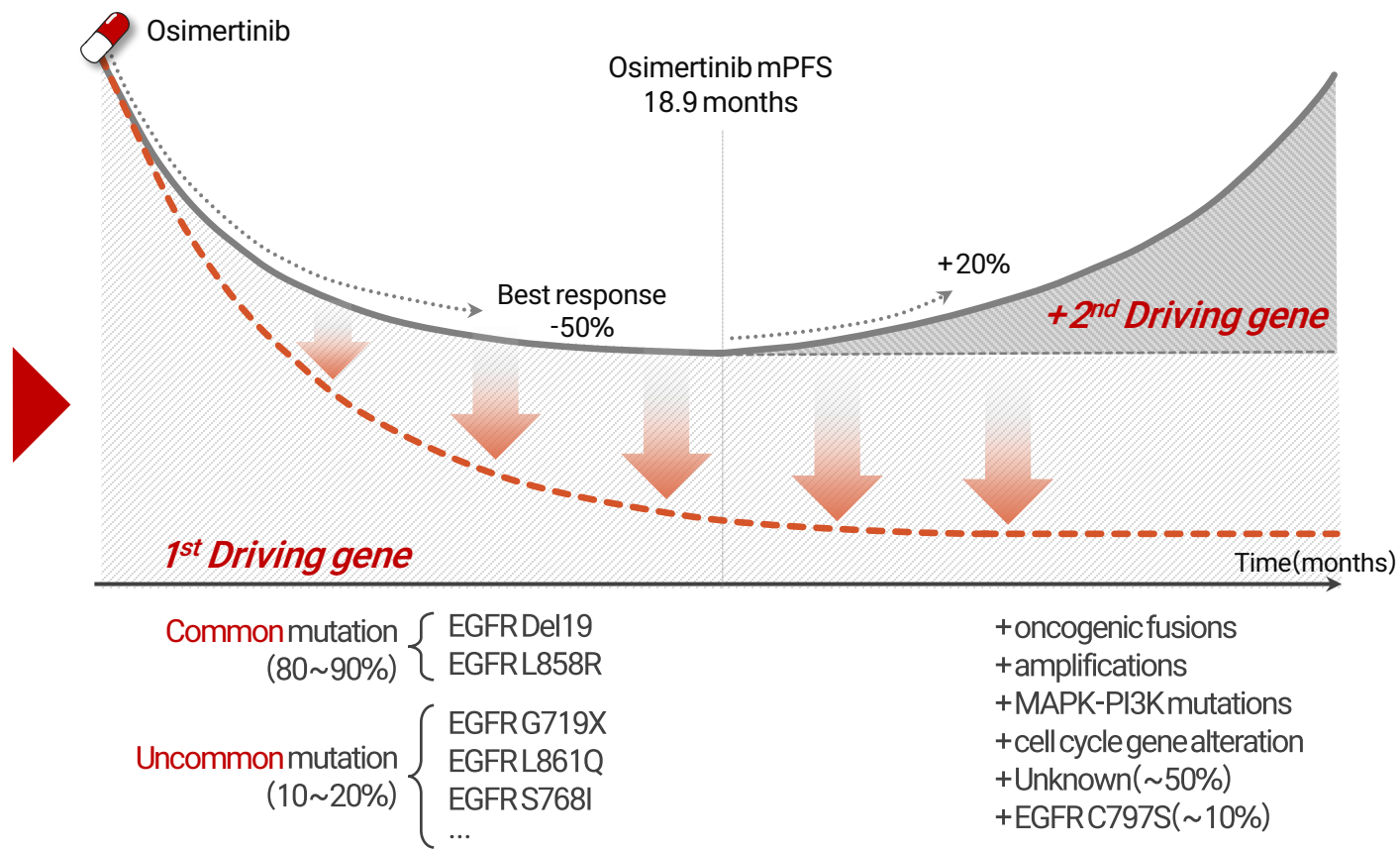
2 Depth of Response: 적은 잔존 암세포의 수 → 낮은 내성 경로 획득 가능성^{1,2}

[Osimertinib] First-Line Treatment of NSCLC(EGFR)



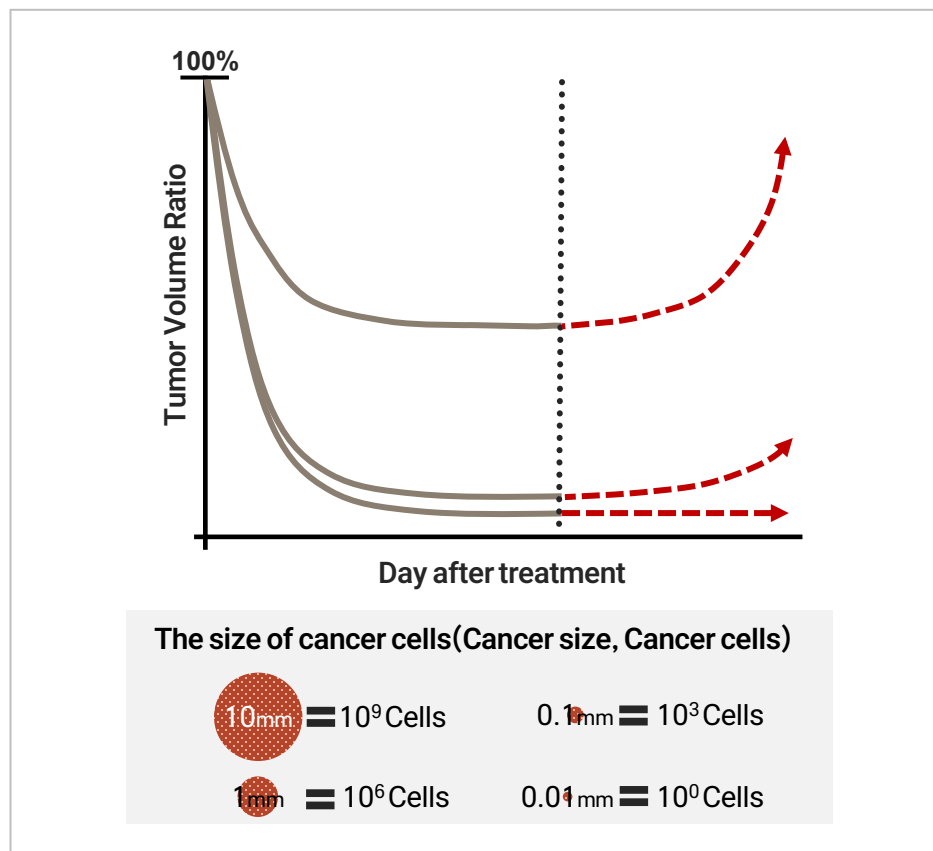
The median best percentage change in target-lesion size from baseline was -40~50% in the Osimertinib

→ 50~60% 수준의 암세포가 잔존하는 상태

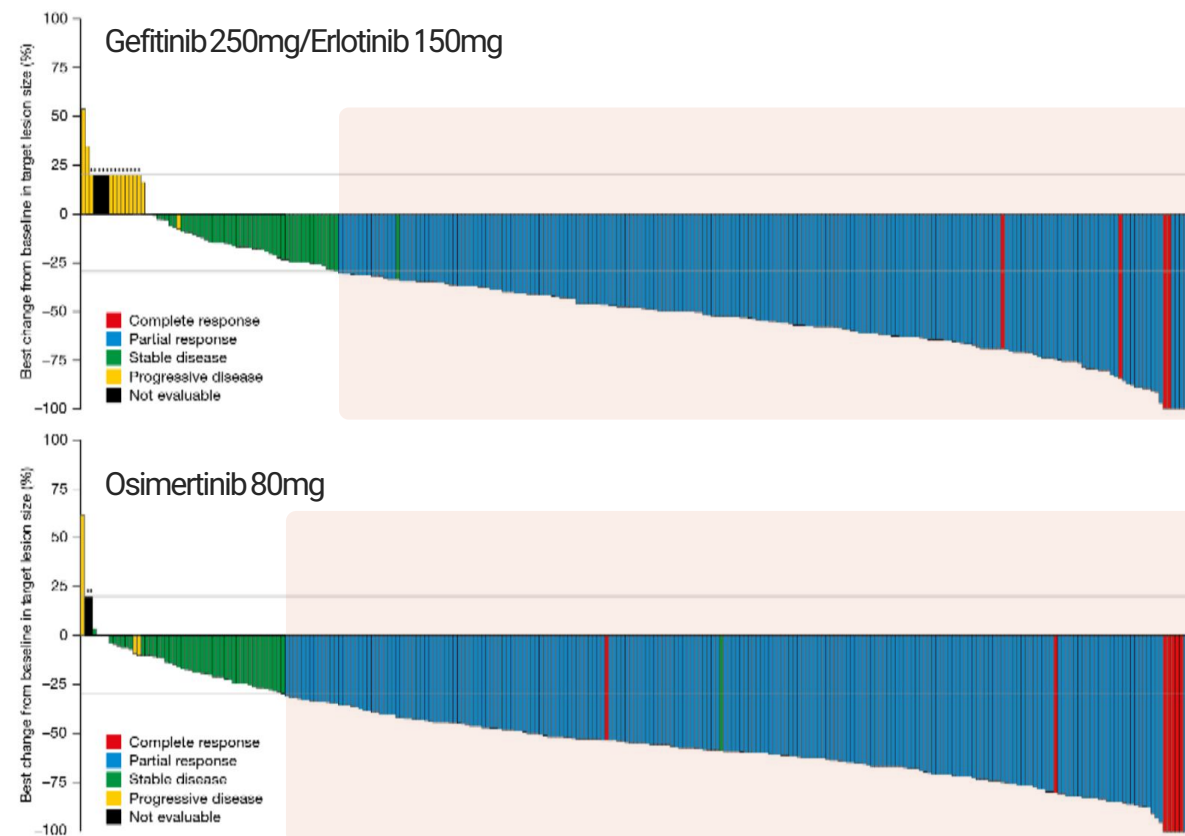


Depth of Response 비교

2 Depth of Response: 적은 잔존 암세포의 수 → 낮은 내성 경로 획득 가능성



EGFR 비소세포폐암 1차 치료옵션 약물의 Depth of Response 비교(1세대 vs 3세대)¹

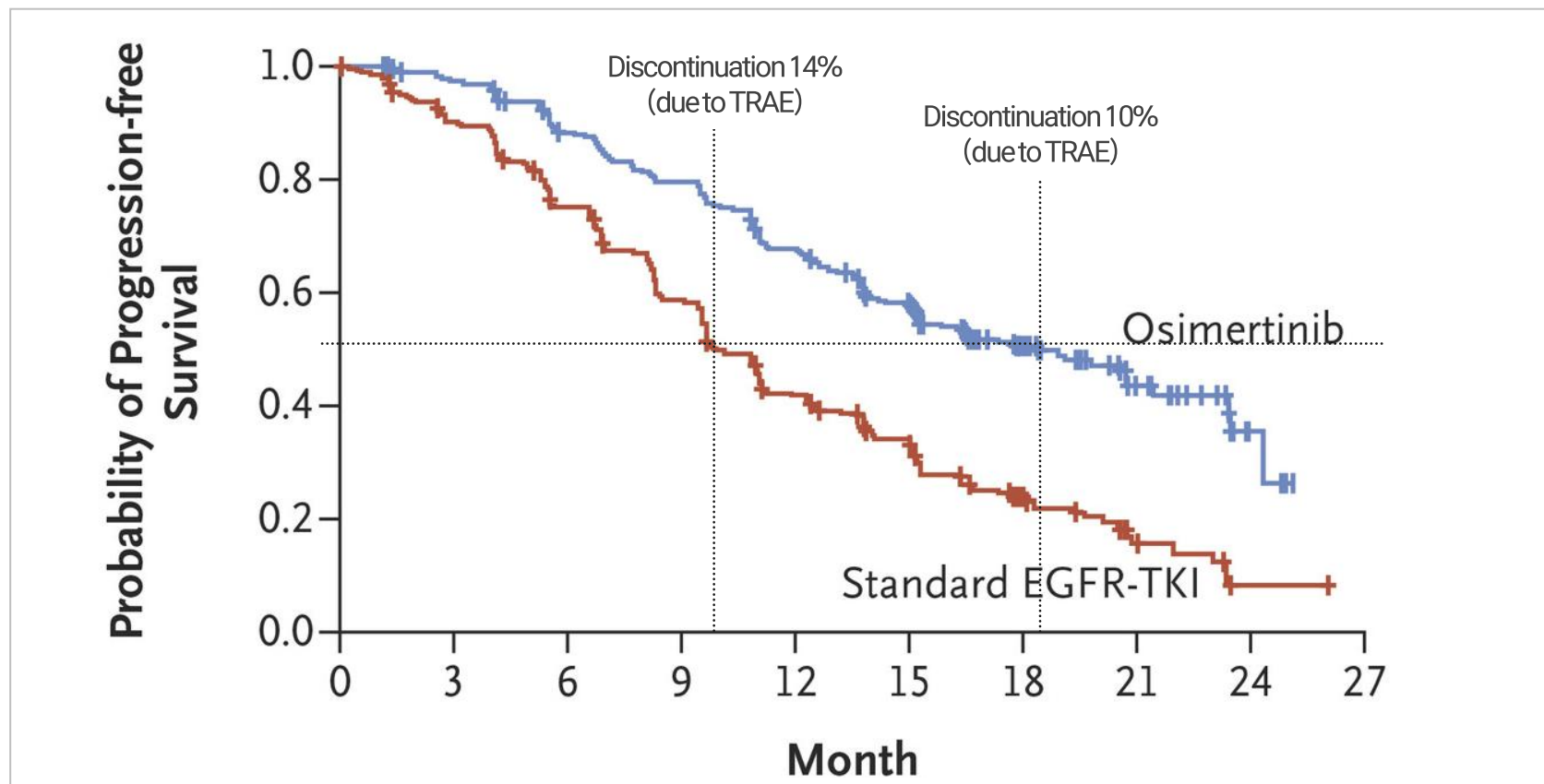
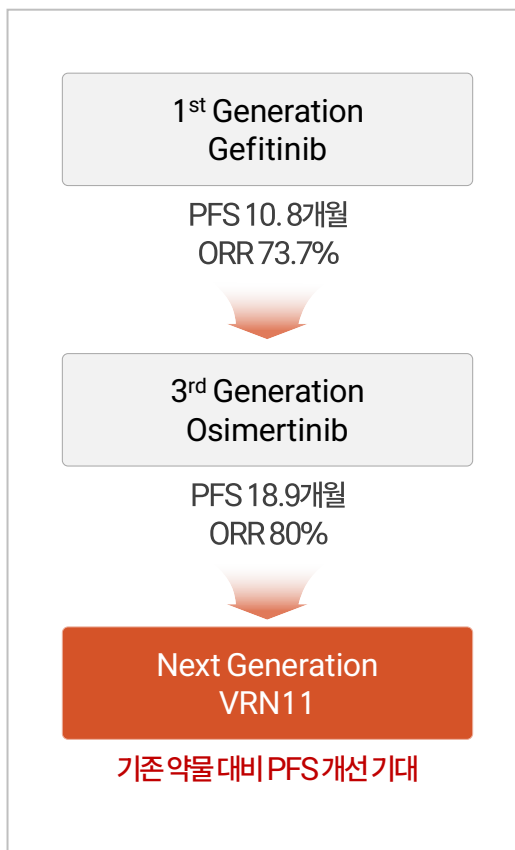


“Deeper Response → Longer PFS”

잔존 암세포의 수가 적을 수록 내성/우회 경로를 획득할 가능성이 낮아지며, 환자의 약물 투약기간 개선 기대 “PFS(Progression Free Survival) 개선”

3 PFS: 암 환자 기대 여명 증가^{1,2}

EGFR 비소세포폐암 1차 치료용선 약물의 PFS 비교(1세대 vs 3세대)²

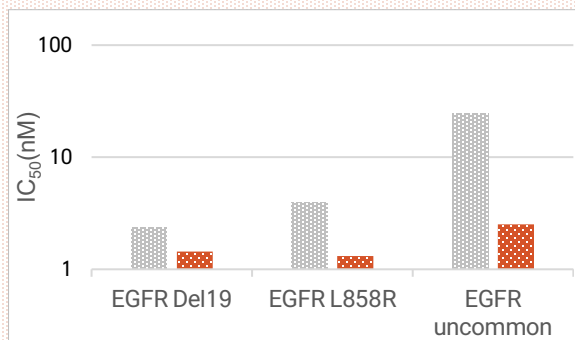


Target Engagement와 PFS 상관관계(ALK, EGFR)

EGFR 비소세포폐암 사례

Osimertinib

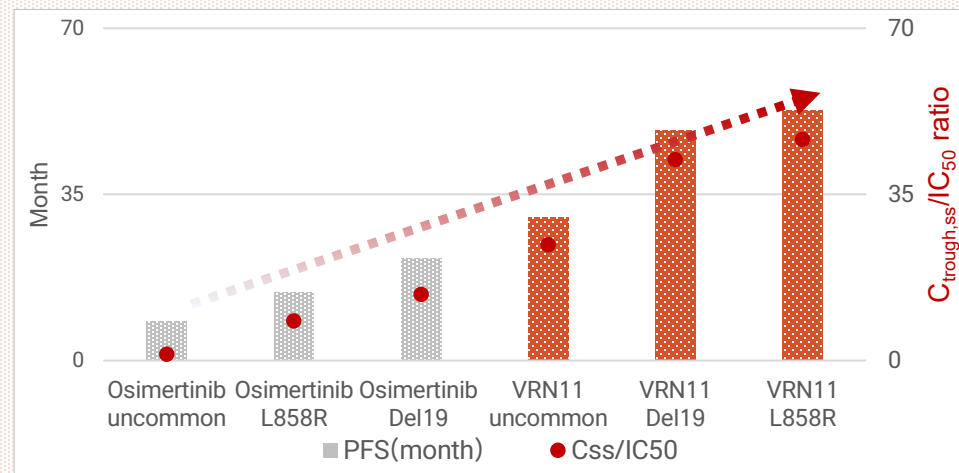
VRN11



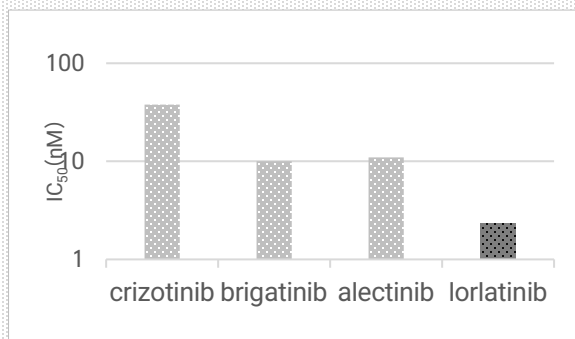
✓ 결합확률(농도)

$$\frac{C_{trough,ss,free}}{IC_{50}}$$

✓ 결합력



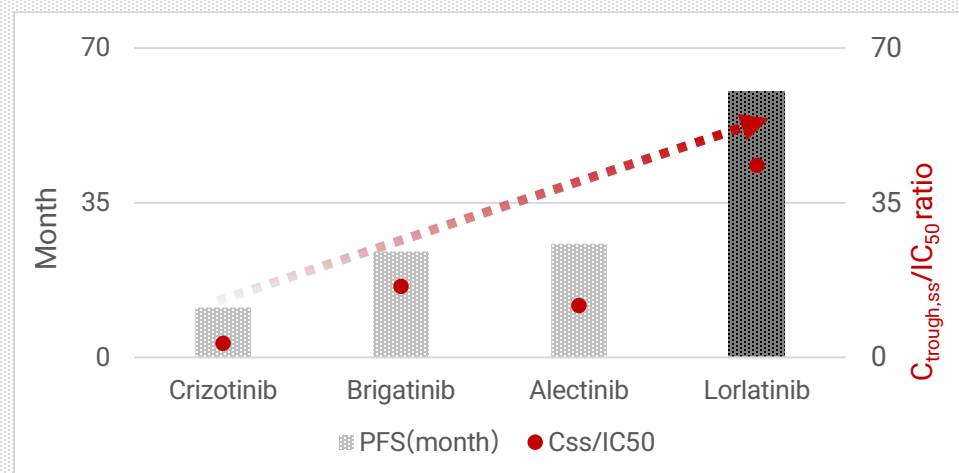
ALK fusion 비소세포폐암 사례



✓ 결합확률(농도)

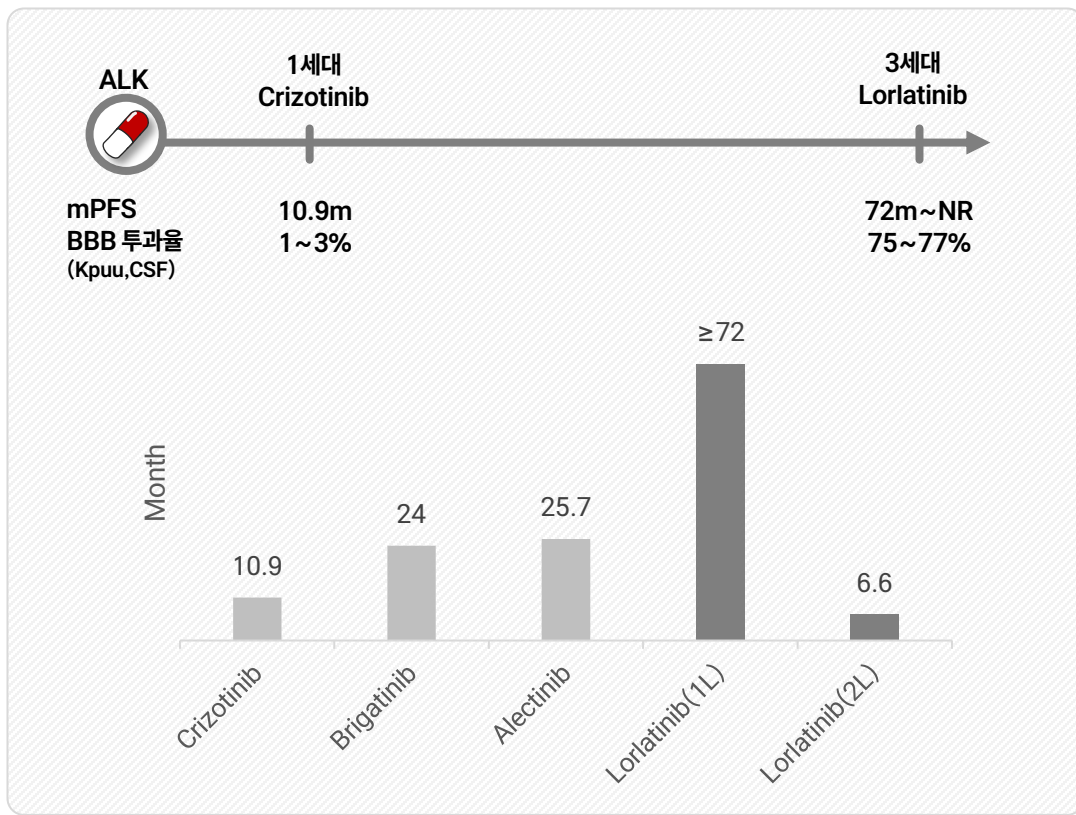
$$\frac{C_{trough,ss,free}}{IC_{50}}$$

✓ 결합력

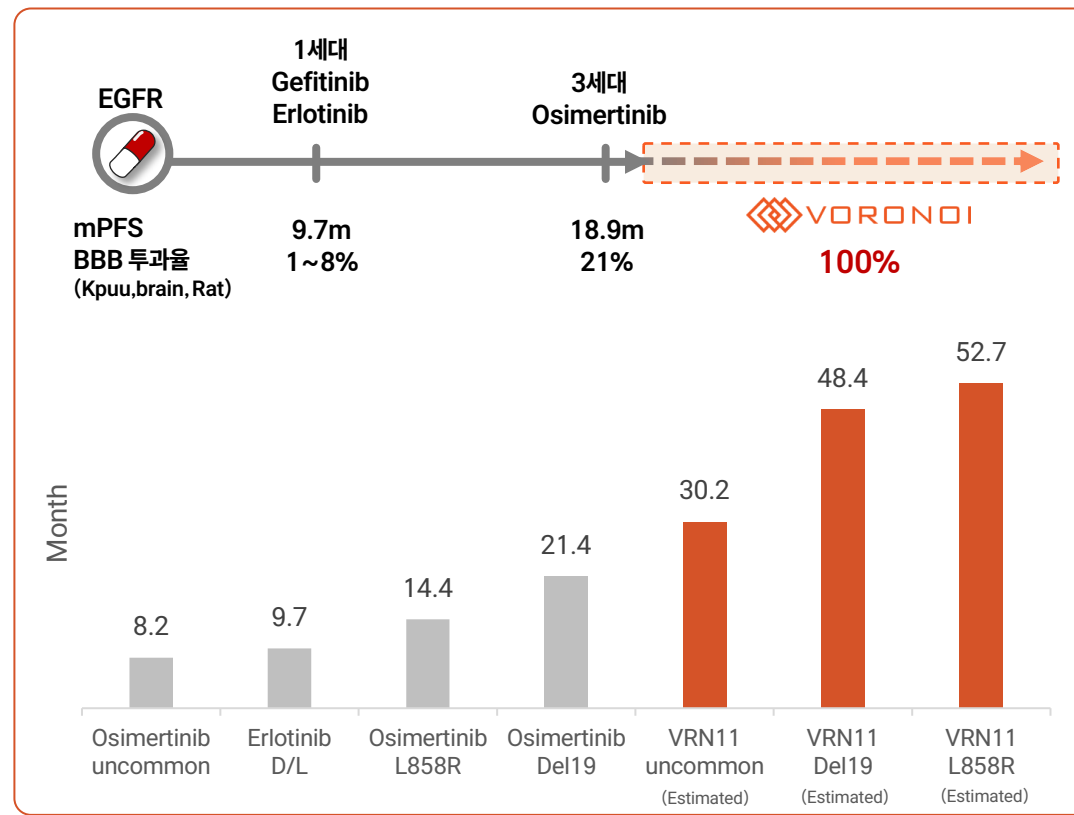


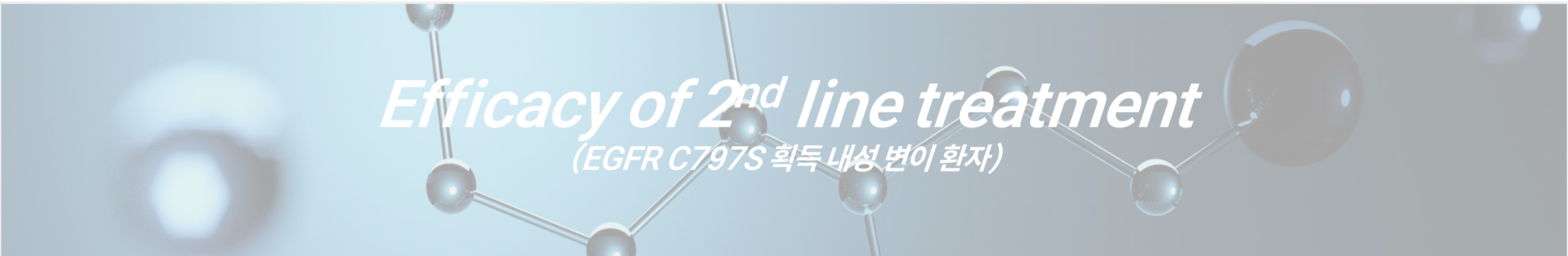
표적치료제 PFS 비교

ALK 비소세포폐암 표적치료제의 PFS 비교



EGFR 비소세포폐암 표적치료제의 PFS 비교





Efficacy of 2nd line treatment

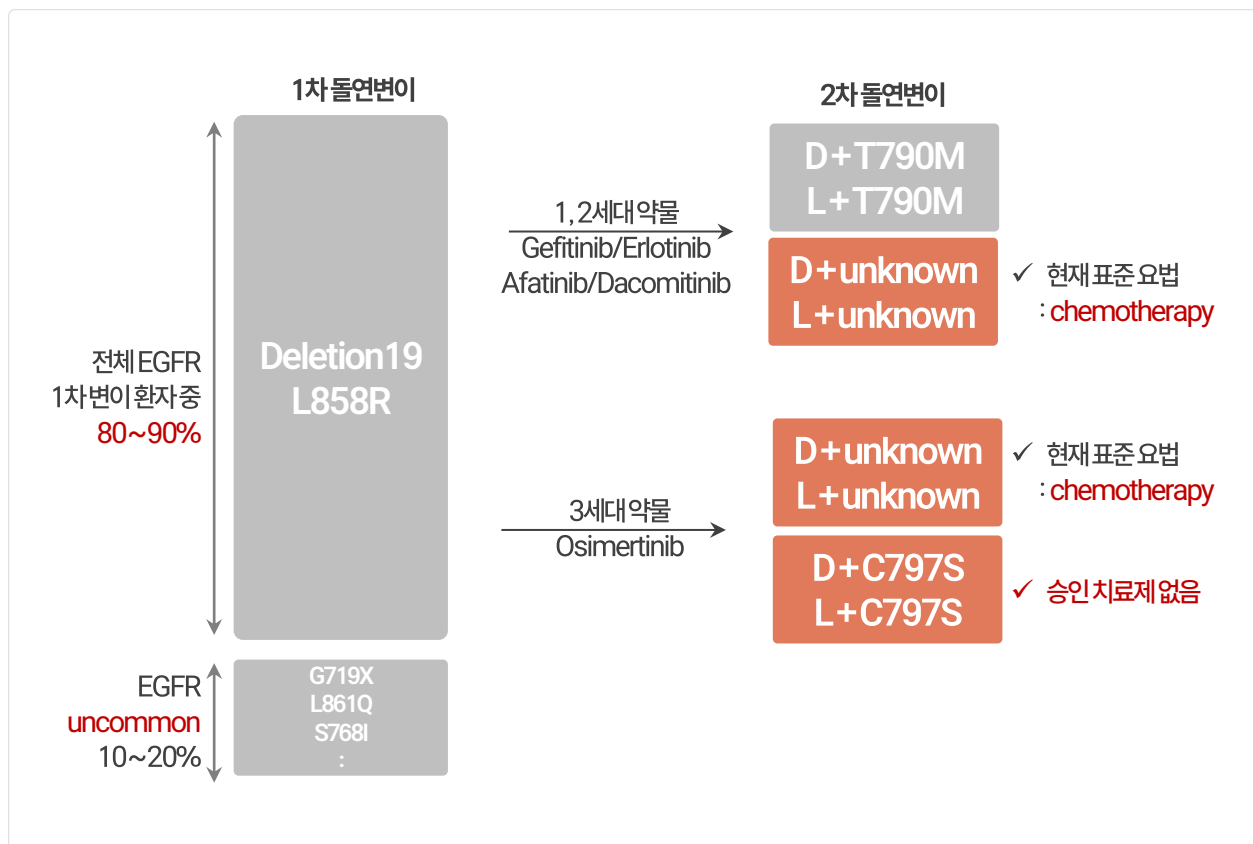
(EGFR C797S 획득 내성 변이 환자)

EGFR 비소세포폐암 Landscape

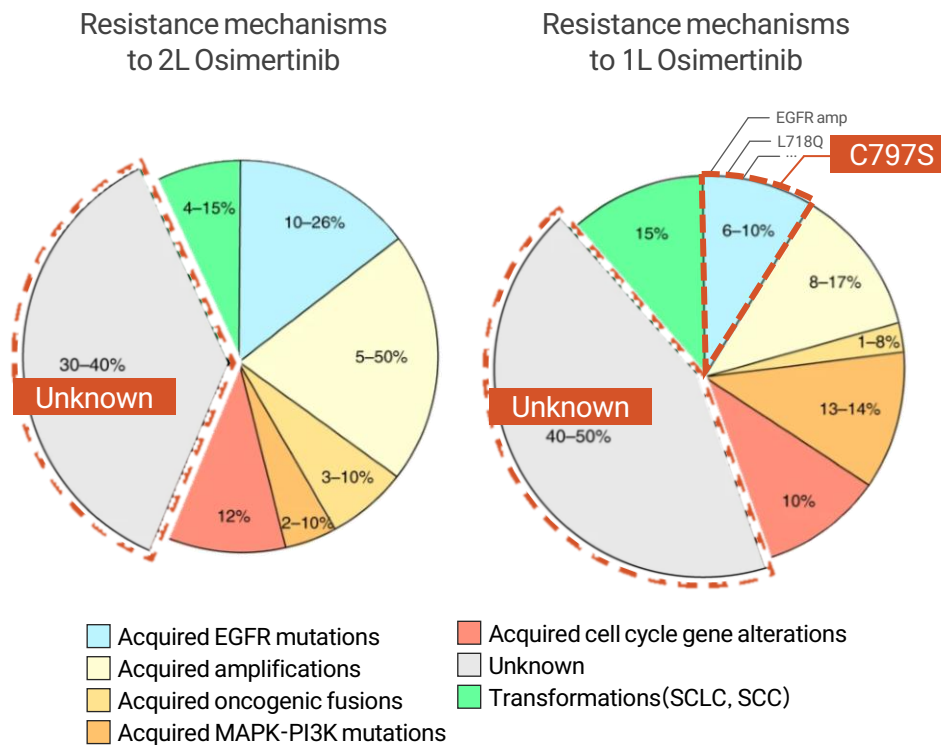
Osimertinib 내성 중 EGFR C797S 비율 ~10%, Unknown 비율 ~50%

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

EGFR 비소세포폐암 Landscape



EGFR 비소세포폐암의 Osimertinib에 대한 내성 메커니즘¹



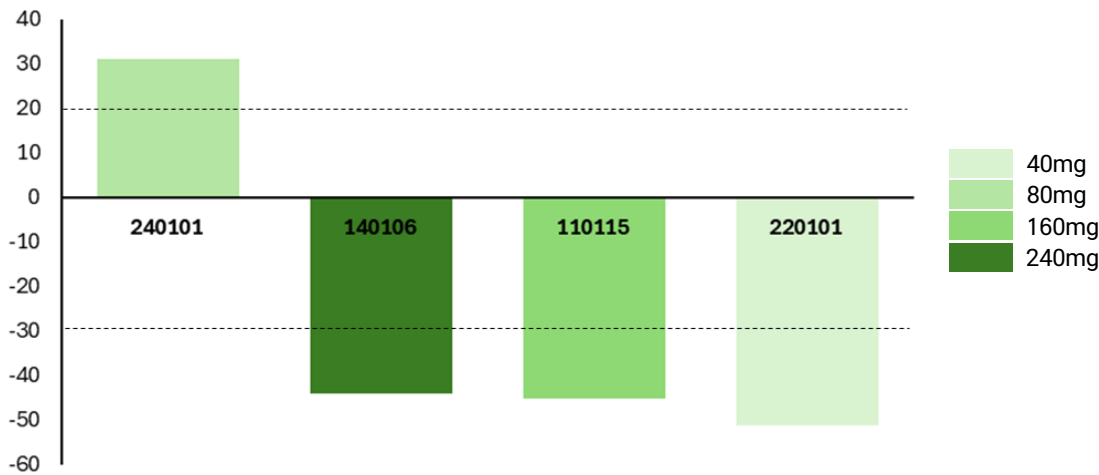
EGFR, epidermal growth factor receptor; NSCLC, Non-small cell lung cancer; TKI, Tyrosine kinase inhibitor

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

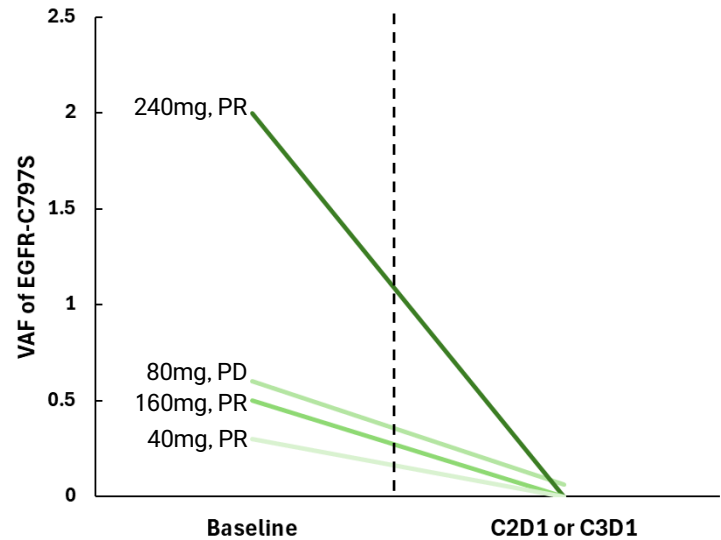
EGFR C797S 변이 환자에서의 치료 효과

Precision medicine targeted therapy 분야에서 글로벌 최초로, 임상 1a상(Dose escalation) 중 Grade 3 이상의 부작용 없이 압도적인 치료효과 확인 **“ORR 75%(3/4)”**
뇌전이 환자에서 치료효과 확인

Monotherapy Efficacy(EGFR C797S, with brain metastasis)



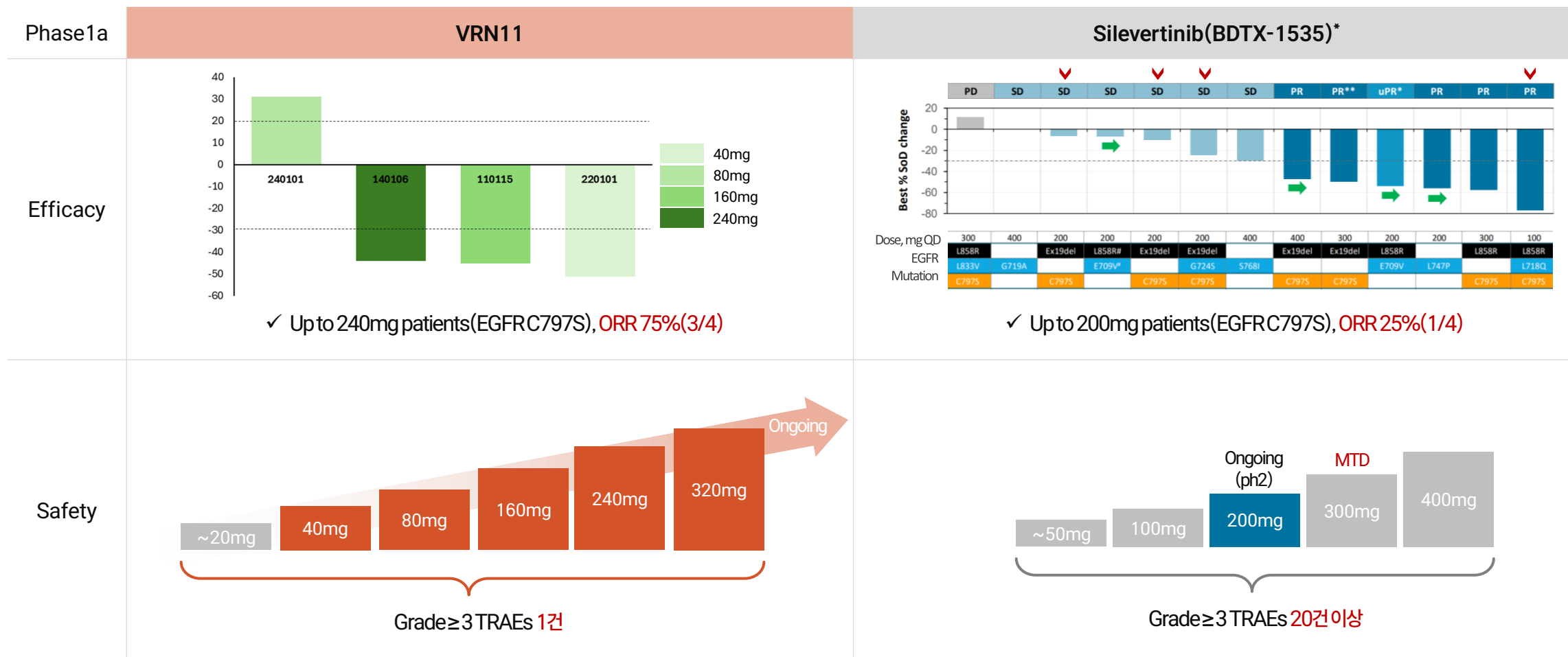
Molecular Response for C797S patient



Patient ID	Dose level	EGFR mutants	Prior TKIs	ctDNA clearance (C797S)	Best changes in target lesions (%)	Brain lesion	Best response
1	40 mg	L858R/C797S/ R776H	Dacomitinib-Osimertinib	100%	-51.4	Disappeared	PR
2	160 mg	Del19/C797S	Osimertinib	100%	-45.3	Disappeared	PR
3	240 mg	Del19/C797S	Lazertinib-Osimertinib	100%	-44.1	Decreased	PR
4	80 mg	Del19/C797S	Osimertinib	90%	31.2	Increased	PD

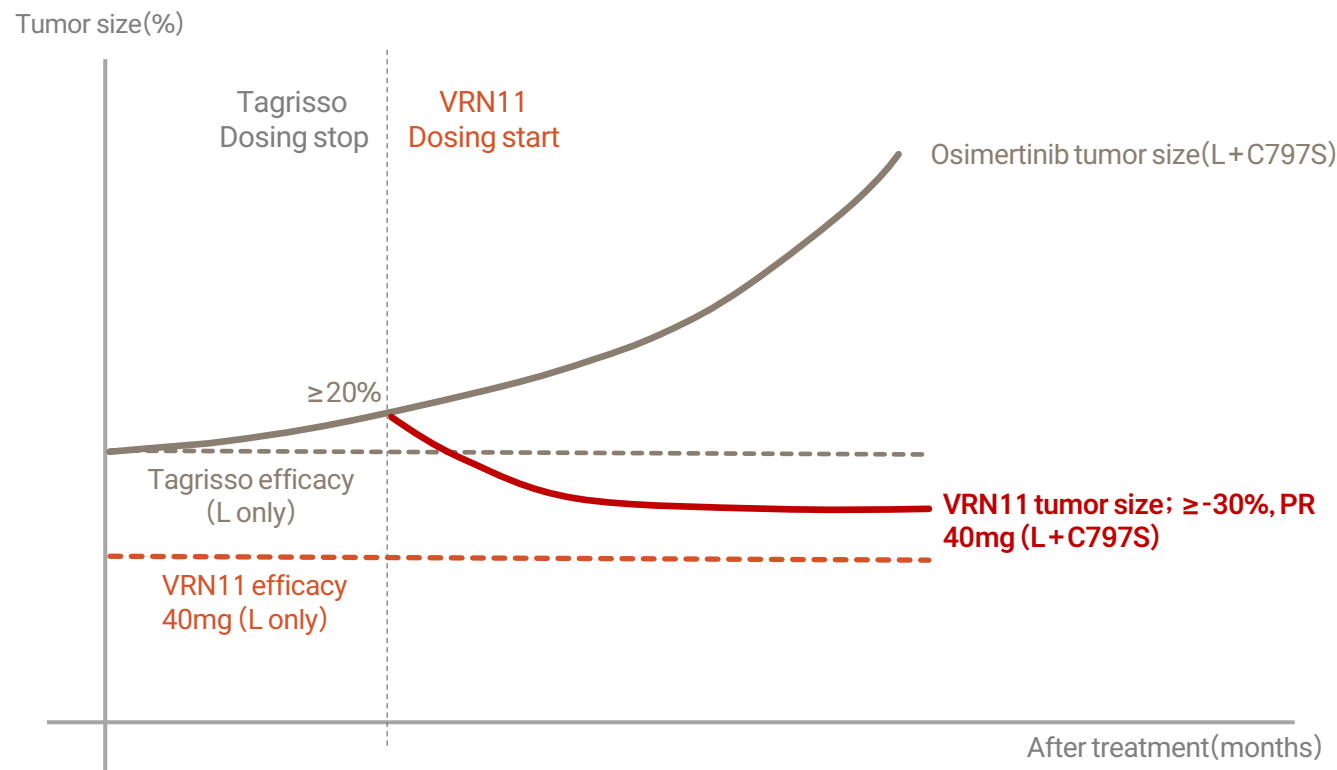
ORR, overall response rate; PR, Partial response; SD, Stable disease; PD, Progressive disease

EGFR C797S 변이 경쟁 약물과 임상 1상 비교



EGFR C797S 변이에 대한 치료효과를 바탕으로 가속승인 목표

EGFR C797S 변이에 대한 처치율(치료율)



EGFR C797S 변이 비소세포폐암 치료제, 가속승인 목표

	Chemotherapy(2L) ¹	VRN11
Efficacy	mPFS 4.2months ORR 36%	40~240mg patients, ORR 75%(3/4) mPFS ≥ 6 months(expected) ORR $\geq 50\%$ (expected)
Safety	$\geq$ Grade 3 AEs 48%	$\geq$ Grade 3 AEs 1.7%

- EGFR C797S군, 26년 1b/2상 진입 및 26년 4분기 가속승인 신청 계획

EGFR 2차 치료제 가속승인 사례(Osimertinib, EGFR T790M)

- 80mg으로 RP2D 결정하여 가속승인을 위한 임상2상 진행
- 임상1상 시작~가속 승인 소요기간 **32 months** (2013.03~2015.11)
- ORR **51~59%**
- DoR **12.4 months**

#Case: EGFR C797S 변이 환자에서의 치료 효과

40mg~240mg 환자군에서 EGFR C797S 변이에 대한 치료효과 확인

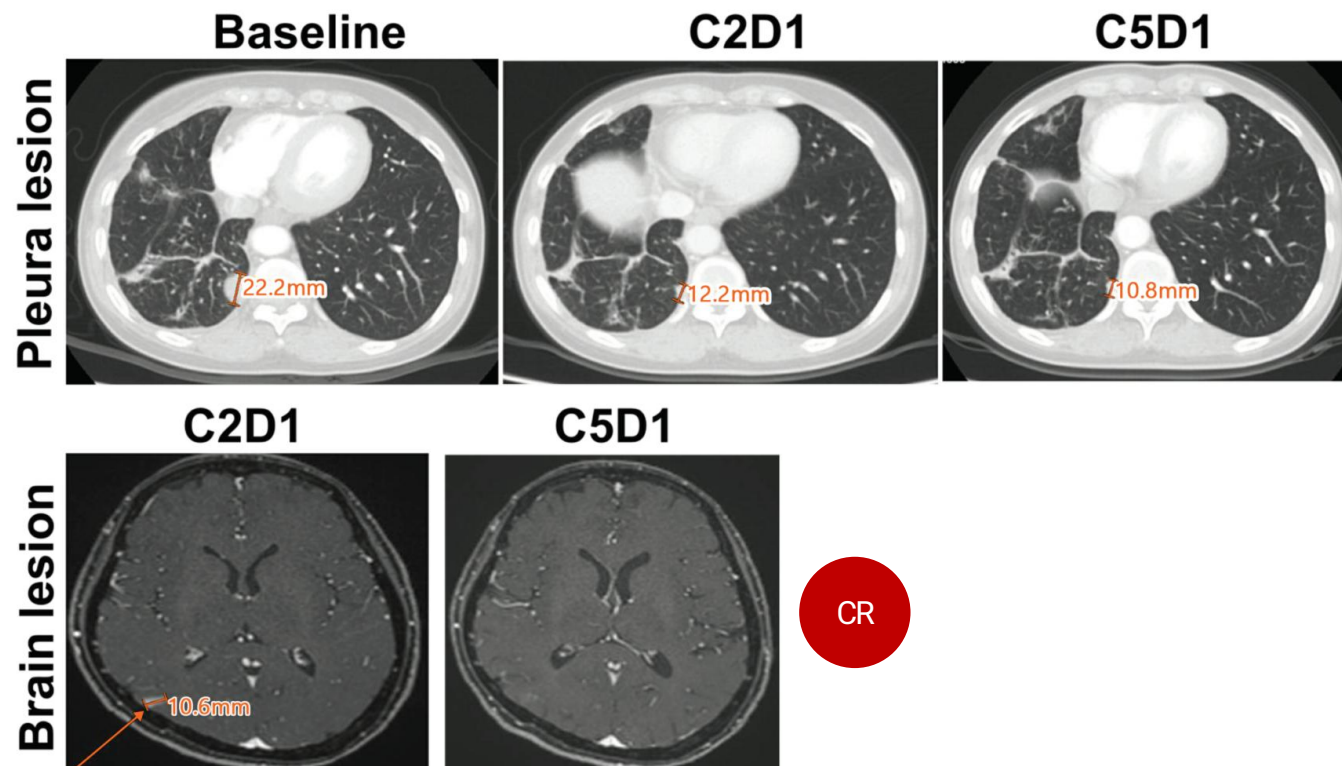
✓ 40mg Case Report: EGFR L858R/R776H/C797S

Baseline and Treatment History

- Lung, brain, and pleural metastasis
- Two prior systemic treatments including dacomitinib and osimertinib

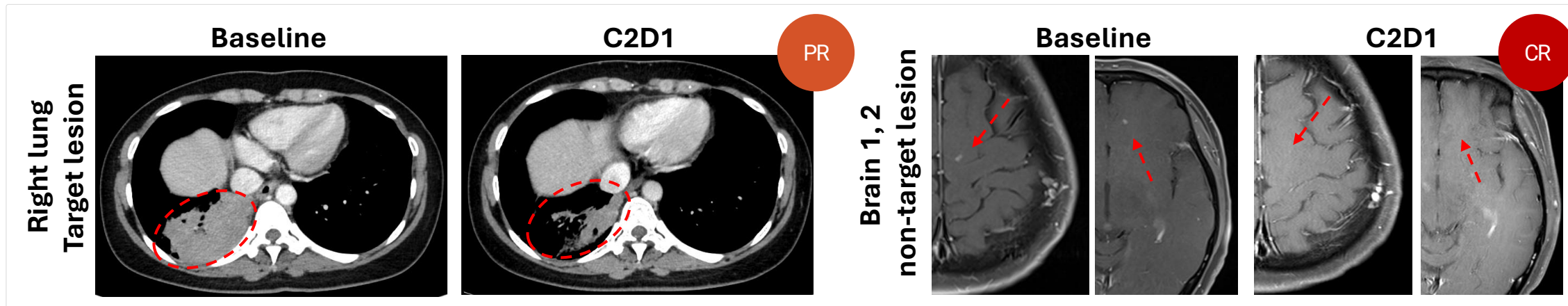
VRN11 Treatment

- 40mg QD, 19 weeks
- **Pleura lesion: 51% tumor reduction**
- **CNS lesion: tumor disappearance**
- Best response: PR
- Safety: grade 1 malaise TRAE

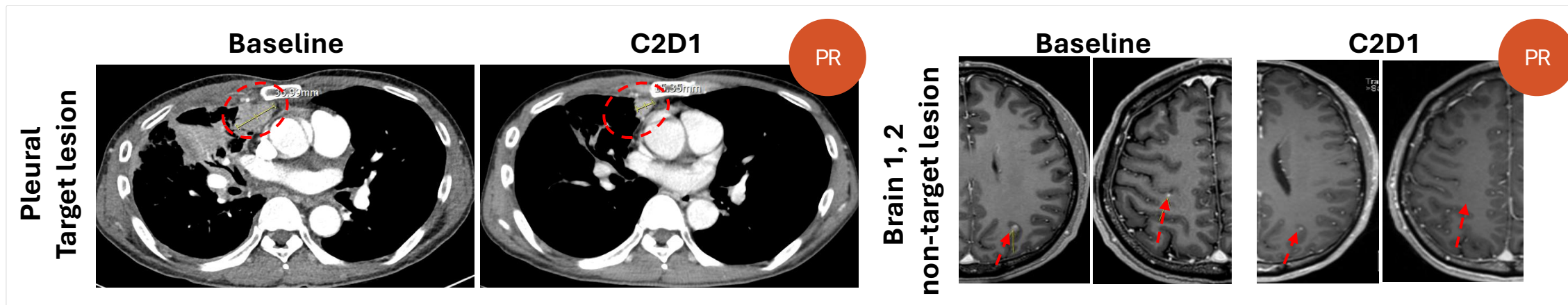


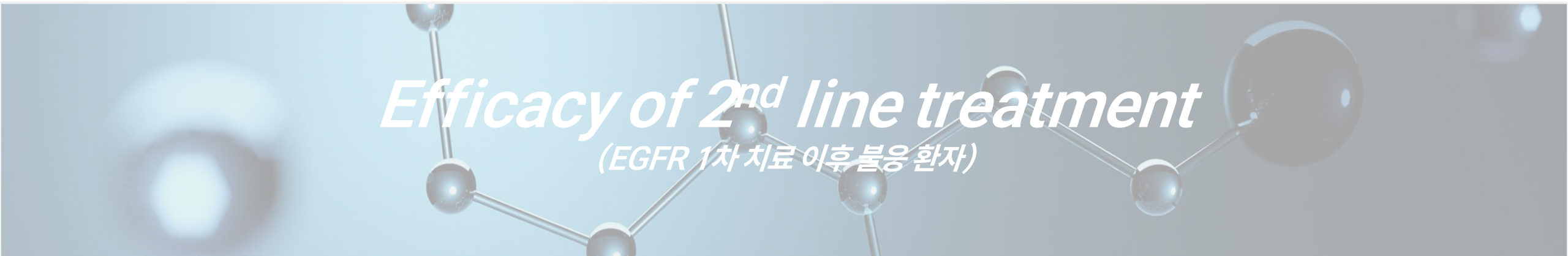
#Case: EGFR C797S 변이 환자에서의 치료 효과

✓ 160mg Case Report: EGFR Del19/C797S



✓ 240mg Case Report: EGFR Del19/C797S

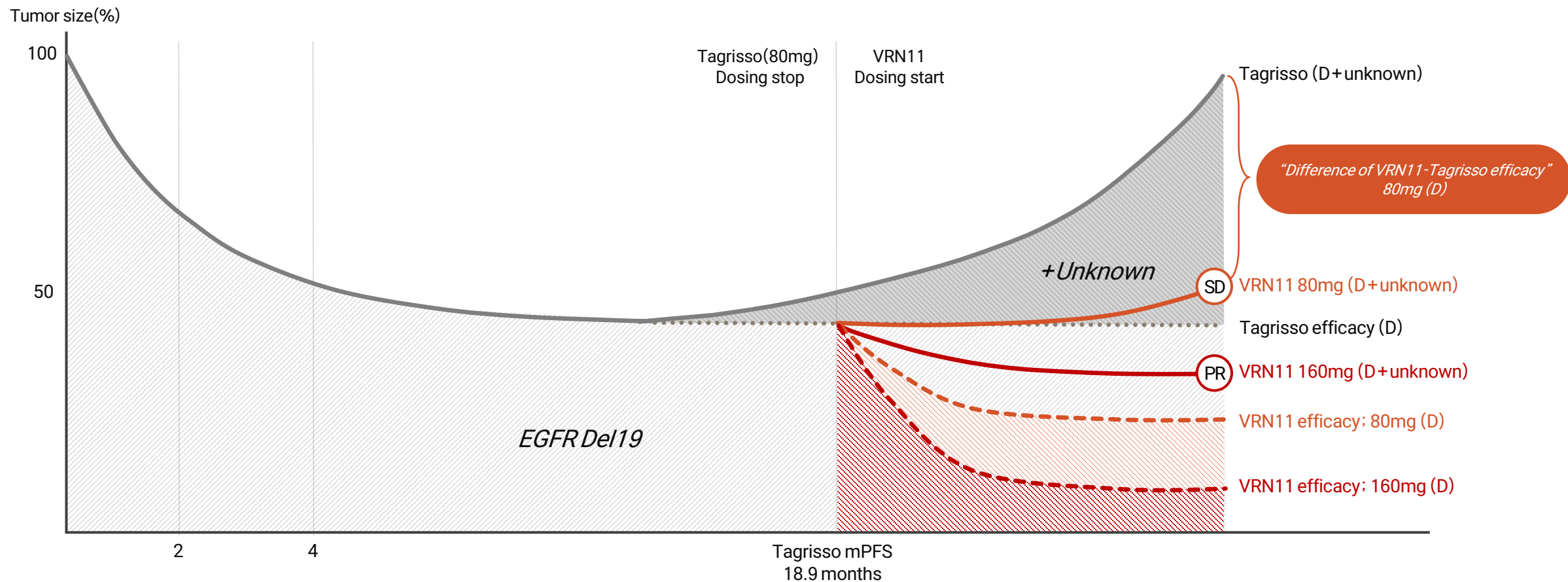




Efficacy of 2nd line treatment

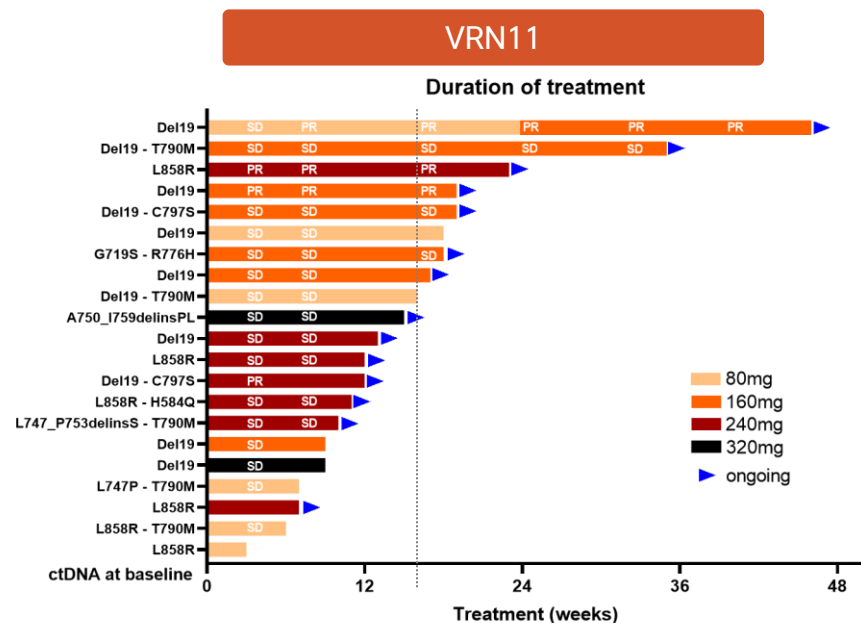
(EGFR 1차 치료 이후 불응 환자)

암 처치율(치료율)에 대한 시뮬레이션(2L+ ; EGFR 1차 돌연변이+unknown)



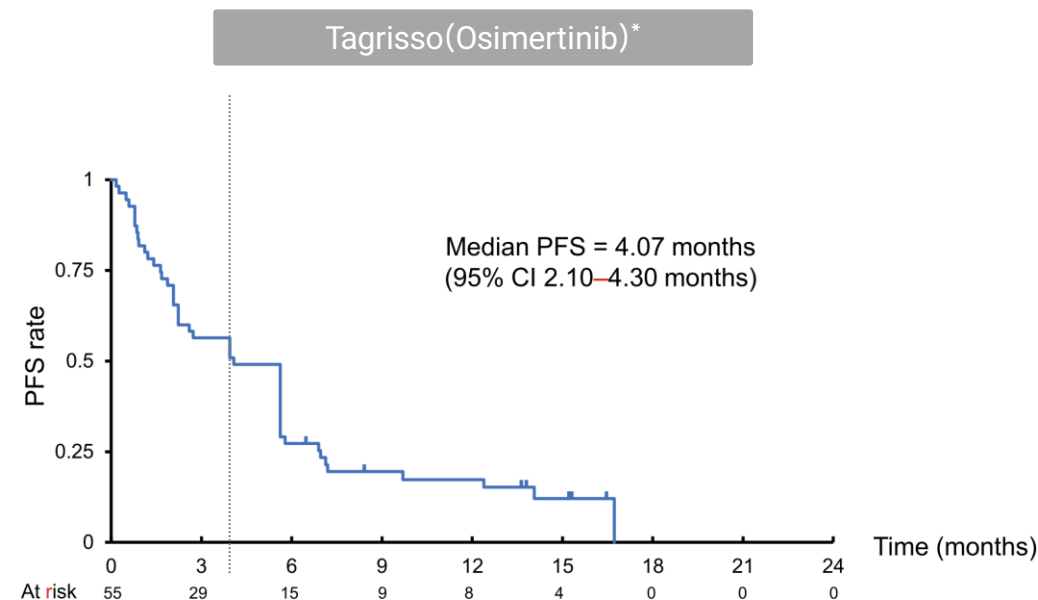
VRN11과 Osimertinib 비교

2차 치료 이상의 ctDNA 기반 EGFR 변이 폐암 환자군에서 높은 질병 통제율(DCR)을 확인하였으며, Osimertinib의 mPFS(4.07개월)을 상회하는 mPFS 기대



✓ ≥Grade 3 AEs 1.7%

ORR 19.0%
DCR 90.5%



Response to treatment (n=55)

Response	No (%)
PR	16 (29.1%)
SD	16 (29.1%)
PD	18 (32.7%)
NE	5 (9.1%)

✓ ≥Grade 3 AEs 32.9%

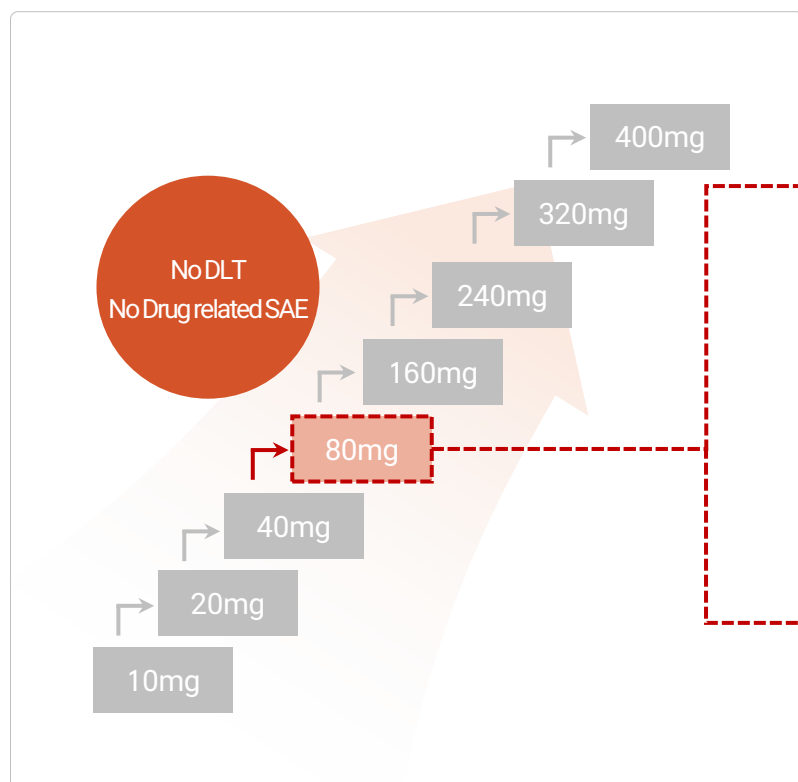
ORR 29.1%
DCR 58.2%

PFS, progression free survival; PR, partial response; SD, stable disease; PD, progressive disease; NE, not evaluable; ORR, overall response rate; DCR, disease control rate

Source: *Takeda M, et al. A phase II study (WJOG12819L), Lung Cancer. 2023;177:44-50

#Case: VRN11 80mg

임상1a상. Dose escalation



✓ 80mg Case Report: EGFR Del19(80mg→160mg)

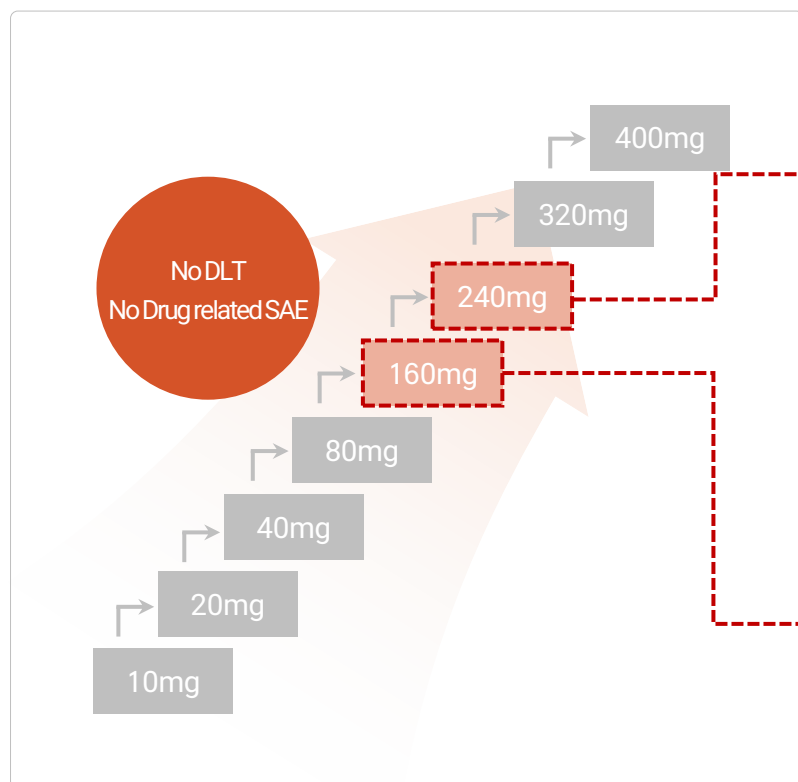
Baseline and Treatment History	VRN11 Treatment
- Pleura metastasis - Two prior systemic treatments including afatinib	> 10 months (on-treatment) - Lung lesion: 47.37% tumor reduction - Pleural effusion: disappearance - Best response: PR - Safety: No TRAE

✓ 80mg Case Report: EGFR Del19/T790M

Baseline and Treatment History	VRN11 Treatment
- Lung, lymph node, and adrenal gland metastasis - Six prior systemic treatments including dacomitinib and lazertinib	80mg QD, 16 weeks - Adrenal gland lesion: 47% tumor reduction - Best response: SD - Safety: No TRAE

#Case: VRN11 160mg, 240mg

임상1a상. Dose escalation



✓ 240mg Case Report: EGFR L858R

Baseline and Treatment History

- EGFR L858R mutation
- **Prior treatment: 10 prior treatments**

VRN11 Treatment

- **Target lesions: 43% reduction (after 4 weeks)**
- Best response: PR
- Safety: G1 skin rash

✓ 160mg Case Report: EGFR Del19 (Amplification)

Baseline and Treatment History

- EGFR Del19 and brain metastasis
- **Prior treatment: Osimertinib (disease progression after 5 months)**

VRN11 Treatment

- **Target lesions, ~7% reduction (after 4 weeks)**
- Best response: SD (including brain lesion)
- Safety: No TRAE

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

표준 치료 내성/불응 환자를 대상으로 한 약물들의 효능과 안전성에서 한계 존재

Heavily treated 환자 대상으로 높은 질병통제율을 확인하였으므로, 2차 치료 옵션으로 진입할 경우 더 높은 질병통제율 기대

표준 치료요법 내성/불응 환자 대상 임상 시험 비교

	EGFR common mutation(2L+)					
Drug name	Chemotherapy ¹	Chemotherapy+ Amivantamab ¹	Chemotherapy + Amivantamab + lazertinib ¹	Osimertinib ²	VRN11 (expected)	VRN11 + Chemotherapy (expected)
mPFS (months)	4.2	6.3	8.3	2.8	≥ 6	≥ 10
≥ Grade3 Adverse events	48%	72%	92%	32%	1.7%	≤ 50%

✓ VRN11 임상 1a상에 대한 주요 진행 사항

Efficacy

- DCR 90%(19/21)
- 14/21 patients ongoing
- Data cutoff 기준 11개월 이상 투약 중인 환자 확인

Safety

- up to 400mg patients(n=56),
≥ Grade 3 TRAEs 1.7%

*Data cutoff October 30, 2025

EGFR Del19/L858R 치료를 위한 VRN11과 Unknown 치료를 위한 세포독성항암제(chemotherapy)의 병용요법을 통한 치료효과 시너지 기대

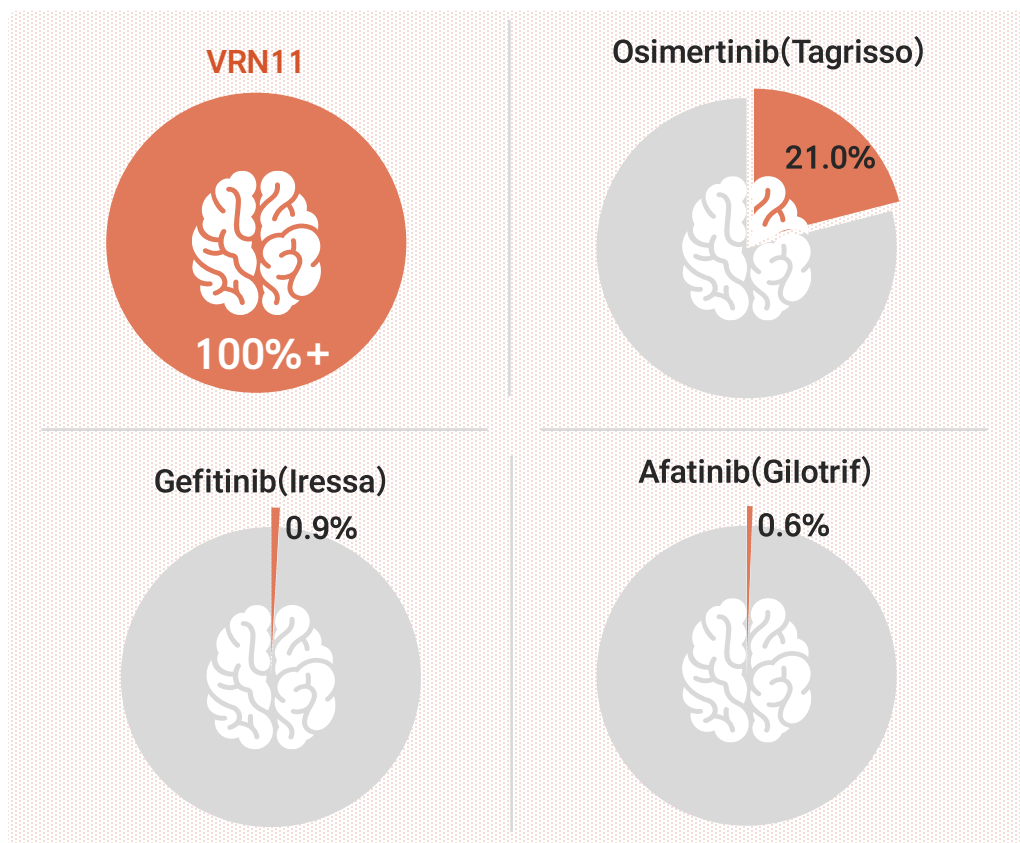


Brain Metastasis

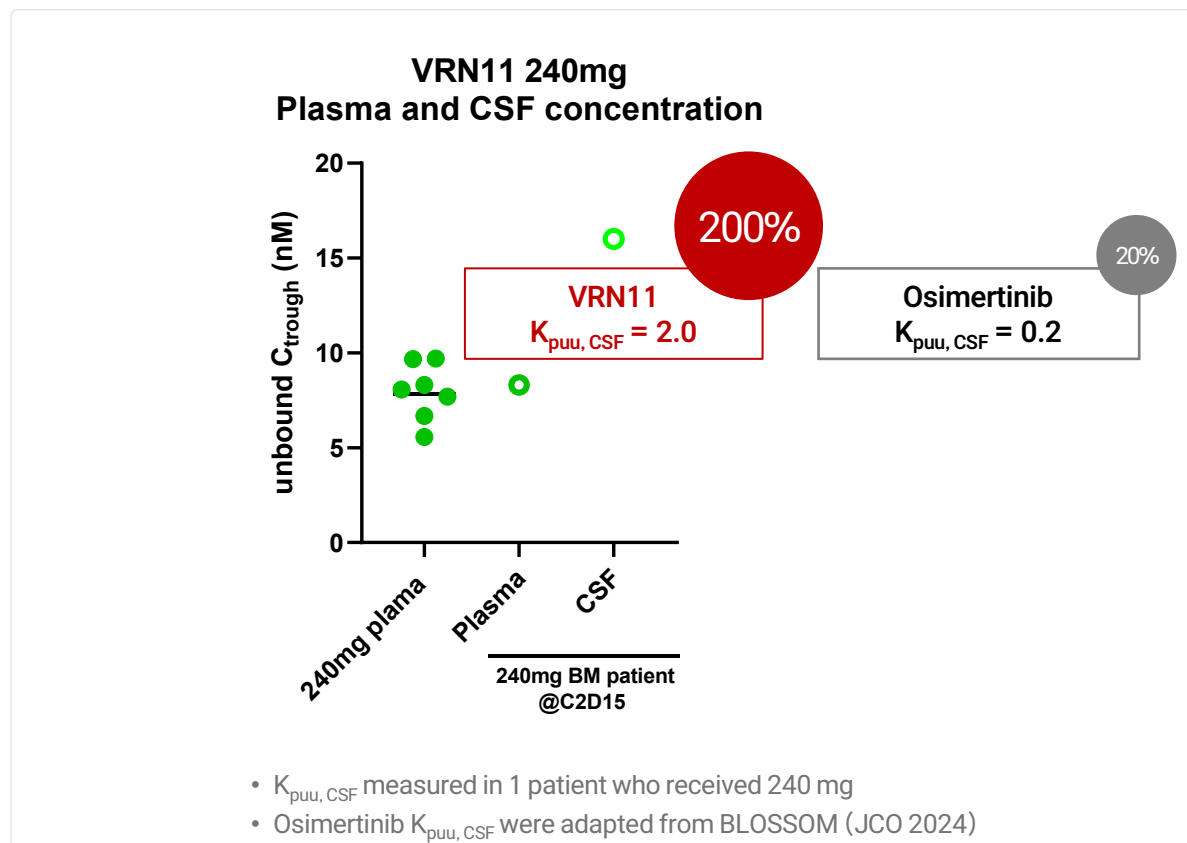
VRN11-Osimertinib 비교 (1) 뇌 전이 환자에서의 치료 효과①

Osimertinib의 뇌 투과율은 20%인 반면, VRN11은 글로벌 최초로 뇌 투과율 200%에 대한 Human PoC Data 확보

기존 승인된 EGFR TKI의 뇌 투과율($K_{p,uu,brain/Rat}$)¹



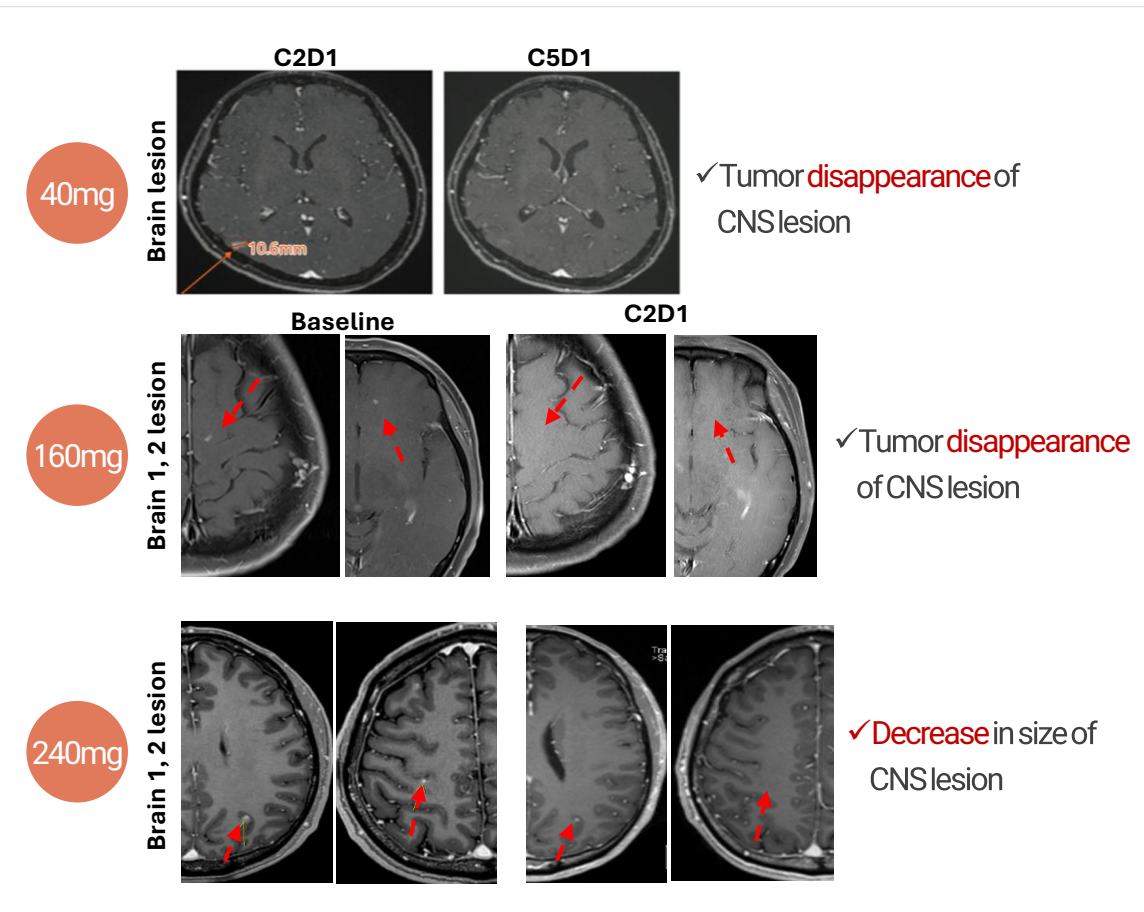
환자에서의 뇌 투과율($K_{puu,CSF}$)



VRN11-Osimertinib 비교 (1) 뇌 전이 환자에서의 치료 효과②

기존 EGFR 표적치료제 치료 중에 흔히 뇌전이가 발생하는 반면, VRN11은 Baseline에서 CNS 전이 유무에 관계 없이 160mg 이상 용량에서 CNS 전이가 진행된 사례 없음

임상 1a상에서 확인된 뇌 전이 환자에 대한 치료효과



CNS progression(n/N, %)	CNS Metastases at baseline	No CNS Metastases at baseline	Total (n/N, %)
All evaluable patients	2/17	0/20	2/37(5%)
80mg	2/5	0/4	2/9(22%)
160mg	0/7	0/5	0/12(0%)
240mg	0/4	0/9	0/13(0%)
320mg	0/1	0/2	0/3(0%)

Baseline에서 CNS 전이 유무에 관계 없이
160mg 이상 용량에서 CNS 전이 진행 사례 없음

Efficacy evaluable patients: at least one tumor assessment with ≥ 1 cycle of treatment

Data cut-off: Oct 30, 2025

임상 1/2상 설계

임상1a상 주요 사항(As of 2025.10.30)

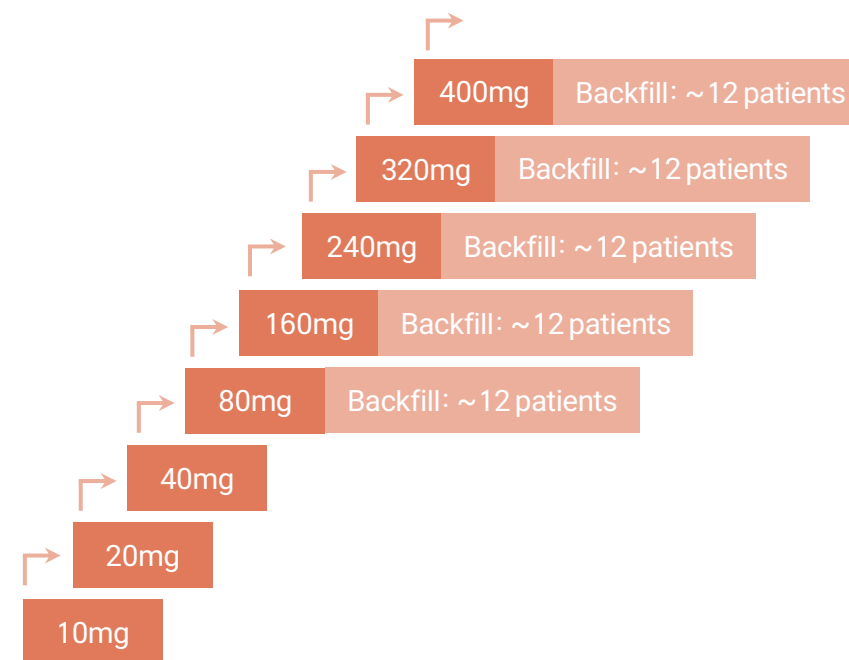
- Advanced NSCLC with driving EGFR mutations
- Received prior standard therapy including TKI
- ECOG PS 0-1

- Safety and tolerability
- Pharmacokinetics
- Anti-tumor responses

- VRN11 administered orally QD
- 28-day treatment cycle

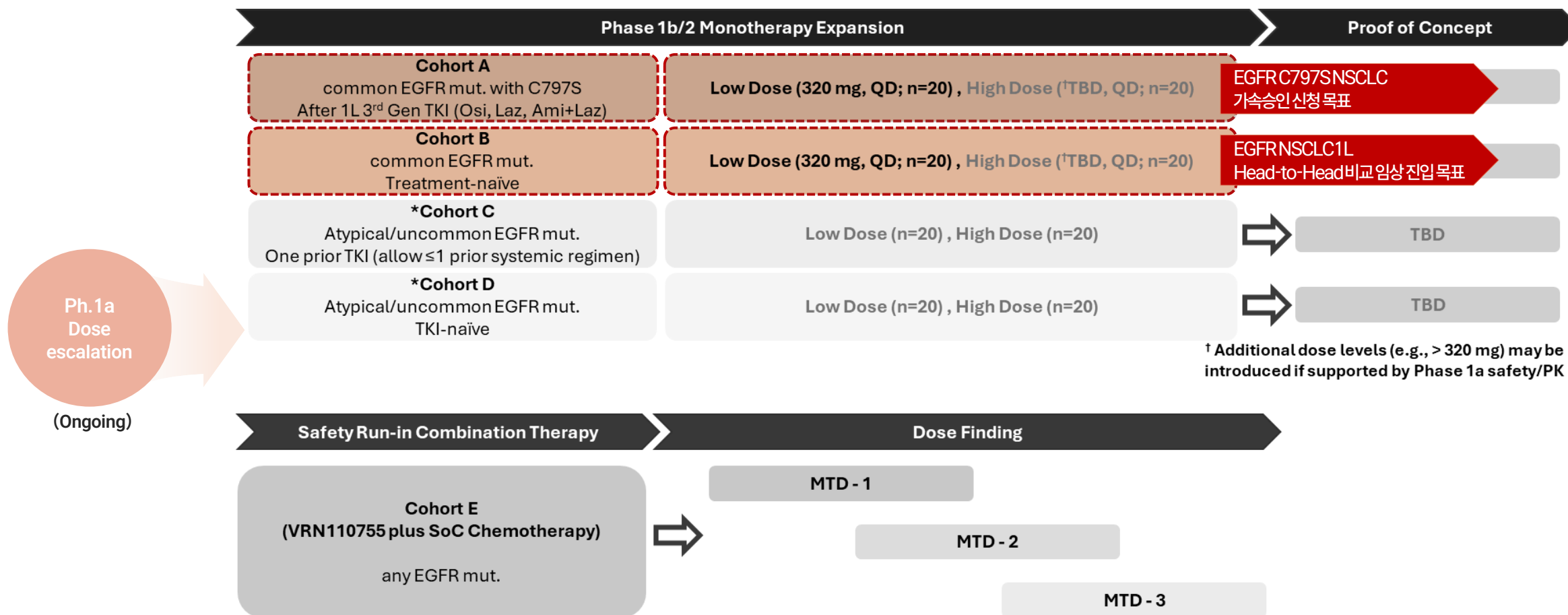
Characteristics		10 – 400 mg QD n = 56
Median age, years (range)		60 (45-87)
Sex, n (%)	Male / Female	19 (34) / 37 (66)
ECOG PS, n (%)	0 / 1	25 (45) / 31 (55)
Mutation ctDNA profiles at the baseline, n (%)	Del19, L858R	35 (63)
	Atypical	8 (14)
	C797S	4 (7)
	T790M	7 (13)
	Not detected	15 (27)
Median number of prior systemic therapies n (range)		3 (1-15)
	Osimertinib	27(48)
	Lazertinib	20(36)

임상1a상 디자인 설계



- 320mg까지 용량 증량 진행
- 해당 용량에서 DLT가 나타나지 않은 경우, 320mg 이후 용량을 80mg씩 증량

Upcoming Development Milestones



Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design

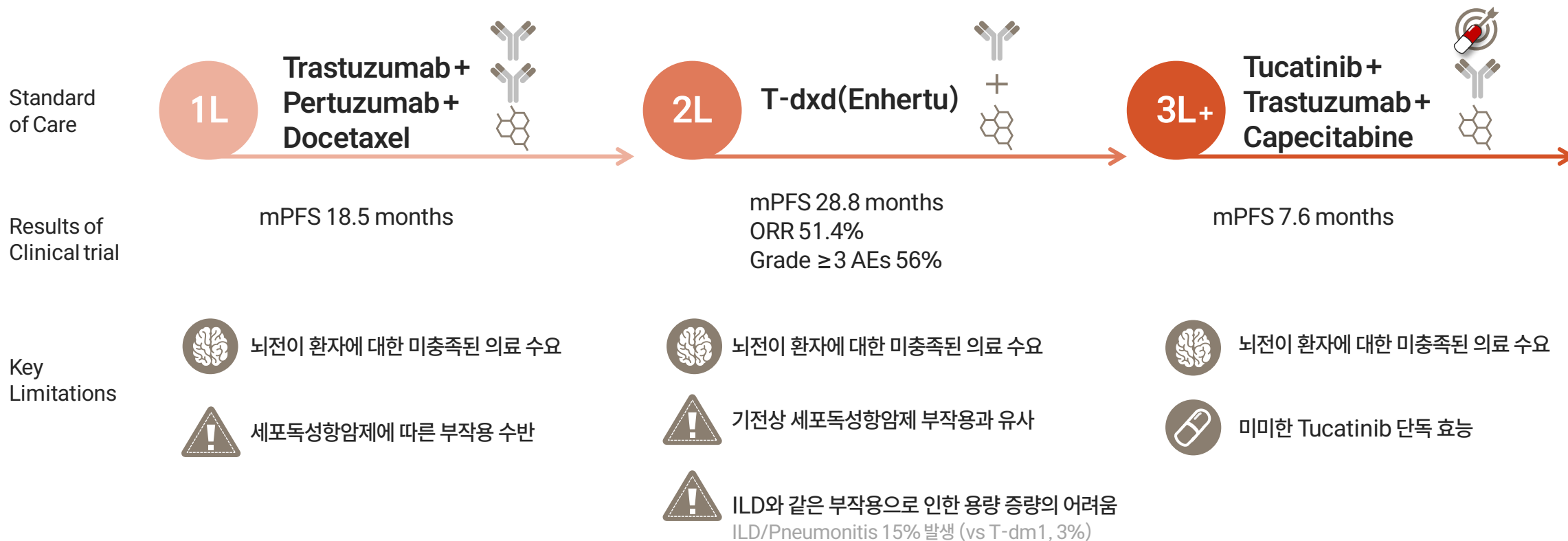


VRN10. HER2+ Breast Cancer Targeted Therapy

1. HER2+ Breast Cancer Treatment Guideline
2. HER2+ TKI Competitive Landscape
3. 임상 데이터 비교
4. 임상1a상 시작용량부터 HER2 고형암에 대한 치료 효과 확인
5. Safety
6. 임상1상 디자인 설계

HER2 positive Breast Cancer Treatment Guideline

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



HER2 positive TKI Competitive Landscape

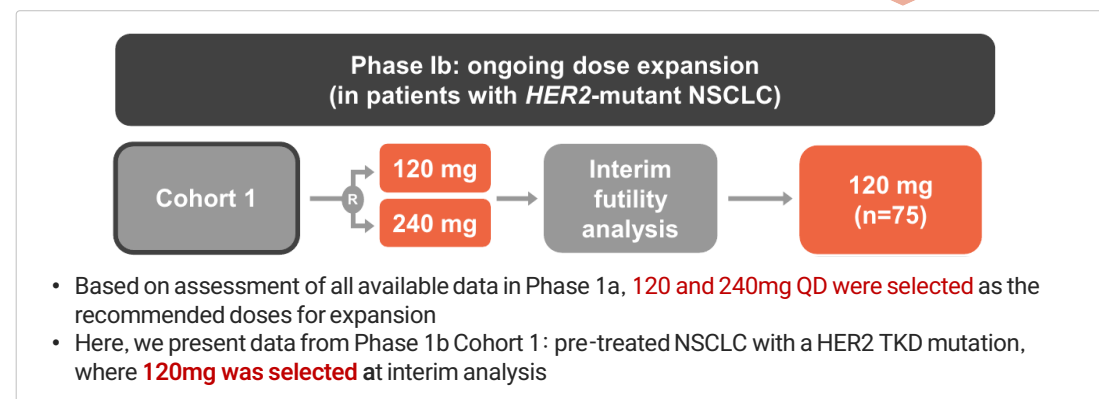
	 VRN10	 Zongertinib	 Neratinib	 ZN-A-1041	 Tucatinib
HER2 selectivity over EGFR	+++	+++	-	+	+++
Potency to resistant mutants	+++		+++	+	+
Intracranial efficacy	+++	-	-	+++	+
Binding mode	Covalent	Covalent	Covalent	Non-covalent	Non-covalent
GSH reactivity	Low	Moderate	High		Low
HER2 ADC Internalization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

임상 데이터 비교(Enhertu vs Zongertinib)

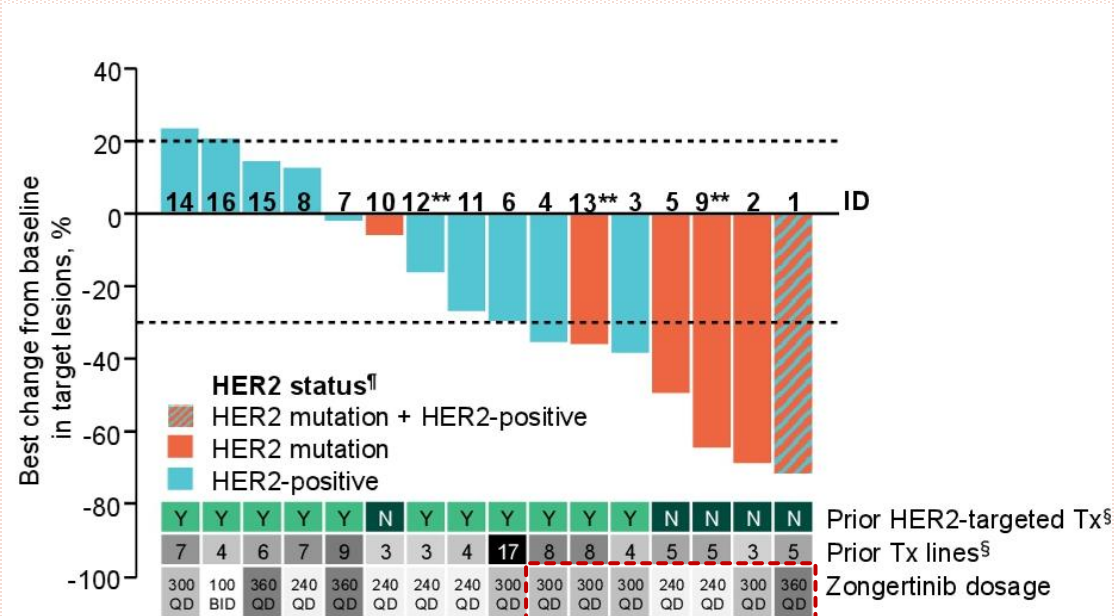
[HER2 NSCLC] T-Dxd vs Zongertinib

Drug name (Clinical trial)	T-Dxd ¹ (DESTINY-Lung02)	Zongertinib ² (Beamion LUNG-1)
ORR	49%	71%
mPFS	9.9 months	12.4 months
Grade ≥ 3 TRAE	38.6%	17% (ALT, AST increased, etc.)
ILD	12.9%	-

Beamion LUNG-1 Trial Design³

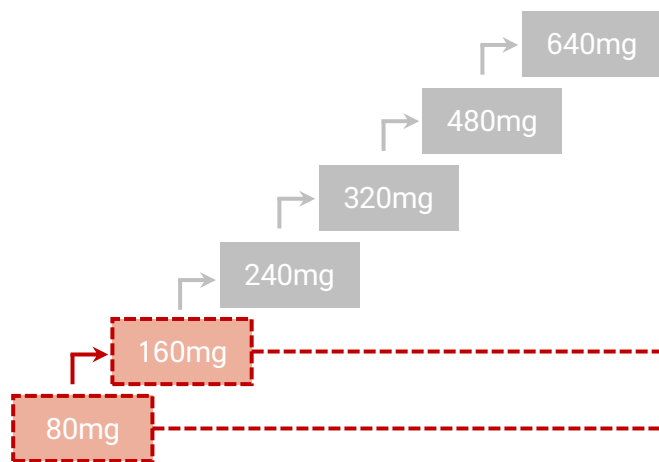


[HER2-altered Breast Cancer] Efficacy (previously treated patients)⁴



임상 데이터 비교(VRN10 vs Zongertinib)

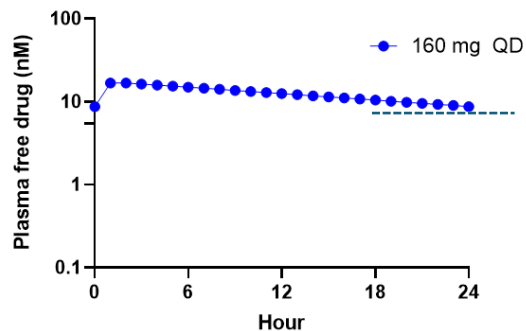
임상1a상. Dose escalation(Monotherapy)



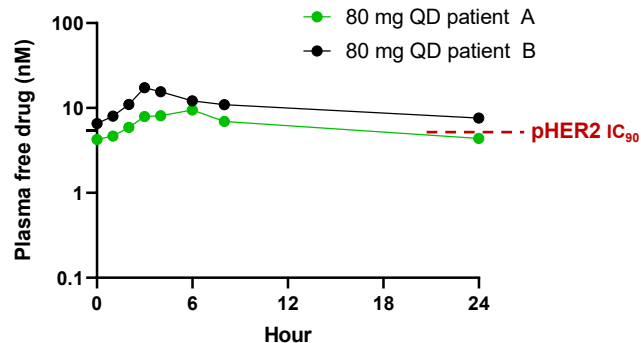
- ✓ Cycle 1, 21-days
- ✓ Dose escalation을 진행 하면서 약효 용량에 도달할 경우, 3개 내외의 코호트에 환자를 추가로 모집하는 Backfill 코호트 진행 예정

VRN10. Pharmacokinetics(PK)

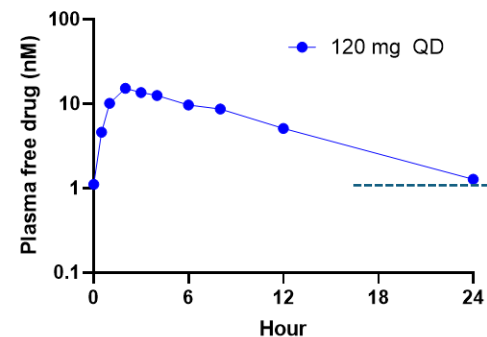
VRN101099, expected unbound PK



VRN101099, unbound PK



Zongertinib, unbound PK

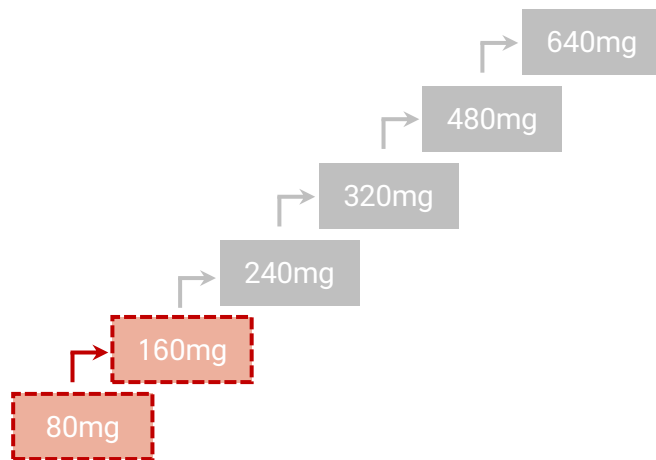


- ✓ Grade ≥ 3 TRAE (LLE, etc.) 17%
- ✓ Any TRAE 92%

임상 1a상 시작 용량부터 HER2 고형암에 대한 치료 효과 확인

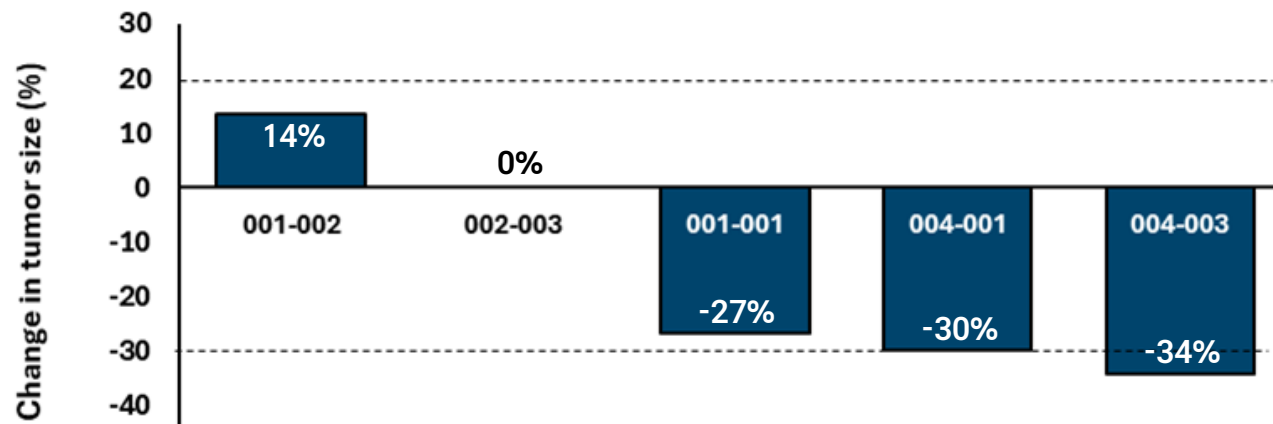
T-Dxd에 불응한 환자(2/2) 및 HER2 돌연변이 환자(3/3)에서 항종양 효과 확인

임상1a상. Dose escalation(Monotherapy)



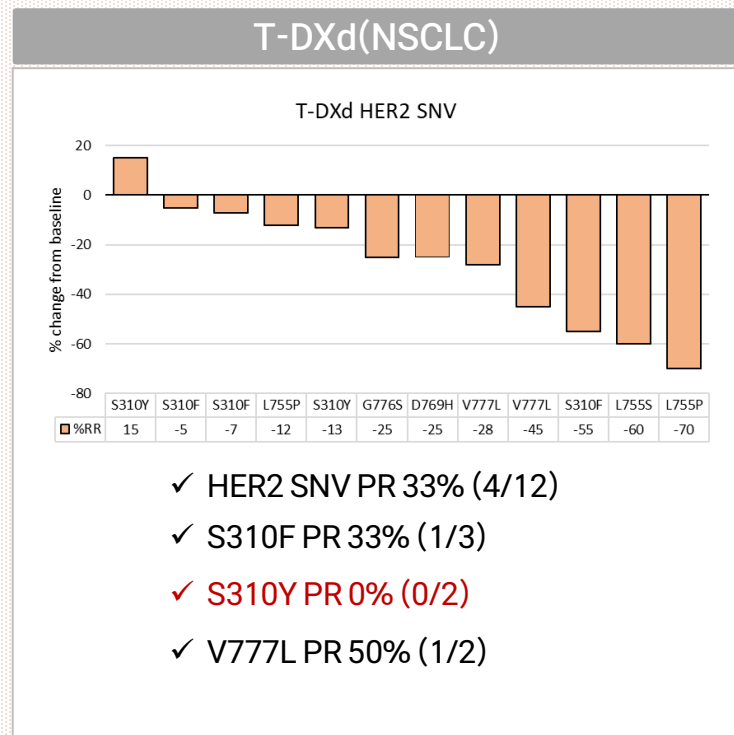
- ✓ Cycle 1, 21-days
- ✓ Dose escalation을 진행 하면서 약효 용량에 도달할 경우, 3개 내외의 코호트에 환자를 추가로 모집하는 Backfill 코호트 진행 예정

VRN10. Efficacy

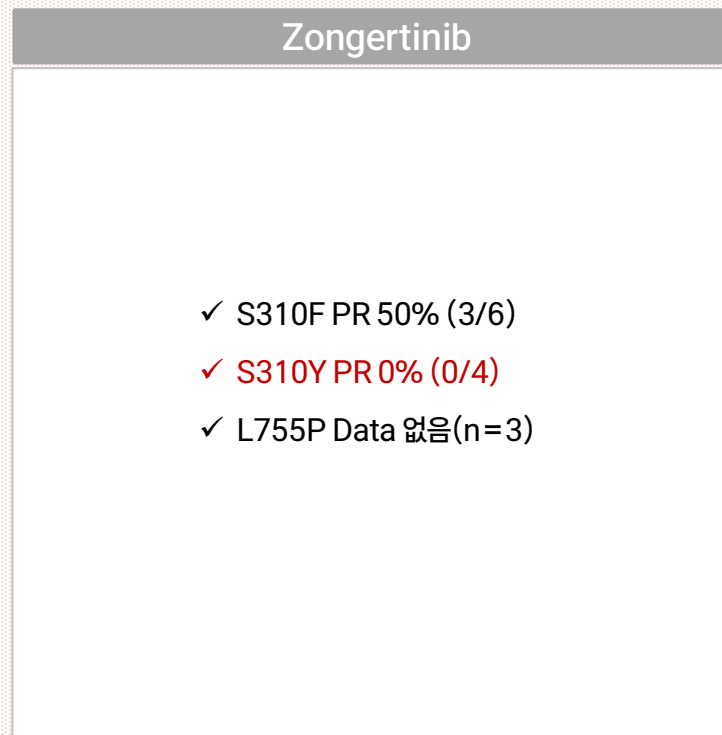


Patient	001-002	002-003	001-001	004-001	004-003
Dose(mg)	160	80	80	160	160
HER2(historical IHC)	1+	2+	NA	1+	Negative
HER2 mutation	-	-	S310F	V777L	S310Y
Primary site	Salivary gland	Gastric	Pancreas	Breast	Lung
Prior systemic Tx	0	2	3	7	3
Immediate Prior regimen	-	Irinotecan Fluorouracil	Tucatinib Trastuzumab	T-Dxd	T-Dxd

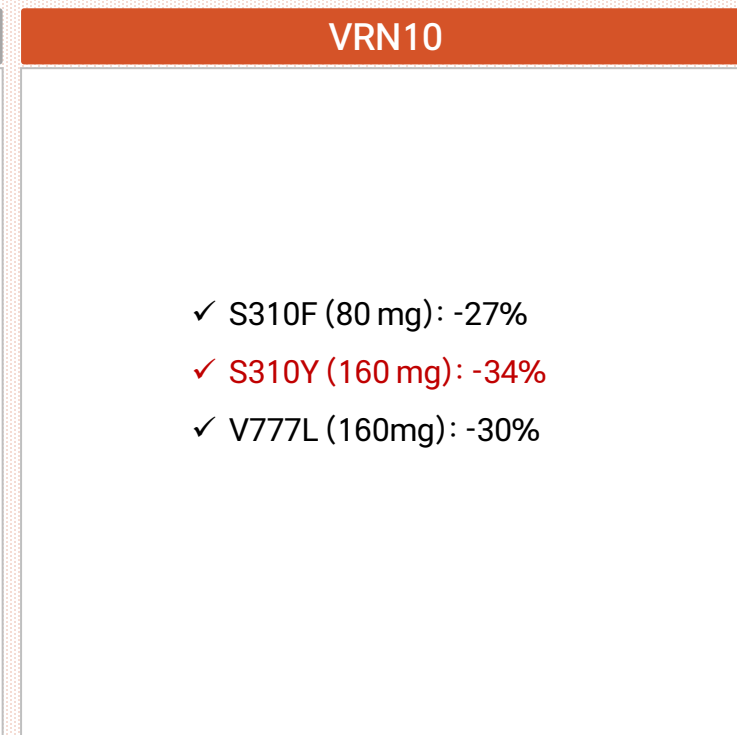
임상 데이터 비교(HER2 SNV mutation; VRN10 vs T-DXd vs Zongertinib)



DOI: 10.1056/NEJMoa2112431



DOI: 10.1056/NEJMoa2503704 (appendix)



#Case Study(80mg)

✓ 80mg, Pancreas(001-001)

Baseline and Treatment History

- Primary site: Pancreas
- HER2 biomarker: S310F
- Prior systemic Tx: 3
 - FOLFIRINOX
 - Gemcitabine-Paclitaxel
 - Trastuzumab-Tucatinib

VRN10 Treatment

- Best response(C3D1):
Stable Disease(**Overall -26.7%**)

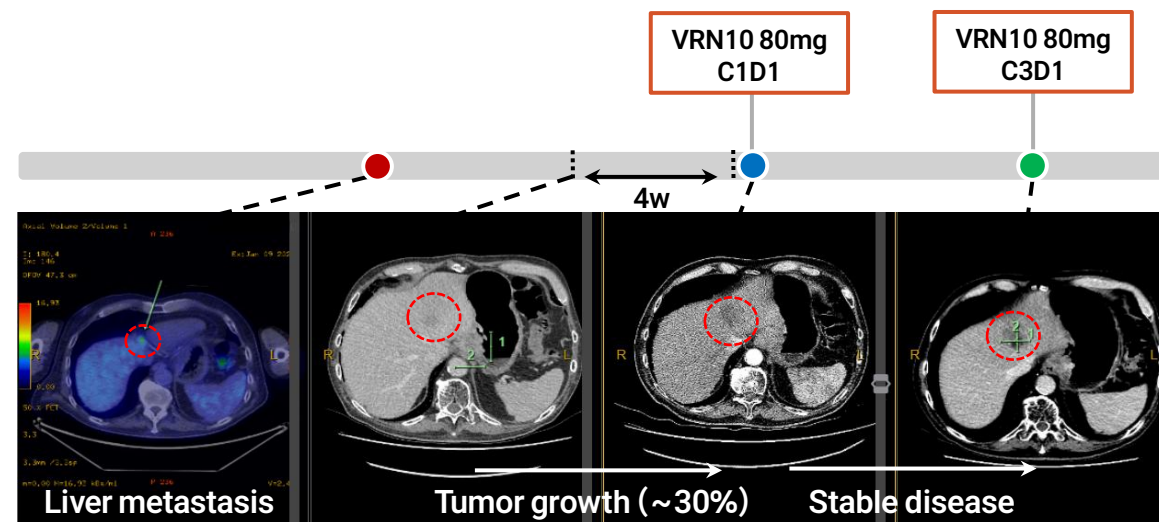
✓ 80mg, Gastric(002-003)

Baseline and Treatment History

- Primary site: Gastric
- HER2 IHC2+ / ISH-
- Prior systemic Tx: 2
 - Nivolumab, Oxaliplatin, Fluorouracil
 - Irinotecan, Fluorouracil

VRN10 Treatment

- Best response(C3D1): **Stable Disease**



#Case Study(160mg)

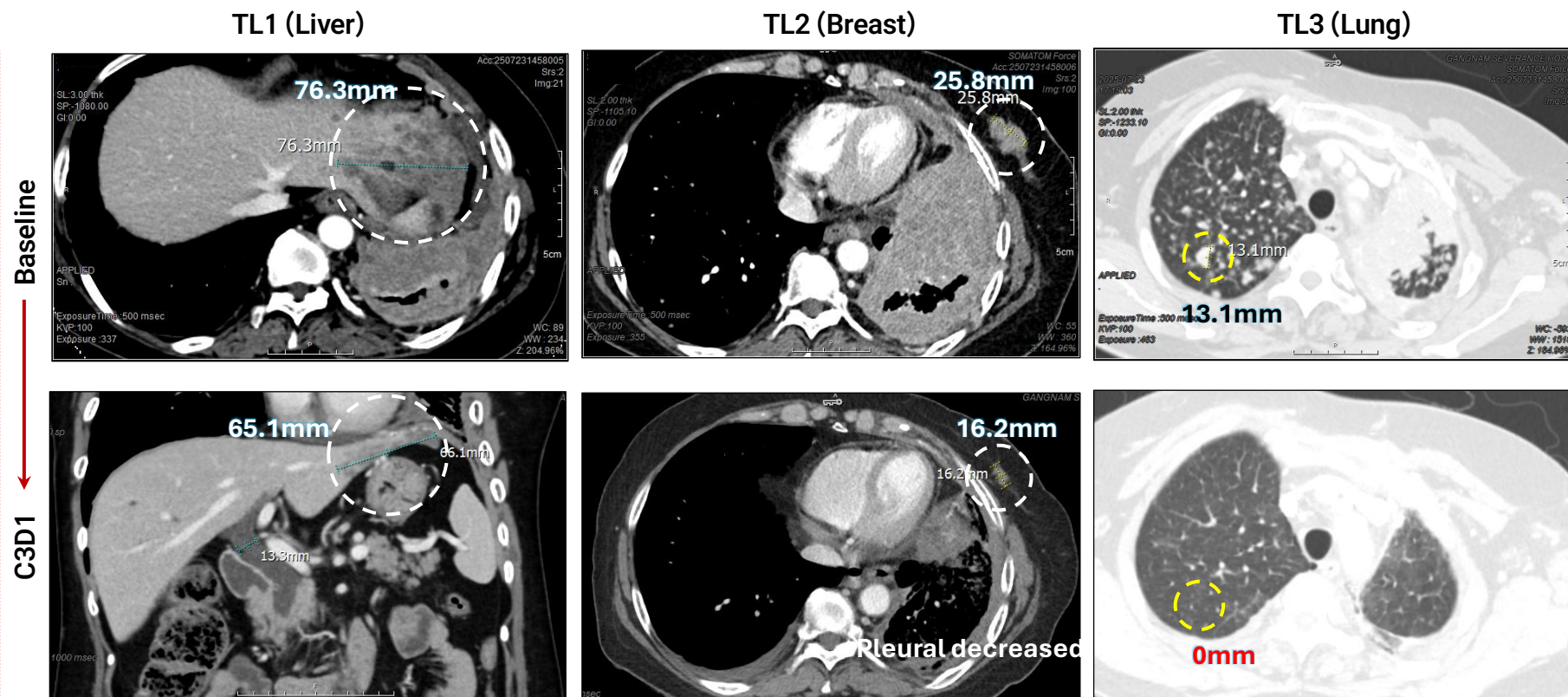
✓ 160mg, Lung(004-003)

Baseline and Treatment History

- Primary site: Lung
- HER2 biomarker: S310Y
- Prior systemic Tx: 3
-T-DXd

VRN10 Treatment

- Best response(C5D1):
Partial Response(Overall -34.29%)
- TL3(lung) Complete remission
- Cycle 6 ongoing



#Case Study(160mg)

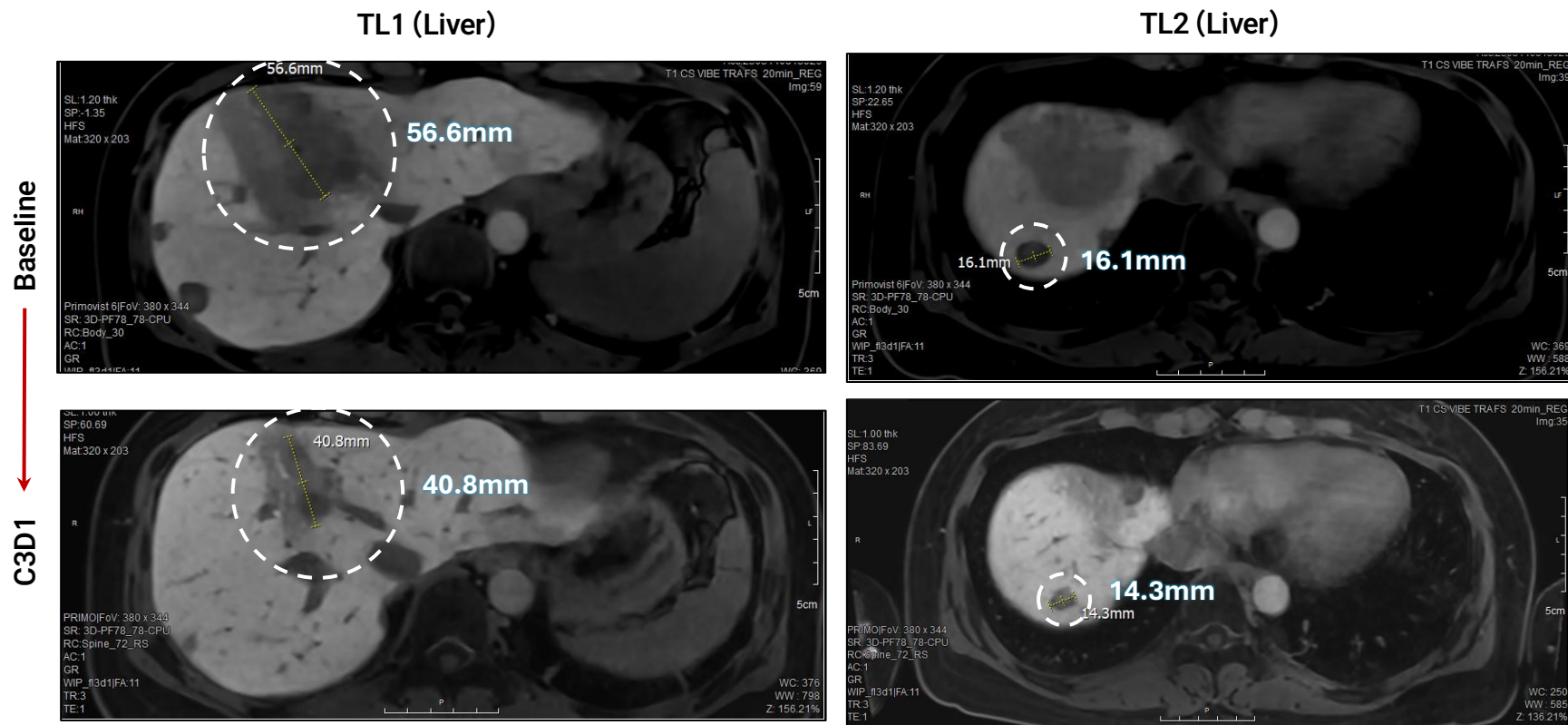
✓ 160mg, Breast(004-001)

Baseline and Treatment History

- Primary site: Breast
- HER2 biomarker: V777L
- Prior systemic Tx: 7
-T-Dxd

VRN10 Treatment

- Best response:
(C3D1) Stable Disease(Overall -24.2%)
(C5D1) Stable Disease(Overall -30%)
- Cycle 6 ongoing

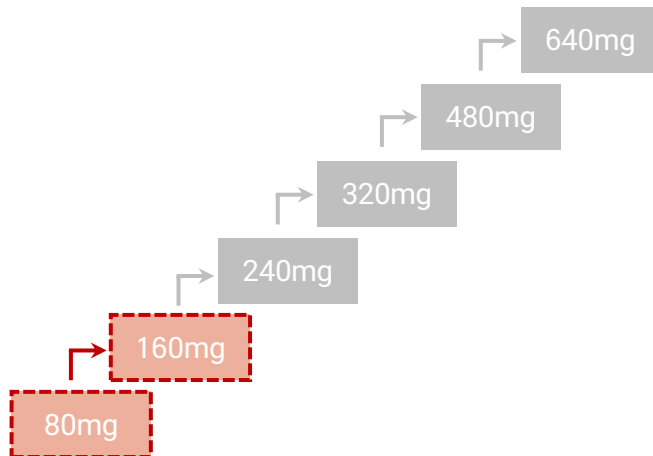


* Based on RECIST 1.1 criteria, the tumor size reduction rate was calculated to be 29.7%, which corresponds to stable disease (SD)

Safety

초기 용량에서부터 경쟁 약물 대비하여 우수한 안전성 확인

임상1a상. Dose escalation(Monotherapy)



- ✓ Cycle 1, 21-days
- ✓ Dose escalation을 진행 하면서 약효 용량에 도달할 경우, 3개 내외의 코호트에 환자를 추가로 모집하는 Backfill 코호트 진행 예정

VRN10. Safety(Comparison of Zongertinib Safety)

Event (%)	VRN10						Zongertinib	
	All	Grade≥3	All	Grade≥3	All	Grade≥3	All	Grade≥3
	80mg (n=3)		160mg (n=5)		240mg (n=4)		120mg (n=75)	
Any TRAE	33	-	40	-	50	-	97	17
Diarrhea	-	-	20	-	25	-	56	1
Rash	-	-	-	-	-	-	33	-
ALT increased	-	-	-	-	-	-	24	5
AST increased	-	-	20	-	-	-	21	8
Dry skin	-	-	-	-	25	-	15	-
Pruritus	-	-	-	-	-	-	13	-

- ✓ 80~240mg 투약군 약물관련 Grade 3 이상의 부작용 보고 없음
- ✓ Zongertinib(Beamion LUNG-1 연구) 대비 우수한 내약성 프로파일 확인

임상 1상 디자인 설계

호주/한국 글로벌 임상1상 진행 중, 2025년 1분기 환자 투약 시작
향후 임상1b상에서부터 병용 요법으로 임상개발 예정

임상1a상 주요 사항

Key Eligibility Criteria

- HER2 positive solid cancer as determined by IHC, FISH, or NGS of ctDNA
- Confirmed HER2 mutation(e.g., S310X, R678Q, L755X, I767M, V777X)

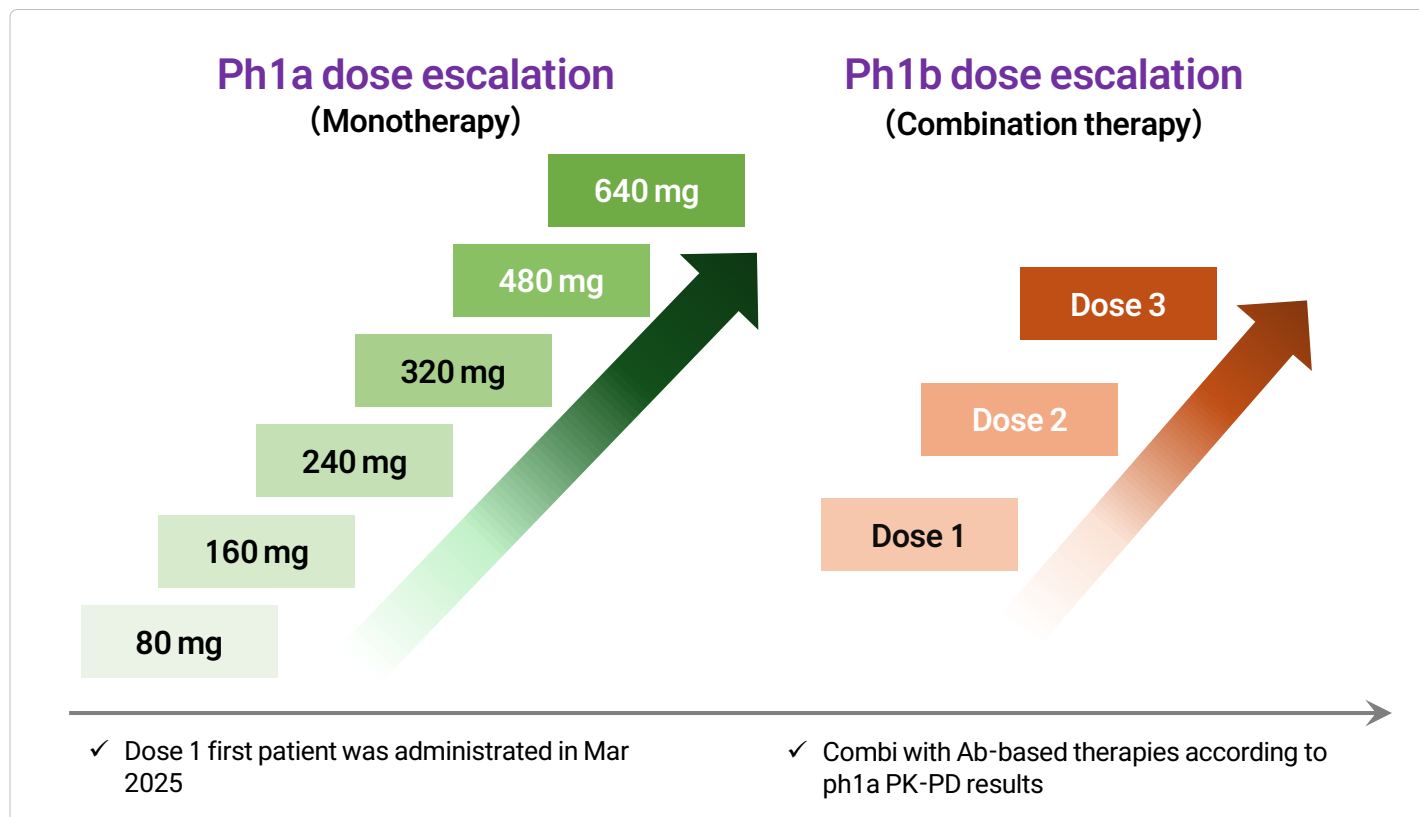
Key Endpoints

- Safety, tolerability, PK, and PD to determine the MTD and/or RP2D

Dose Escalation

- Standard “3+3” dose escalation
- Min 18, up to 72 pts., plus up to 36 additional backfill pts.
- DLT assessment: first cycle of treatment(i.e. Cycle 1, 21 days)

임상1상 디자인 설계



Creating Novel Therapeutics
By People With Excellent Expertise
In Drug Design



Thank You
