

Creating Novel Therapeutics  
For patients with Excellent Experts  
In Drug Design



VORONOI

IR BOOK

July 2026

# 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.

Creating Novel Therapeutics  
For patients with Excellent Experts  
In Drug Design



# VORONOI

## CONTENT

---

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

Creating Novel Therapeutics  
For patients with Excellent Experts  
In Drug Design

The background of the slide features a complex molecular structure with various atoms represented by spheres of different sizes and colors (black, white, blue) connected by lines, set against a dark blue gradient.

***VRN11***  
***EGFR NSCLC Targeted Therapy***



# Clinical Update on VRN11 : Game Changer in EGFR-Mutant NSCLC

임상 1상 중 유의미한 효능·안전성·뇌 투과율 데이터를 확인하였으며, 이를 바탕으로 EGFR 변이 폐암 전반의 미충족 의료 수요 해결 기대

“VRN11 demonstrates potential as a best-in-class 4th generation EGFR TKI.”

iPFS  
> 9 months

Unprecedented Brain  
Permeability

기존 약물 대비  
뇌 전이 환자의 생존기간  
(mPFS/miPFS) 개선

PFS  
> 7 months

Sustained Benefit  
in Heavily Pre-treated Patients

높은 질병 통제율(DCR) 확인  
Osimertinib의 mPFS(4.07개월)을  
상회하는 mPFS 확인

ORR  
100%

Potent Efficacy  
in EGFR C797S Patients

유효용량 (≥ 160mg)을 투약한  
EGFR C797S 변이 환자군에서  
100%의 객관적 반응률(6/6)

≥ Grade 3  
TRAE 1.5%

Superior Safety  
over Osimertinib

임상 1상 중 40mg부터 항암 효과 확인  
그보다 용량이 12배 이상 증가한 480mg에서  
약물 관련 Grade 3 이상의 이상사례 없음

A horizontal banner with a blue-to-white gradient background. Overlaid on the banner is a faint, stylized molecular structure with dark blue spheres connected by thin lines. The text is centered over this graphic.

# *VRN11*

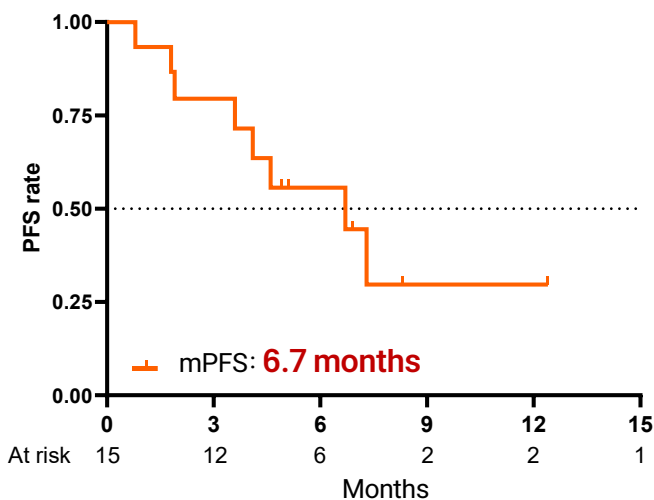
*Superior brain permeability, Better intracranial PFS*

# VRN11-Osimertinib 비교: 뇌전이 환자 생존 기간 개선(PFS/iPFS)

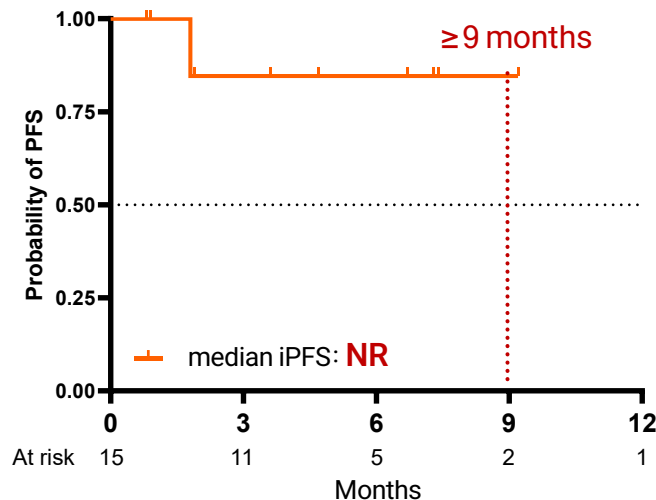
3세대 EGFR 치료제 이후 치료 옵션이 부재한 환자를 대상으로 유의미한 무진행생존기간(PFS 및 iPFS) 확인  
두개내 무진행생존기간 9개월 이상(Not Reached), 타그리소(3.5개월) 대비 임상적 우위 확인

C797S  
-negative

Progression-Free Survival (PFS) (n=15)

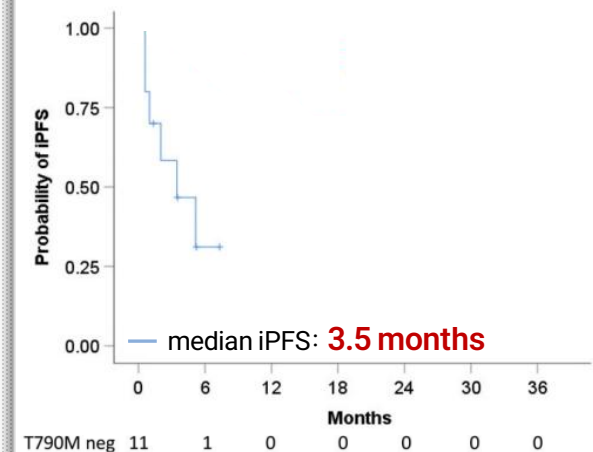


Intracranial Progression-Free Survival (iPFS) (n=15)



T790M  
-negative

Osimertinib: iPFS(n=11)<sup>2</sup>



✓ 14 patients previously treated with 3rd-generation EGFR TKIs

| With<br>baseline BM | VRN11<br>(≥ 160 mg, C797S negative) | Osimertinib <sup>1,2</sup><br>(T790M negative) |
|---------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------|
| PFS<br>(95% CI)     | 6.7 months<br>(1.9 - NR)            | 1.6 months<br>(0.9 - 2.7)                      |
| iPFS                | NR                                  | 3.5 months<br>(1.0 - NR)                       |

PFS, Progression-Free survival; iPFS, Intracranial Progression-Free survival; BM, Brain metastases; NR, Not Reached

Source: ASCO2026, <sup>1</sup>Eide IJZ, et al. Osimertinib in T790M-positive and -negative patients with EGFR-mutated advanced non-small cell lung cancer: the TREM study. Lung Cancer. 2020;143:27–35.

<sup>2</sup>Eide IJZ, et al. Intracranial effect of osimertinib in relapsed EGFR-mutated T790M-positive and -negative non-small cell lung cancer patients: results from a phase II study. Acta Oncol. 2021;60(12):1565–1571.

## 강력한 CNS 전이 진행 억제 효과

기존 EGFR 표적치료제 치료 중에 흔히 뇌전이가 발생하는 반면, VRN11은 160mg 이상의 용량 코호트에서 CNS 전이 진행 억제 효과 확인

| Efficacy evaluable patients          | 160 mg    | 240 mg     | 320 mg    | 400 mg   | 480 mg   | Total      |
|--------------------------------------|-----------|------------|-----------|----------|----------|------------|
| All evaluable patients, N            | 12        | 14         | 6         | 5        | 2        | 39         |
| CNS progression, n/N (%)             | 1/12 (8%) | 2/14 (14%) | 1/6 (17%) | 0/5 (0%) | 0/2 (0%) | 4/39 (10%) |
| CNS metastases at baseline, N        | 7         | 5          | 2         | 4        | 0        | 18         |
| CNS progression, n/N (%)             | 1/7 (14%) | 0/5 (0%)   | 1/2 (50%) | 0/4 (0%) | 0/0 (0%) | 2/18 (11%) |
| No CNS metastases at baseline, N     | 5         | 9          | 4         | 1        | 2        | 21         |
| CNS progression, n/N (%)             | 0/5 (0%)  | 2/9 (22%)  | 0/4 (0%)  | 0/1 (0%) | 0/2 (0%) | 2/21 (10%) |
| Median Duration of Treatment (Weeks) | 24        | 19         | 16        | 13       | 7        | 18         |

- Efficacy evaluable patients: at least one tumor assessment with  $\geq 1$  cycle of treatment.
- Brain and leptomeningeal metastases at baseline were confirmed by MRI.

Baseline에 CNS 전이가 있던 환자 3명, 뇌 비표적 병변에서 완전 관해(Complete response)  
(160-480mg, n = 18)

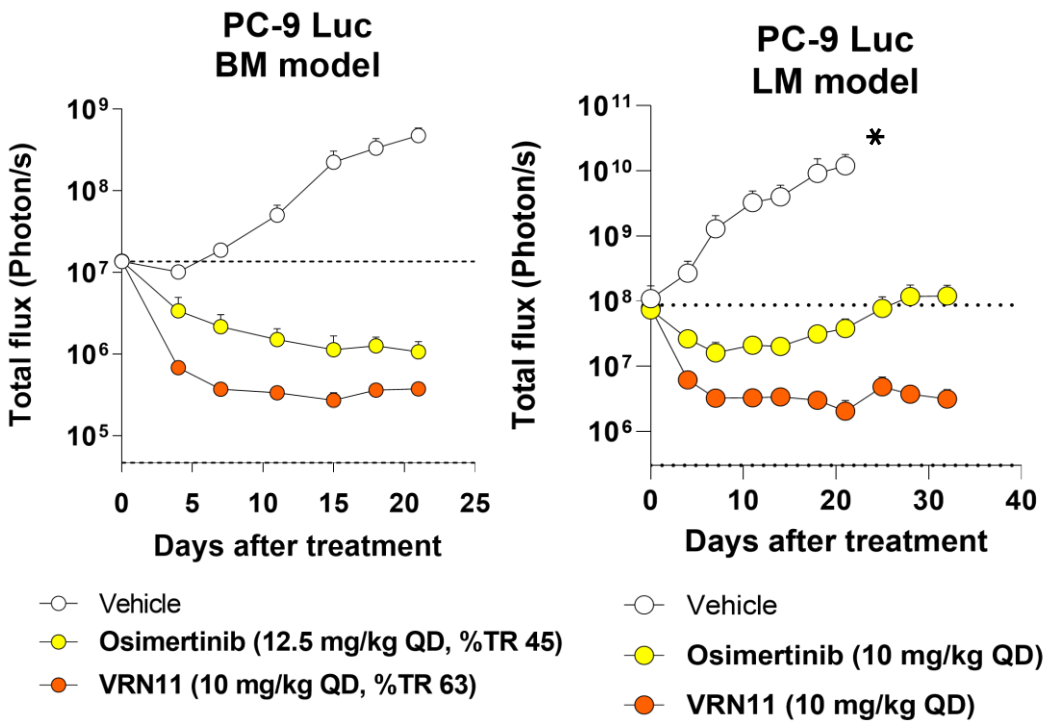
첫 중앙 평가에서 뇌 비표적 병변(Non-target lesion, NTL) 일부 소실(absent) 확인  
(Osimertinib 치료 후 VRN11 320mg 투약한 EGFR del19/C797S 환자)



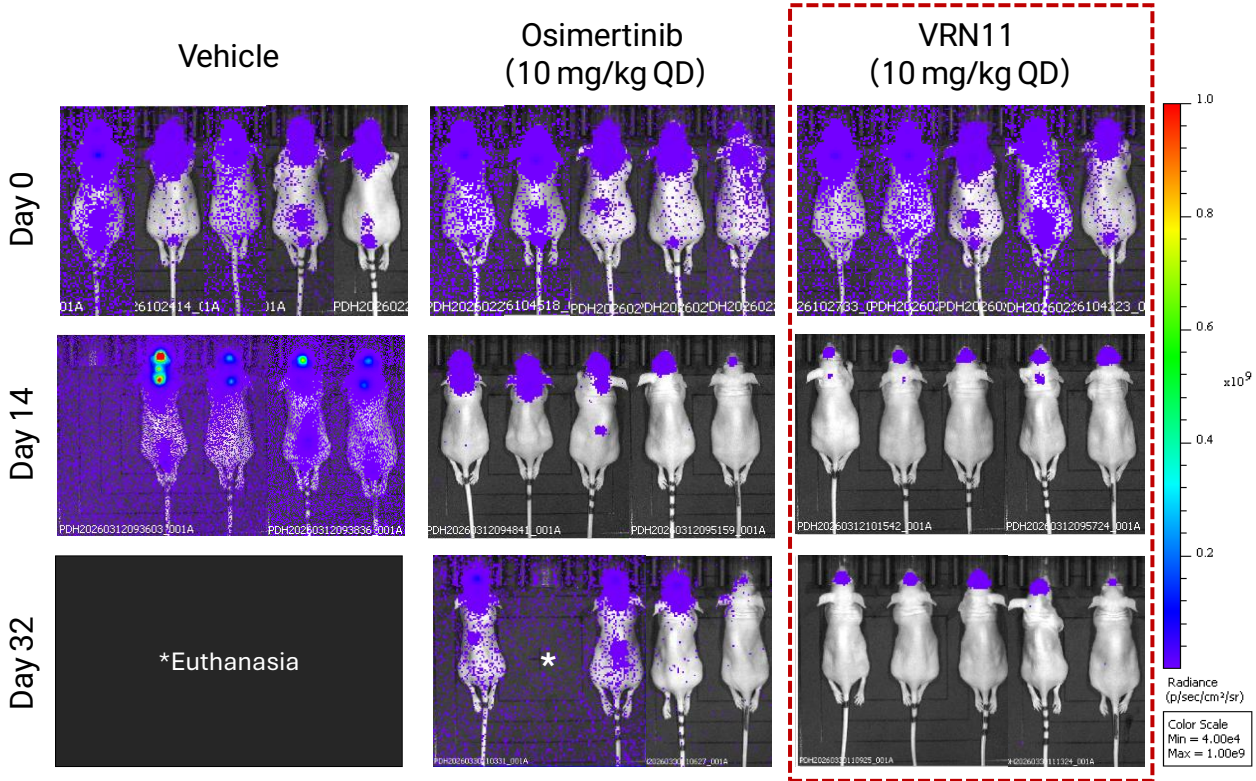
# VRN11-Osimertinib 비교: *in vivo* BM/LM 모델

뇌 전이(Brain metastasis, BM) 및 연수막 전이(Leptomeningeal metastasis, LM) *in vivo* 모델에서 Osimertinib 대비 효과적인 CNS 종양 억제 효과 확인

## Intracranial (BM or LM) CDX model



## Luciferase signal in LM model

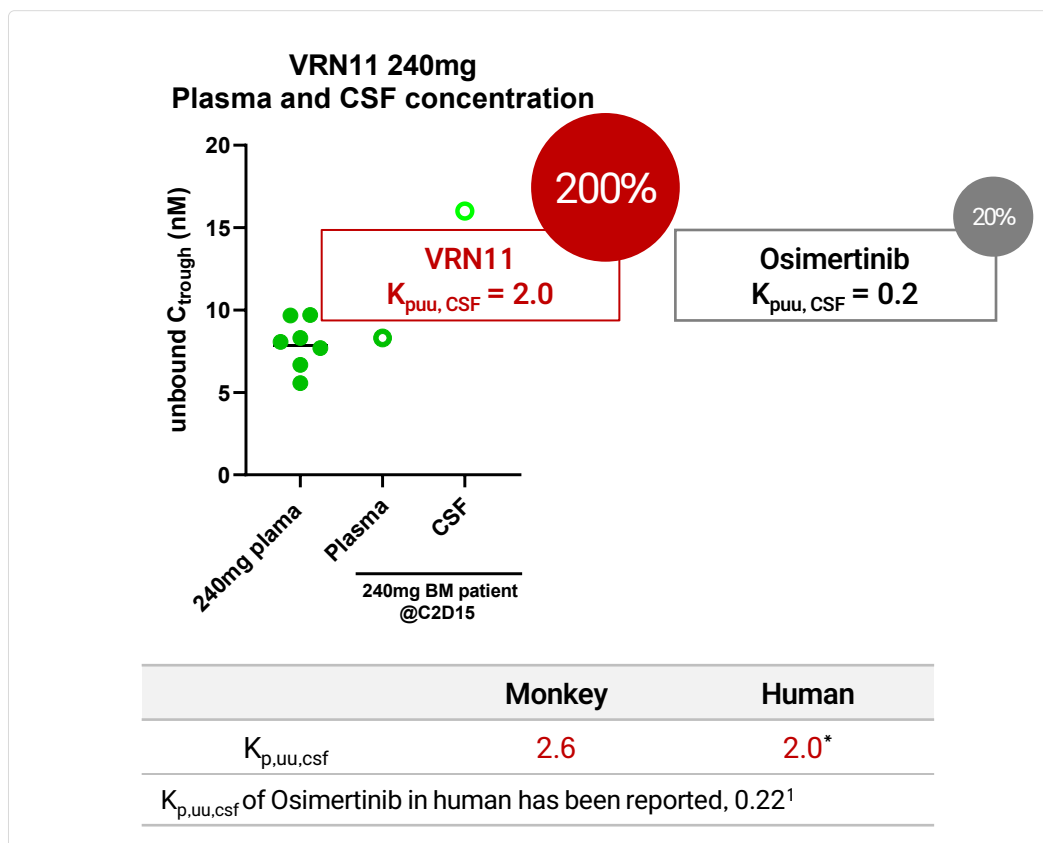


| Mouse                   | Osimertinib <sup>1</sup> | VRN11 |
|-------------------------|--------------------------|-------|
| K <sub>p,uu,brain</sub> | 0.3                      | 0.5   |

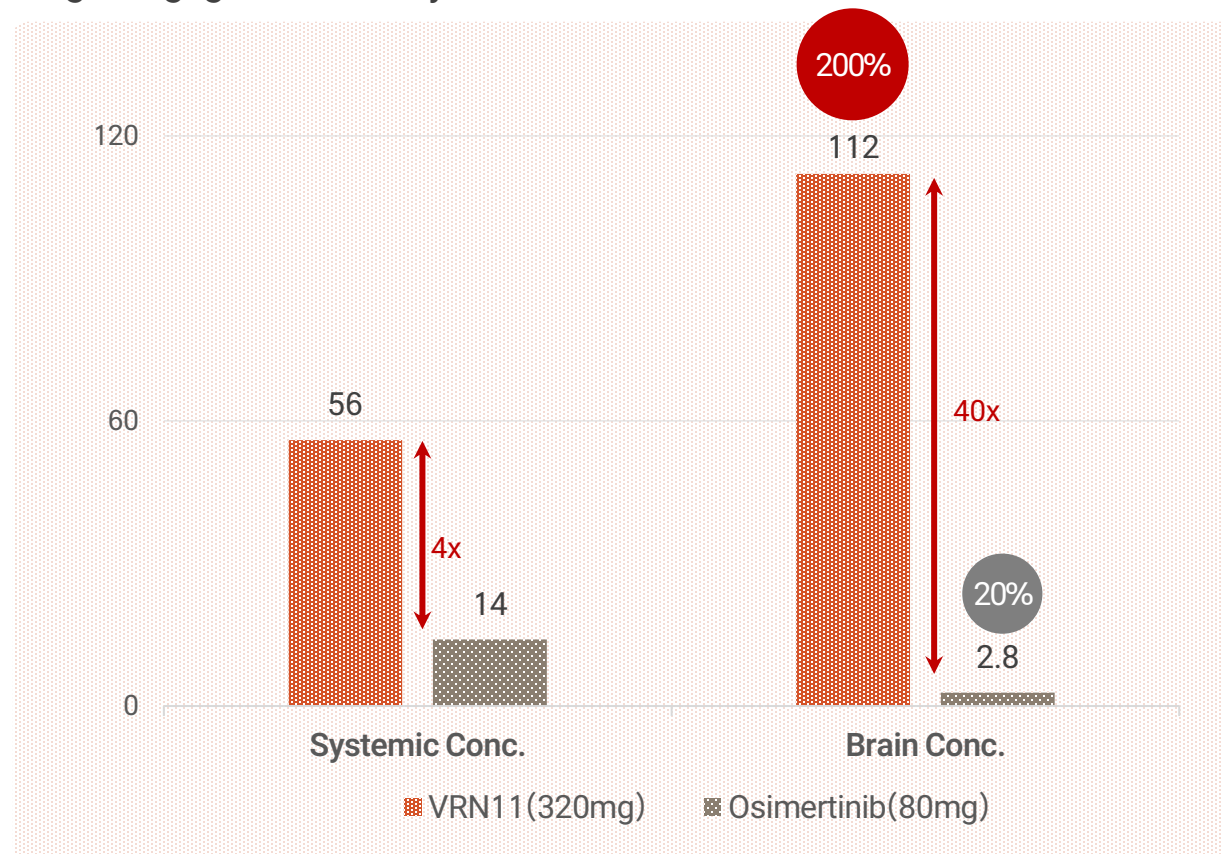
# VRN11-Osimertinib 비교: 뇌 투과율 및 Target Engagement

Osimertinib의 뇌 투과율은 20%인 반면, VRN11은 글로벌 최초로 뇌 투과율 200%에 대한 Human PoC Data 확보  
Osimertinib 대비 폐에서 4배, 뇌에서 40배 우수한 처치력(Target Engagement) 확인

## 환자에서의 뇌 투과율(Free Drug Concentration in Brain, $K_{puu,CSF}$ )



## Target engagement 비교(Systemic - Brain)



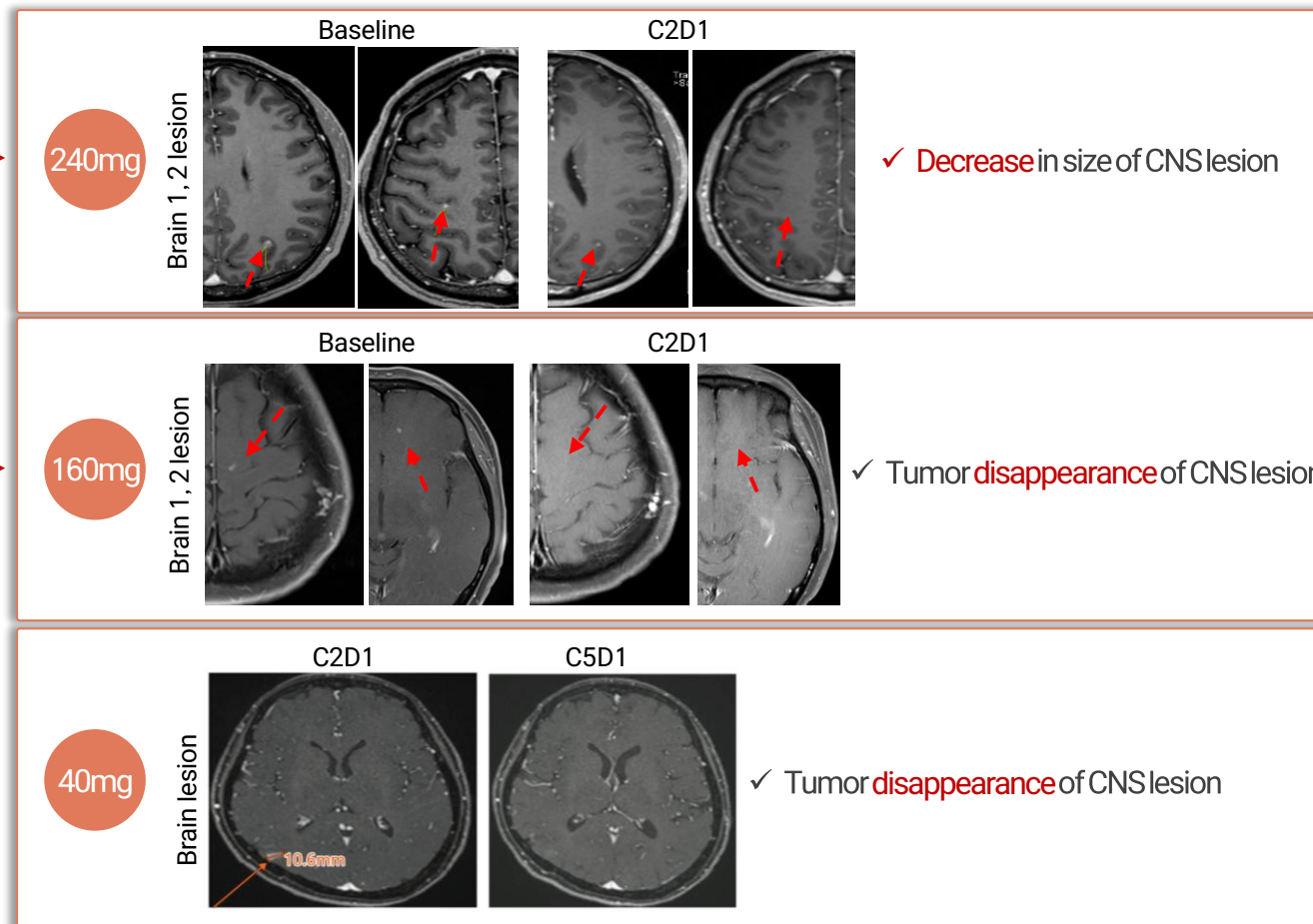
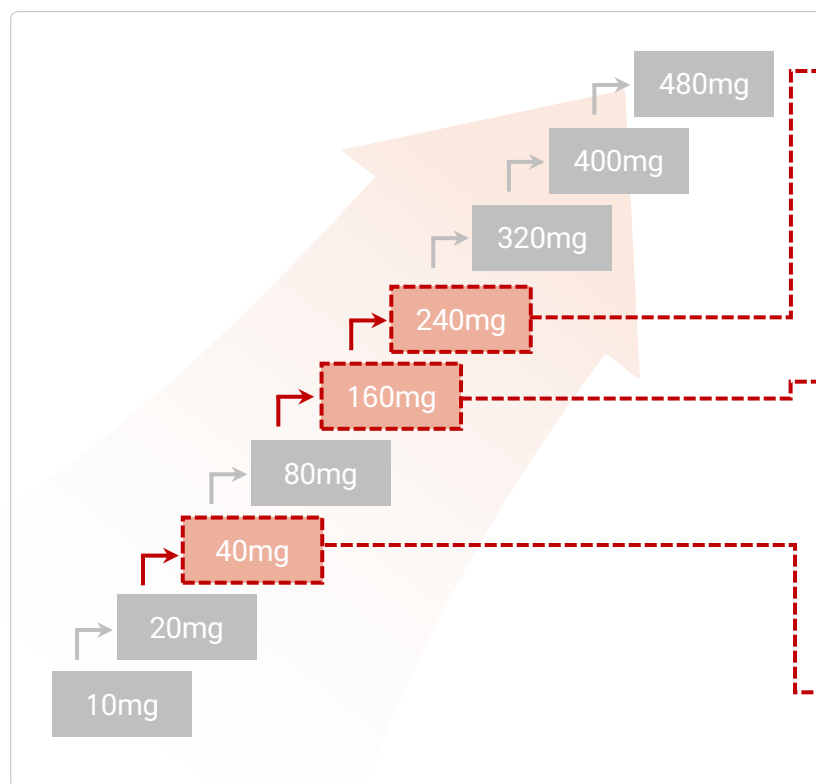
Source: <sup>1</sup>Park S, et al. J Clin Oncol. 2024;42(23):2747-2756

\*A representative human PPB, 98.3% was used for calculation,  $K_{puu,CSF}$  measured in 1 patient who received 240 mg

# Case Report: 뇌전이 환자에서의 치료 효과 (1)

임상 1상 중 40mg부터 뇌 전이 환자에 대한 항암 효과 확인

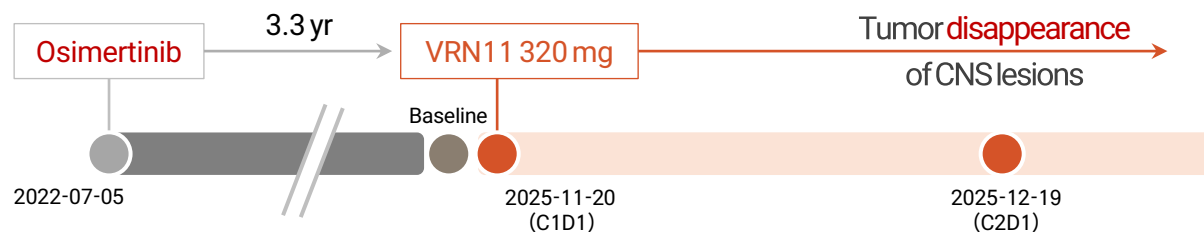
## Phase 1a. Dose escalation



## Case Report: 뇌전이 환자에서의 치료 효과 (2)

3세대 EGFR TKI 치료 경험이 있는 환자에서 VRN11 투여 후 첫 중앙평가에서 뇌 병변 소실 확인  
폐 병변 50% 감소로 Overall PR(partial response) 달성

320mg: 47-yr female with EGFR Del19/C797S NSCLC

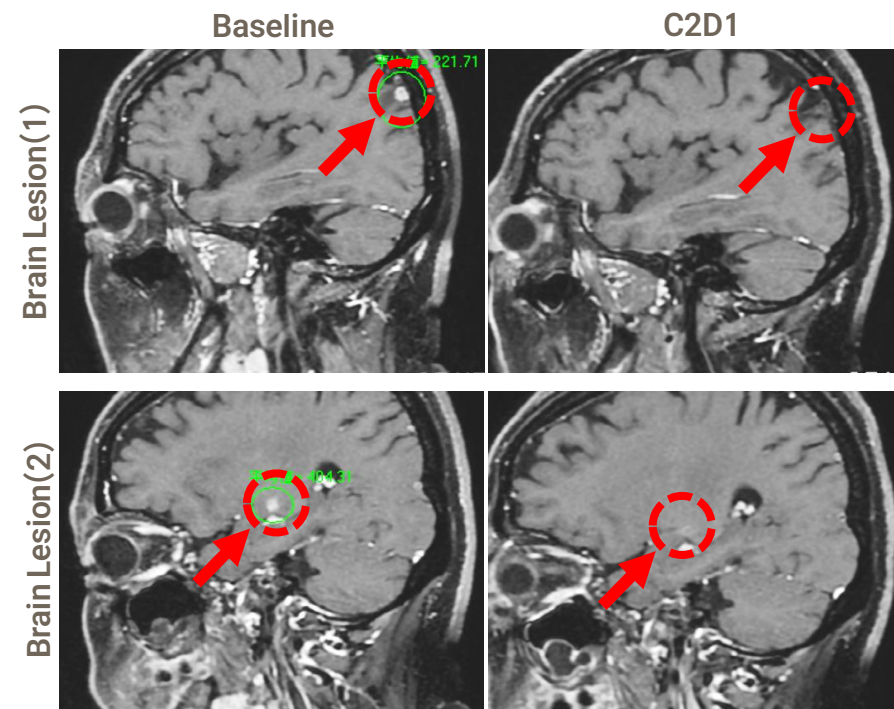


### Baseline and Treatment History

- Lung, Brain, Bone metastasis
- Disease progression after Osimertinib

### VRN11 Treatment

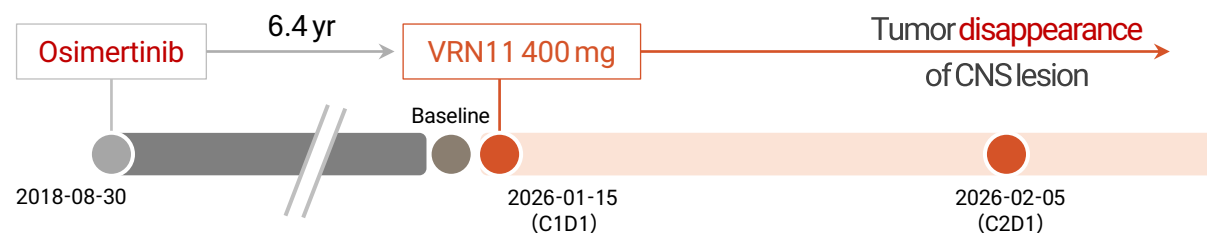
- Lung target lesion: 50% tumor reduction
- **Two brain lesions\*** were **absent** at first TA
- Baseline ctDNA of EGFR mutation cleared
- Overall best response: PR



## Case Report: 뇌전이 환자에서의 치료 효과 (3)

3세대 EGFR TKI 치료 경험이 있는 환자에서 VRN11 투여 후 첫 중앙평가에서 뇌 병변 소실 확인  
폐 병변 38% 감소로 Overall PR(partial response) 달성

400mg: 71-yr male with EGFR L858R NSCLC



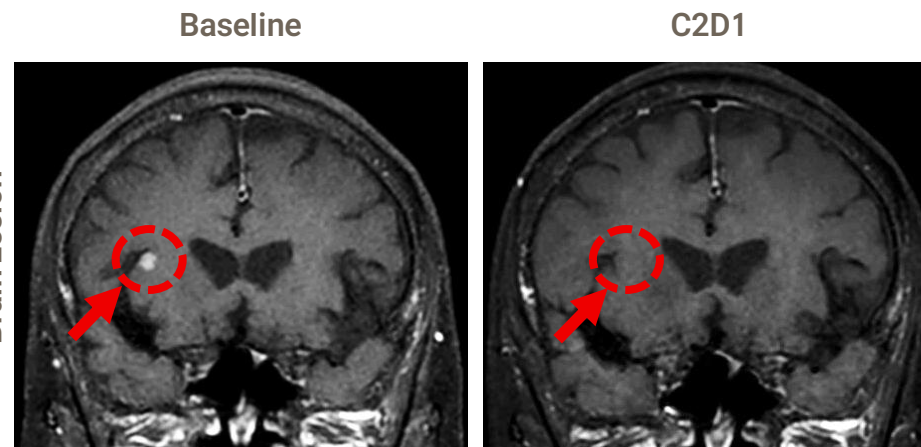
### Baseline and Treatment History

- Lung and brain metastasis
- Prior EGFR TKI: Osimertinib, Lazertinib

### VRN11 Treatment

- Lung target lesion: 38% tumor reduction
- **Brain lesion\*: absent**
- Overall best response: PR

Brain Lesion







***VRN11***  
***EGFR 2<sup>nd</sup> Line treatment***

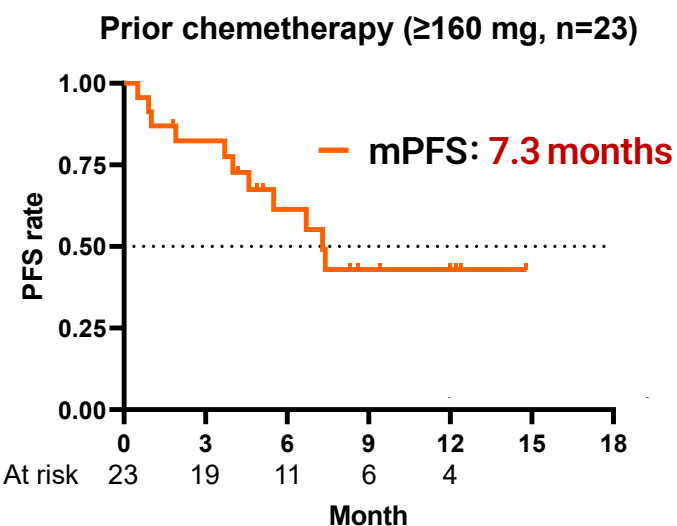
# VRN11-Osimertinib 비교: Progression-free survival(PFS); 2L treatment

화학요법 치료 이력 환자대상 VRN11 mPFS 7개월 이상

Heavily pretreated된 환자임에도 불구하고 Osimertinib 4.07개월 대비 현저한 생존기간 연장 효과 입증

C797S  
-negative

VRN11: Progression-Free Survival (PFS)

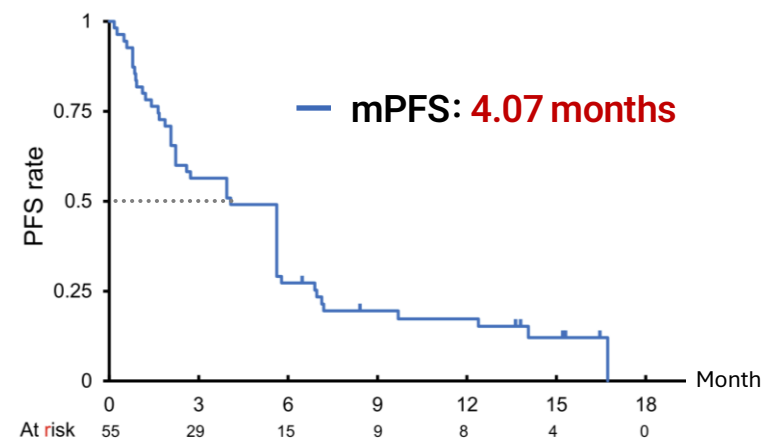


Prior EGFR TKI

|             |     |
|-------------|-----|
| Gefitinib   | 22% |
| Erlotinib   | 13% |
| Afatinib    | 30% |
| Dacomitinib | 4%  |
| Osimertinib | 48% |
| Lazertinib  | 35% |

T790M  
-negative

Osimertinib: Progression-Free Survival (PFS)<sup>1</sup>



Prior EGFR TKI

|                                                      |      |
|------------------------------------------------------|------|
| 1 <sup>st</sup> - or 2 <sup>nd</sup> -<br>Generation | 100% |
| 3 <sup>rd</sup><br>generation                        | 0%   |

|      | VRN11<br>(C797S negative)             | Osimertinib <sup>1</sup><br>(T790M negative) |
|------|---------------------------------------|----------------------------------------------|
| mPFS | 7.3 months<br>(95% CI, 4.0-NR months) | 4.07 months<br>(95% CI 2.1-4.3 months)       |

PFS, Progression-Free survival;

Source: ASCO2026, <sup>1</sup>Takeda M, et al. A phase II study (WJOG12819L) to assess the efficacy of osimertinib in patients with EGFR mutation-positive NSCLC in whom systemic disease (T790M-negative) progressed after treatment with first- or second-generation EGFR TKIs and platinum-based chemotherapy. Lung Cancer. 2023;177:44–50.

## 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

### VRN11 임상 1a상 주요 진행 사항

#### Efficacy

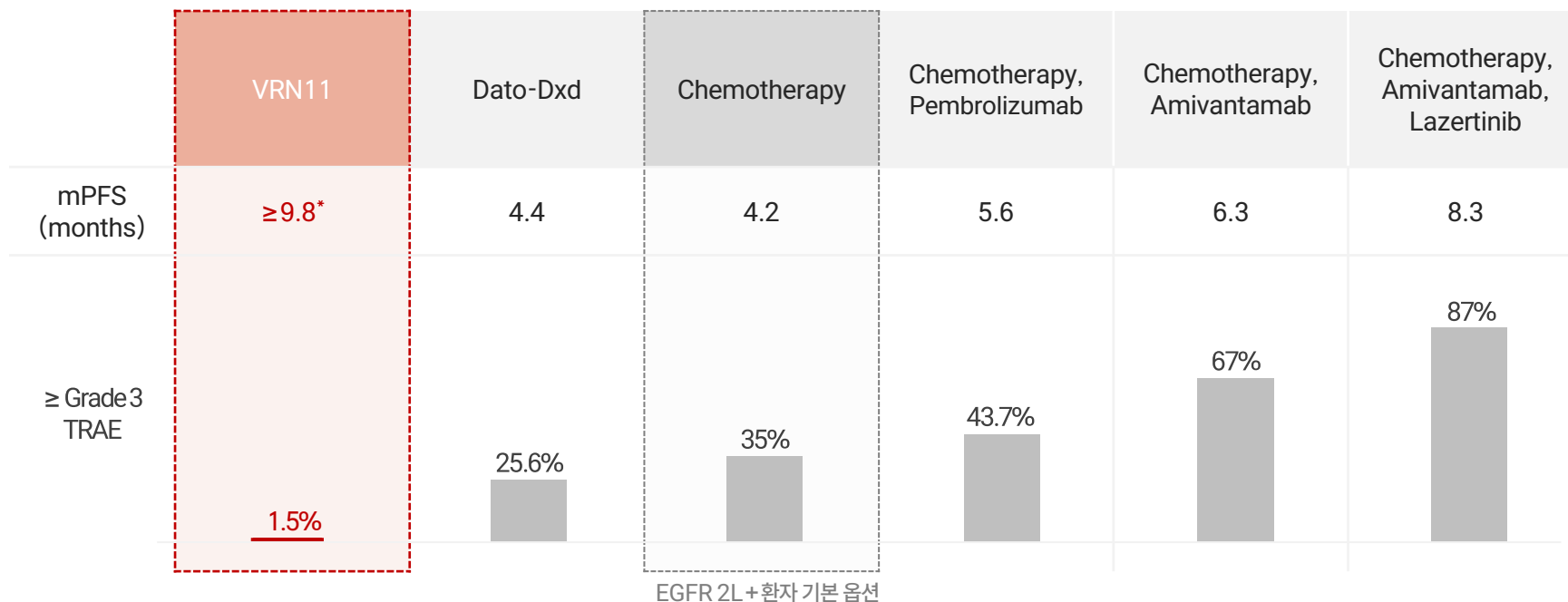
- Disease Control Rate(DCR)  
96.8%(30/31)
- 17/31 patients ongoing
- Data cutoff 기준 14개월 이상 투약 중인 환자 확인

#### Safety

- up to 480mg patients(n=65),  
≥ Grade 3 TRAEs 1.5%
- Permanently discontinuation 0%  
(due to TRAEs)

\*Data cutoff March 12, 2026

### 표준 치료요법 내성/불응 환자 대상 임상 시험 비교<sup>1,2,3,4</sup>



EGFR 표준 치료 불응 환자 대상으로 VRN11 단독요법 및 세포독성항암제(chemotherapy)와의 병용요법 진행 예정

PFS, progression-free survival; TRAE, treatment-related adverse event; DCR, disease control rate

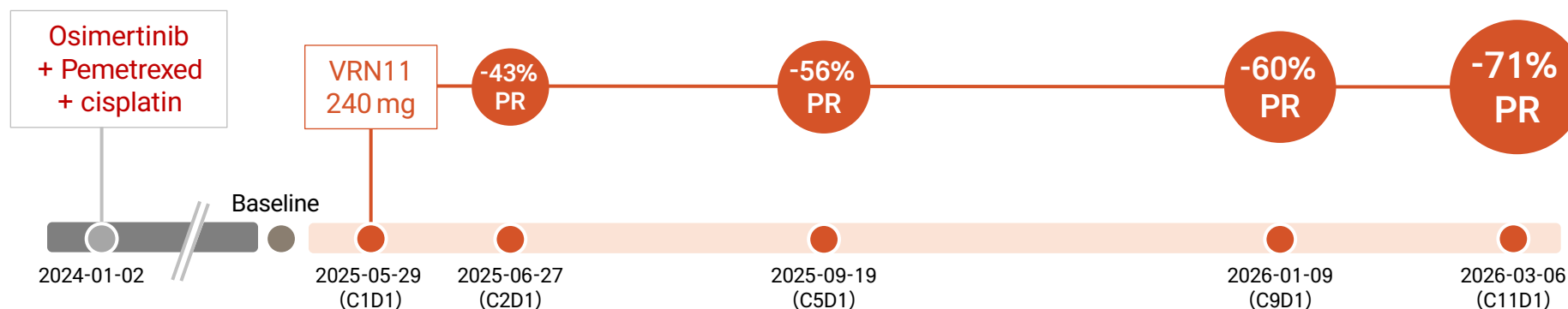
Source: <sup>1</sup>Passaro, A. et al. Annals of Oncology, Volume 35, Issue 1, 77 - 90, <sup>2</sup>Jänne PA, et al. N Engl J Med. 2015;372(18):1689-1699, <sup>3</sup>Myung-Ju Ahn et al. J Clin Oncol 43, 260-272(2025), <sup>4</sup>James Chih-Hsin Yang et al., JCO 42, 4029-4039(2024)

\*Included patients with EGFR C797S positive mutation

# Case Report: 기존 표준 치료 실패 환자 대상 지속적인 종양 억제 효과 입증

앞선 10번의 치료 이력이 있는 EGFR 변이 환자에서, VRN11 투여에 따른 지속적인 종양 감소 확인

Representative Case in heavily-treated patient(240mg, EGFR L858R)



## Baseline and Treatment History

- Metastatic site: Lung, Lymph node
- had received **10 prior lines of therapy**, including Erlotinib and Osimertinib

## VRN11 Treatment

- Target lesions showed a sustained decrease over time, reaching **a 70% reduction** at C11D1  
(Lymph node: 17.4 → 5.6mm/Lung target lesion: 18.9 → 4.7mm).
- Baseline ctDNA of EGFR L858R mutation also decreased (VAF 5.7 → 0.06%)



*VRN11*  
*EGFR C797S*

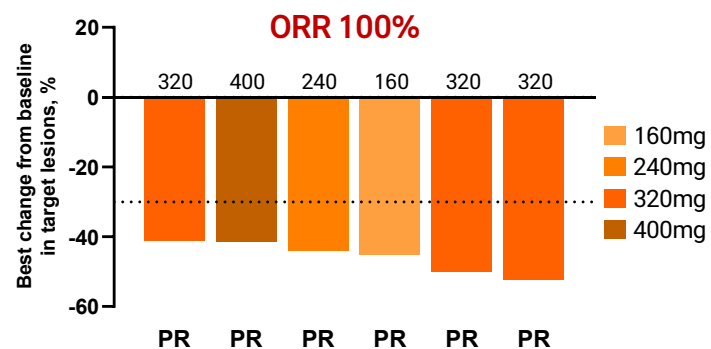


# EGFR C797S 변이 환자에서의 치료 효과

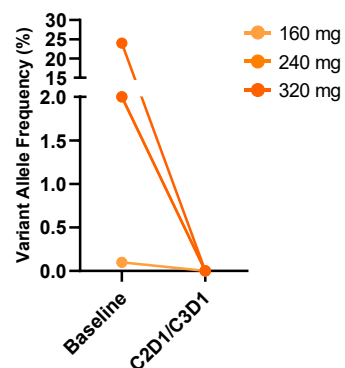
유효용량 ( $\geq 160\text{mg}$ )을 투약한 모든 EGFR C797S 변이 환자군에서 **100%의 객관적 반응을 확인(6/6, Partial Response)**

## Efficacy in Patients with EGFR C797S Mutation

### ✓ Best Response in Target Lesion Size

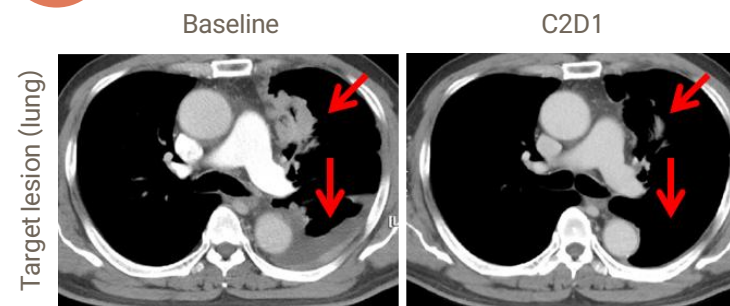


### ✓ ctDNA VAF dynamics

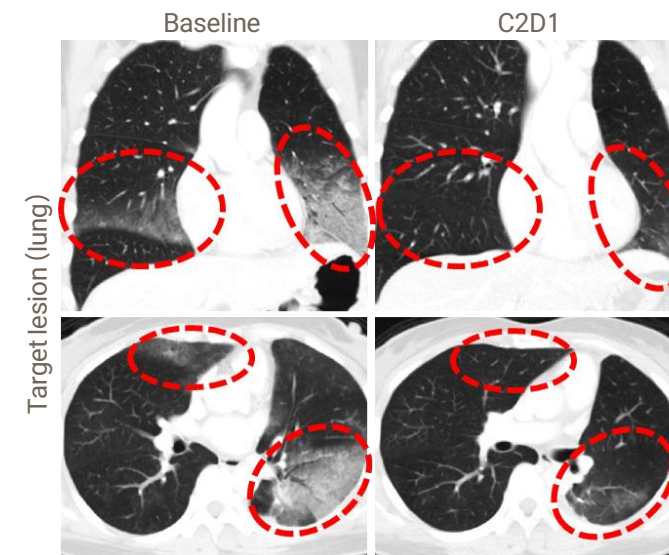


## Representative Cases of Systemic Control

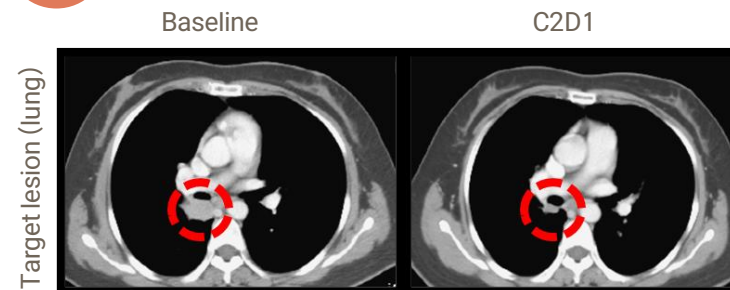
### 320mg EGFR Del19/C797S NSCLC(63-yr male)



### 320mg EGFR L858R/C797S NSCLC(60-yr female)



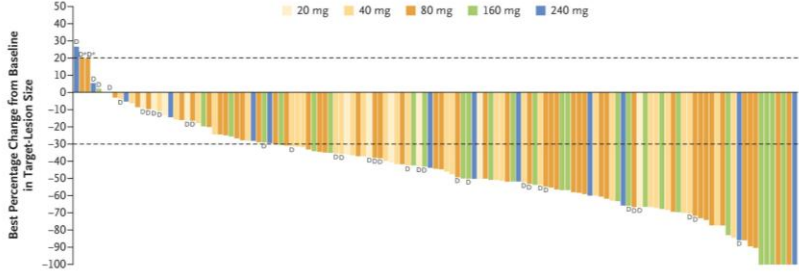
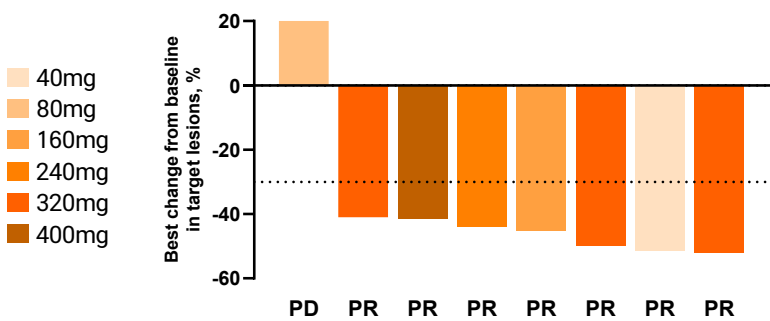
### 320mg EGFR Del19/C797S NSCLC(47-yr female)



# VRN11-Osimertinib: Comparative Clinical Profile

Indirect Comparison of 4<sup>th</sup> generation potency vs. 3<sup>rd</sup> generation standard of care

## Indirect Comparison of VRN11 vs. Osimertinib



|                            | VRN11                                       | Osimertinib(AURA trial)                   |
|----------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Phase                      | Phase 1a<br>Dose escalation                 | Phase 1<br>Dose escalation/Dose expansion |
| Target resistance mutation | EGFR C797S<br>(Acquired post-Osimertinib)   | EGFR T790M<br>(Acquired post-1G/2G TKI)   |
| ORR                        | 87.5%                                       | 61%                                       |
| mPFS                       | 9.8 months<br>(included C797S+ pts, ≥160mg) | 9.6 months                                |
| Grade 3+ TRAE              | 1.5%                                        | 13%                                       |



**VRN11**  
*The higher selectivity, The better safety*

## EGFR 변이 비소세포폐암 환자에서의 양호한 안전성 및 내약성

약물 관련 부작용 중 Grade 3 이상은 단 한 건(1.5%)으로 뛰어난 내약성 확인  
특히 비가역적이고 예측가능성이 낮은 주요 Off-target 부작용은 보고된 바 없음

| Compound                                       |                                 | VRN11<br>(80–480 mg QD, N = 55) |         |           |           | Osimertinib<br>(80 mg QD, N=201) <sup>1</sup> |         |           |           |
|------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------|-----------|-----------|-----------------------------------------------|---------|-----------|-----------|
| Median No. of prior systemic therapies (range) |                                 | 3 (1-10)                        |         |           |           | 2 (1-11)                                      |         |           |           |
| Treatment-related adverse events               |                                 | Grade 1                         | Grade 2 | ≥ Grade 3 | Any grade | Grade 1                                       | Grade 2 | ≥ Grade 3 | Any grade |
| Any treatment-related AE                       |                                 | 40%                             | 24%     | 2%*       | 68%       | NR**                                          | NR      | 15%       | 92%       |
| EGFR-Related                                   | Diarrhea                        | 9%                              | 4%      | -         | 13%       | 37%                                           | 5%      | <1%       | 43%       |
|                                                | Rash                            | 18%                             | 4%      | -         | 22%       | 33%                                           | 6%      | <1%       | 40%       |
|                                                | Dry skin                        | 9%                              | 4%      | -         | 13%       | 28%                                           | 3%      | -         | 31%       |
|                                                | Pruritus                        | 11%                             | 4%      | -         | 16%       | 10%                                           | 3%      | -         | 13%       |
|                                                | Stomatitis                      | 5%                              | -       | -         | 5%        | 10%                                           | 3%      | -         | 13%       |
| Non-EGFR-Related                               | Decreased appetite              | 5%                              | -       | -         | 5%        | 8%                                            | 1%      | <1%       | 10%       |
|                                                | Nausea                          | 11%                             | -       | -         | 11%       | 9%                                            | 1%      | <1%       | 11%       |
| Special interests                              | Interstitial lung disease (ILD) | -                               | -       | -         | -         | 1%                                            |         | 3%        | 4%        |
|                                                | QT prolongation                 | -                               | -       | -         | -         | 1%                                            | <1%     |           | 2%        |

\*One patient experienced Grade 3 acute kidney injury; the event was reversible, and no recurrent cases were observed in other treated patients.

\*\*NR, not reported; Grade 1/2 breakdown for overall TRAE not reported in source.

- **No DLTs** were observed, and the MTD and RP2D have not yet been determined.
- **No patients** experienced drug-related adverse events leading to **treatment discontinuation**.
- **No treatment-related clinically meaningful QT prolongation or ILD** was observed.
- Any drug-related adverse event leading to dose reduction was observed in 4 patients (6%).
- Any drug-related adverse event leading to dose interruption was observed in 8 patients (13%).



**VRN11**  
*Clinical Development Strategy*

# VRN11 임상 개발 전략

우수한 효능·안전성·뇌 투과율 데이터를 바탕으로, EGFR 변이 폐암 전반의 미충족 의료 수요 해결을 목표로 하는 임상 개발 전략

## 2<sup>nd</sup> Line treatment

### EGFR - Brain Metastasis

- Osimertinib\* 대비 우월한 임상 데이터 확인:  
Kp,uu,CSF : 0.2 vs 2.0  
iPFS: 3.5 vs Not Reached(NR)
- 뇌 전이 2차 치료 옵션의 경우, Osimertinib 투약 이후 승인 치료제가 부재함에 따라, 임상 2상 결과를 기반으로 **가속승인 예정**

### EGFR 2<sup>nd</sup> Line treatment (unknown)

- Heavily pretreated 환자 대상으로 높은 질병 통제율(DCR 96.8%) 및 압도적 안전성 확인 (**≥ Grade 3 TRAEs 1.5%**)
- 글로벌 다기관 임상 1b/2상 진행 예정

### EGFR C797S

- 승인된 치료제 없음
- 유효용량 (≥ 160mg) 이상에서 **ORR 100% (6/6)**
- 임상 2상 결과를 기반으로 **가속승인 예정**

## 1<sup>st</sup> Line treatment

### EGFR - Brain Metastasis

- 높은 뇌전이 발생률로 인해 폐암의 “**Game Changer**”로 불리는 영역
- 뇌전이 환자를 포함하여 EGFR treatment naïve 환자 코호트 진행 예정
- Osimertinib의 **CNS complete response(약 40%) 이상의 데이터 기대**

### EGFR 1<sup>st</sup> Line treatment

- VRN11 320mg에서 Osimertinib 승인 용량 대비 4배 높은 Target Engagement 확인
- 표준치료제(SoC) 대비 우수한 Depth of Response 및 PFS 데이터 확보 기대
- 글로벌 다기관 임상 1b/2상 진행 예정

2026년 2H  
임상 1b/2상 진행중

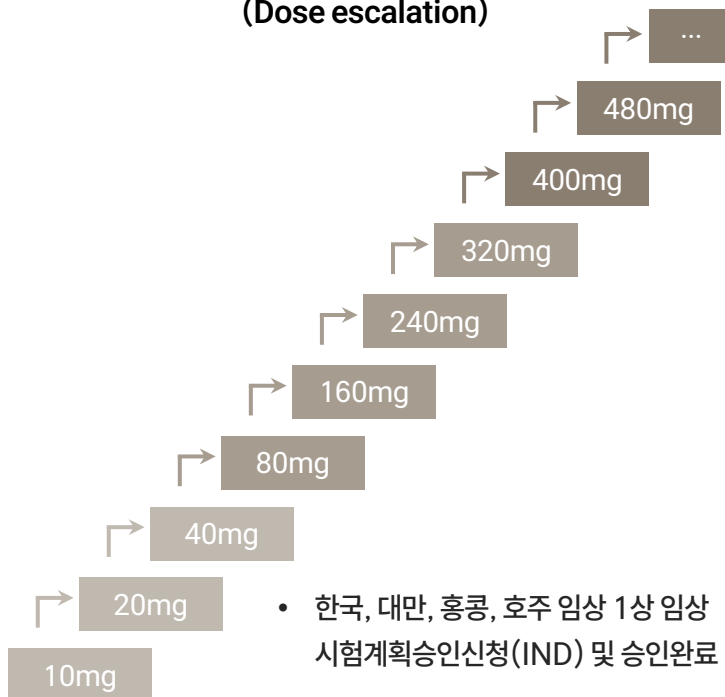


# 임상 1/2상 디자인 설계

현재 대만, 한국 등 글로벌 임상 1상 진행 중  
2026년 상반기, 일부 국가/사이트에서 임상 1b/2상 임상시험계획승인 완료 및 임상 진행 중

## 임상 1/2상 디자인 설계

### Phase 1a (Dose escalation)



### Phase 1b/2 (Dose expansion Dose optimization)



- 현재 대만, 호주, 싱가포르, 유럽(프랑스, 스페인, 폴란드) 등 임상 1b/2상 임상시험계획승인신청(IND) 제출
- 한국, 홍콩, 캐나다 등 임상 국가/사이트 확대 예정

### Phase 1b/2. Cohort Design

#### Monotherapy

Common EGFR mut.  
Treatment-naïve

Common EGFR mut. With C797S  
After 1L 3<sup>rd</sup> Gen TKI (Osi, Laz, Ami + Laz)

Atypical/uncommon EGFR mut.  
TKI-naïve

#### Combination therapy

Any EGFR mut.  
VRN11 + SoC Chemotherapy



뇌전이 환자 대상 코호트를  
별도로 구성하여 임상 진행 예정



***VRN11***  
*EGFR 1<sup>st</sup> line treatment*  
*(CNS metastases)*

# 비소세포폐암 표적치료제 세대별 대표 약물 및 뇌 투과율(EGFR, ALK)

## ✓ 비소세포폐암 표적치료제 세대별 대표 약물 및 뇌 투과율(EGFR, ALK)<sup>1,2,3,4</sup>

### EGFR TKI



1<sup>st</sup> Gen. Drug  
Gefitinib  
CSF/plasma ratio  
**0.013**

3<sup>rd</sup> Gen. Drug  
Osimertinib  
 $K_{p,uu,CSF}$   
**0.22**

Next Gen. Drug  
VRN11  
 $K_{p,uu,CSF}$   
**2.0**

- 핵심 경쟁력
  - 3세대 EGFR TKI 치료 후 발생하는 내성 돌연변이 극복
  - 기존 약물대비 압도적으로 개선된 뇌 투과율(0.2 vs 2.0)
  - EGFR 변이에 대한 선택성으로 우수한 내약성 확인(Grade ≥3 TRAE 1.5%)
- Addressable Marget of EGFR: NSCLC의 30~40%

### ALK TKI



1<sup>st</sup> Gen. Drug  
Crizotinib  
CSF/plasma ratio  
**0.0026**

3<sup>rd</sup> Gen. Drug  
Lorlatinib  
 $K_{p,uu,CSF}$   
**0.77**

Next Gen. Drug  
Neladalkib(NVL-655)

- 핵심 경쟁력
  - 2~3세대 ALK TKI 치료 후 발생하는 복합 돌연변이 극복
  - 기존 약물 대비 개선된 뇌 투과율
  - TYK 억제 배제를 통한 신경학적 부작용 최소화(Avoiding TRK)
- Addressable Market of ALK: NSCLC의 3~5%
- 2026.06, GSK-Nuvalent 인수 계약 체결(10.6B USD 규모)

# Clinical Benchmark: Analysis of Lorlatinib(ALK) historical Efficacy data

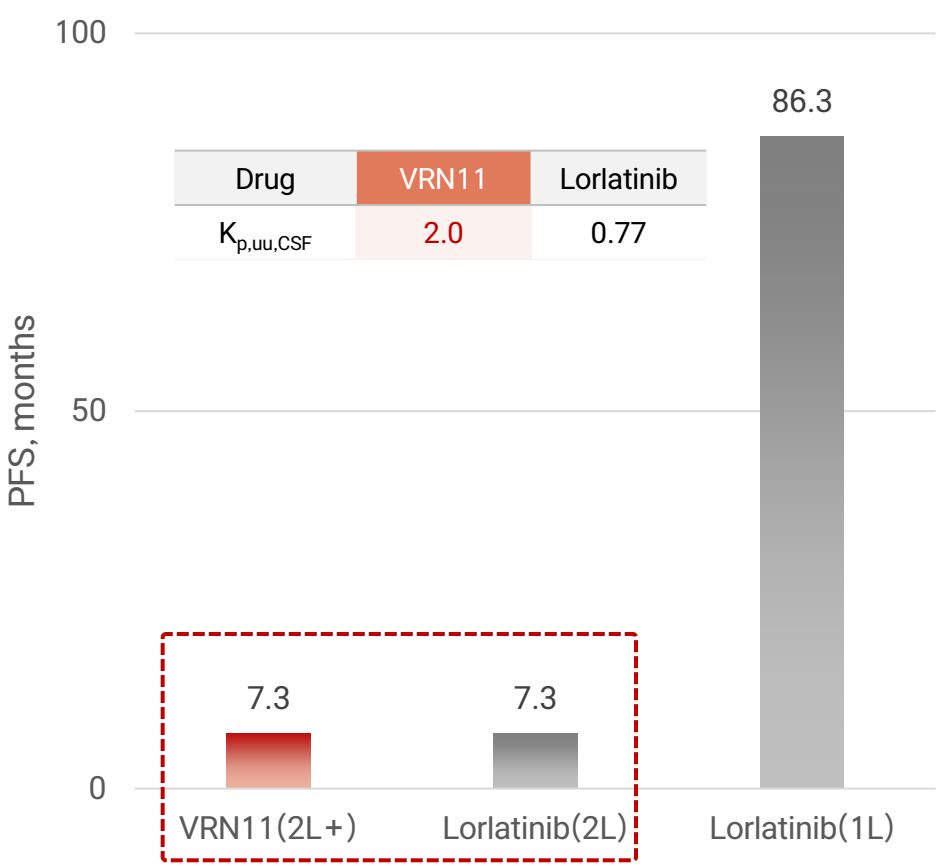
[ALK] Efficacy Comparison: Patients with CNS metastases at baseline

| Drug<br>(Clinical study)                                         | Lorlatinib <sup>1</sup><br>(2L+, NCT01970865) | Lorlatinib <sup>2,3</sup><br>(1L, CROWN)                                            |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| CNS Complete response<br>(with any brain metastases at baseline) | -                                             | 61%*<br>(23/38)                                                                     |
| CNS Complete response<br>(with measurable brain metastases)      | 20%<br>(16/81)                                | 71%*<br>(12/17)                                                                     |
| CNS PFS, months<br>(with baseline brain metastases)              | -                                             | The probability of being free<br>of intracranial progression<br>was 83% at 7 years. |
| mPFS, months                                                     | 7.3<br>(including patients<br>with no BM)     | 86.3<br>(only BM pts.)                                                              |

\*The median duration of follow-up for PFS was 18.3 months

Source: <sup>1</sup>Solomon BJ, et al. Lancet Oncol. 2018;19(12):1654-1667. <sup>2</sup>Shaw AT, et al. N Engl J Med. 2020;383(21):2018-2029. <sup>3</sup>Shaw AT, et al. Ann Oncol. Published online May 29, 2026.

PFS Comparison: Patients with CNS metastases at baseline



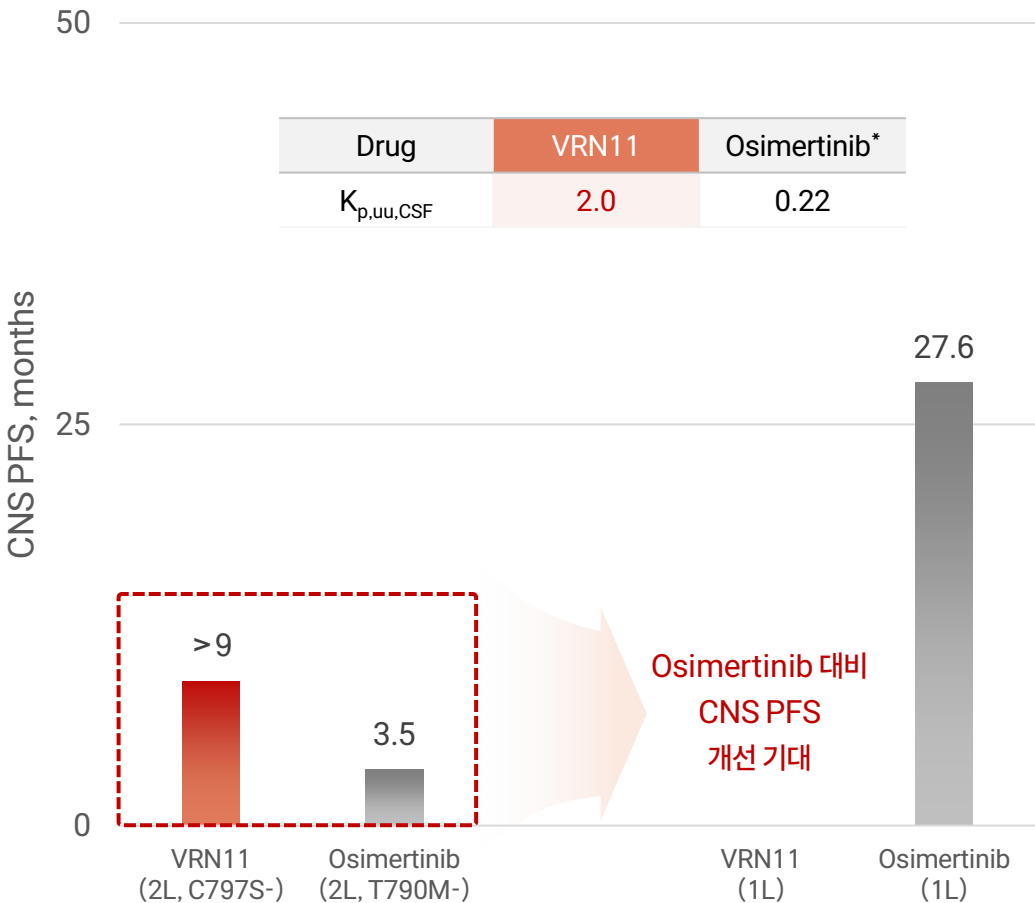
# Clinical Benchmark: Analysis of Osimertinib(EGFR) historical Efficacy data

Unmet medical need for treatment options for CNS metastases in EGFR-mutant NSCLC

[EGFR] Efficacy Comparison: Patients with CNS metastases at baseline

| Drug<br>(Clinical study)                                         | Osimertinib <sup>1,2</sup><br>(2L+, TREM, T790M-) | Osimertinib <sup>3,4</sup><br>(1L, FLAURA2) |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| CNS Complete response<br>(with any brain metastases at baseline) | 0%<br>(0/11)                                      | 43%<br>(45/104)                             |
| CNS Complete response<br>(with measurable brain metastases)      | -                                                 | 16%<br>(6/38)                               |
| CNS PFS, months<br>(with any brain metastases at baseline)       | 3.5                                               | 27.6                                        |
| mPFS, months<br>(with any brain metastases at baseline)          | 1.6                                               | 13.8                                        |

PFS Comparison: Patients with CNS metastases at baseline



Source: Eide IJZ, et al. Lung Cancer. 2020;143:27–35.<sup>2</sup>Eide IJZ, et al. Acta Oncol. 2021;60(12):1565–1571. <sup>3</sup>Janne PA, et al. J Clin Oncol. 2024;42(7):808-820. <sup>4</sup>Planchard D, et al. N Engl J Med. 2023;389(21):1935-1948.  
\*Park S, et al. J Clin Oncol. 2024;42(23):2747–2756

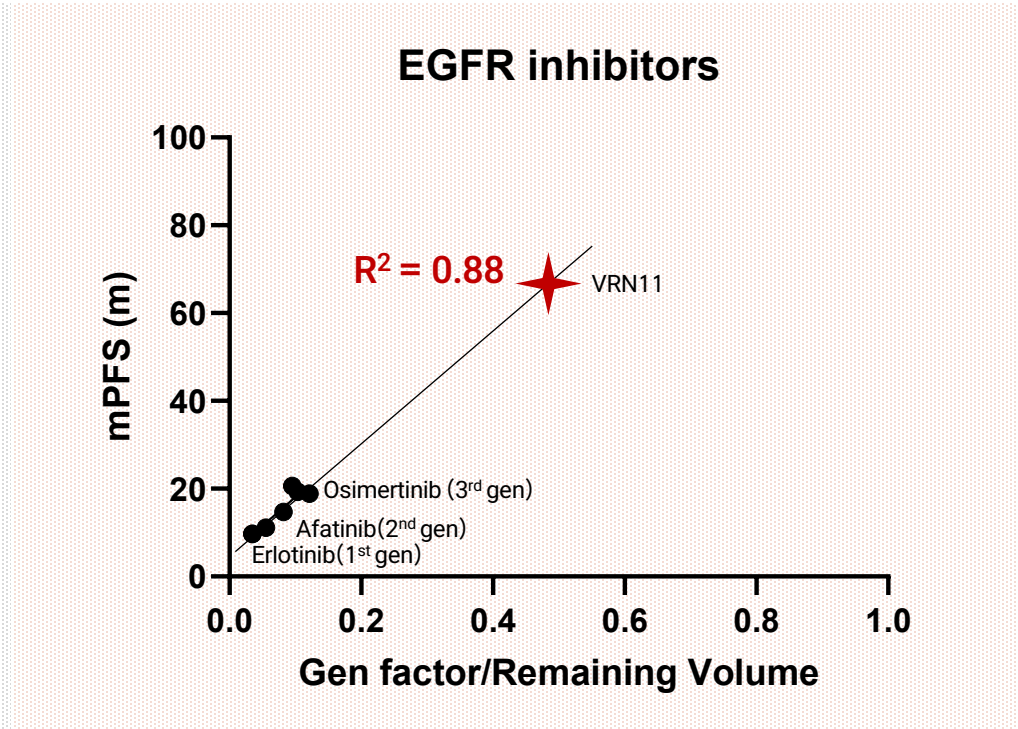
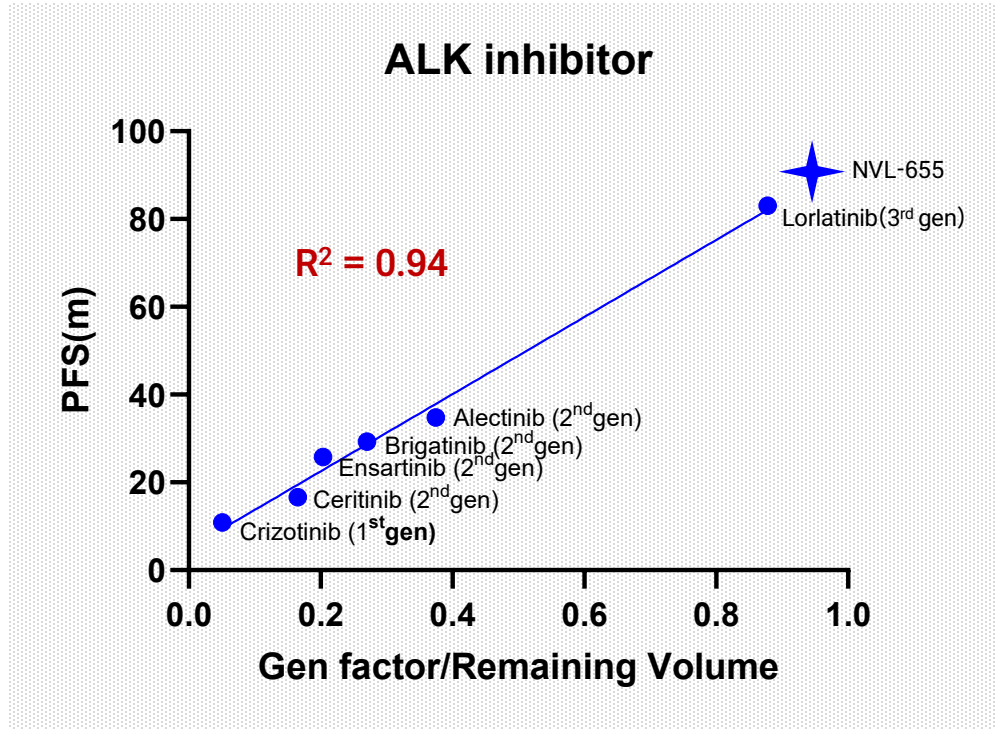


***VRN11***  
***EGFR 1<sup>st</sup> line treatment***



# PFS-Depth of Response 상관관계(ALK, EGFR)

ALK 사례에서도 Target Engagement가 높을 수록 종양 감소 폭이 크고, 결과적으로 PFS가 길어지는 현상 확인



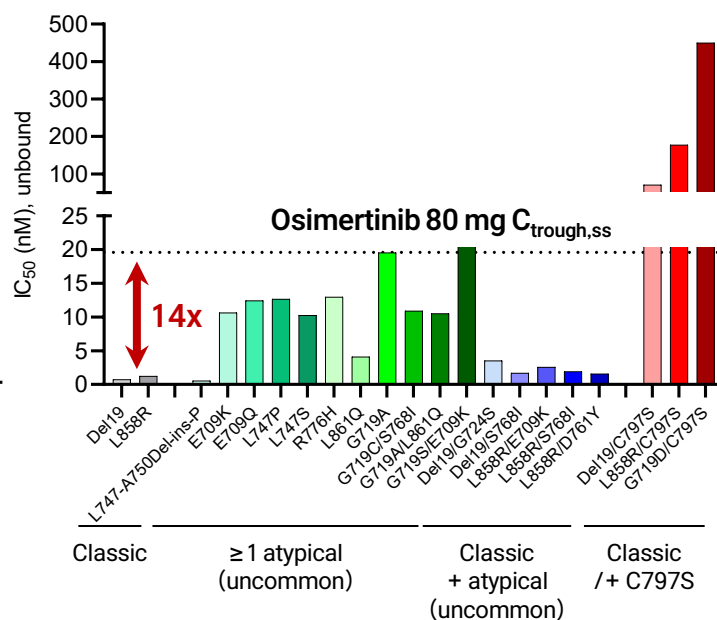
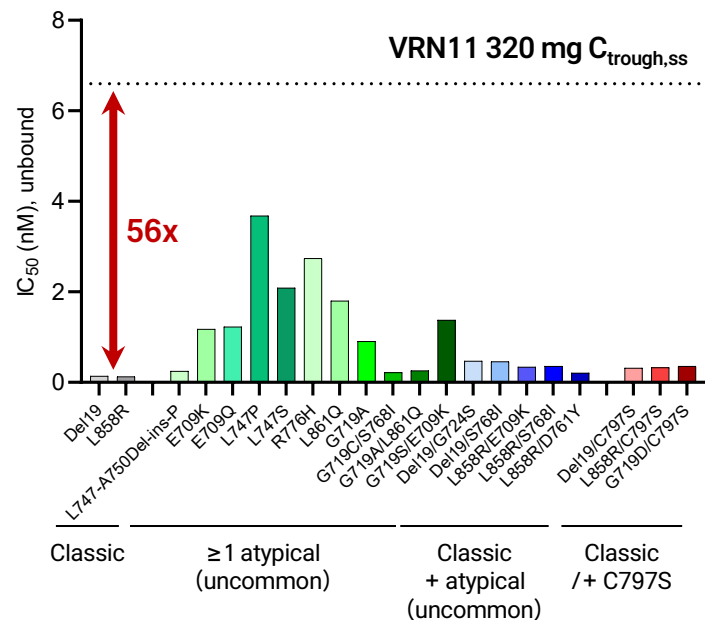
|                          |                                                                                                |                                                                                               |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          |  Nuvalent |  VORONOI |
| Market Cap(Jun 30, 2026) | USD 9.8B                                                                                       | USD 2.3B                                                                                      |
| Addressable Market       | ALK (3~5% of NSCLC)                                                                            | EGFR (30~40% of NSCLC)                                                                        |

# EGFR 변이 비소세포폐암에 대한 전임상 및 임상적 효능 근거

VRN11 320mg에서 전반적인 EGFR 변이에 대한 우수한 활성 확인

EGFR del19 및 L858R에서 Osimertinib 80mg 대비 4배 강력한 Target Engagement 확보, 탁월한 뇌 투과율로 CNS 영역서 차별적 우위 증명

## In vitro Target Engagement in Ba/F3-engineered Cell Lines



## Target engagement ratio

### Target engagement ratio (TER)

|                    | VRN11<br>320mg | Osimertinib<br>80mg | VRN11<br>/ Osimertinib |
|--------------------|----------------|---------------------|------------------------|
| Classic            | 56             | 14                  | 4x                     |
| Classic + C797S    | 22             | < 1                 | 140x                   |
| Classic + Atypical | 20             | 9                   | 2x                     |
| Atypical           | 5              | 2                   | 3x                     |

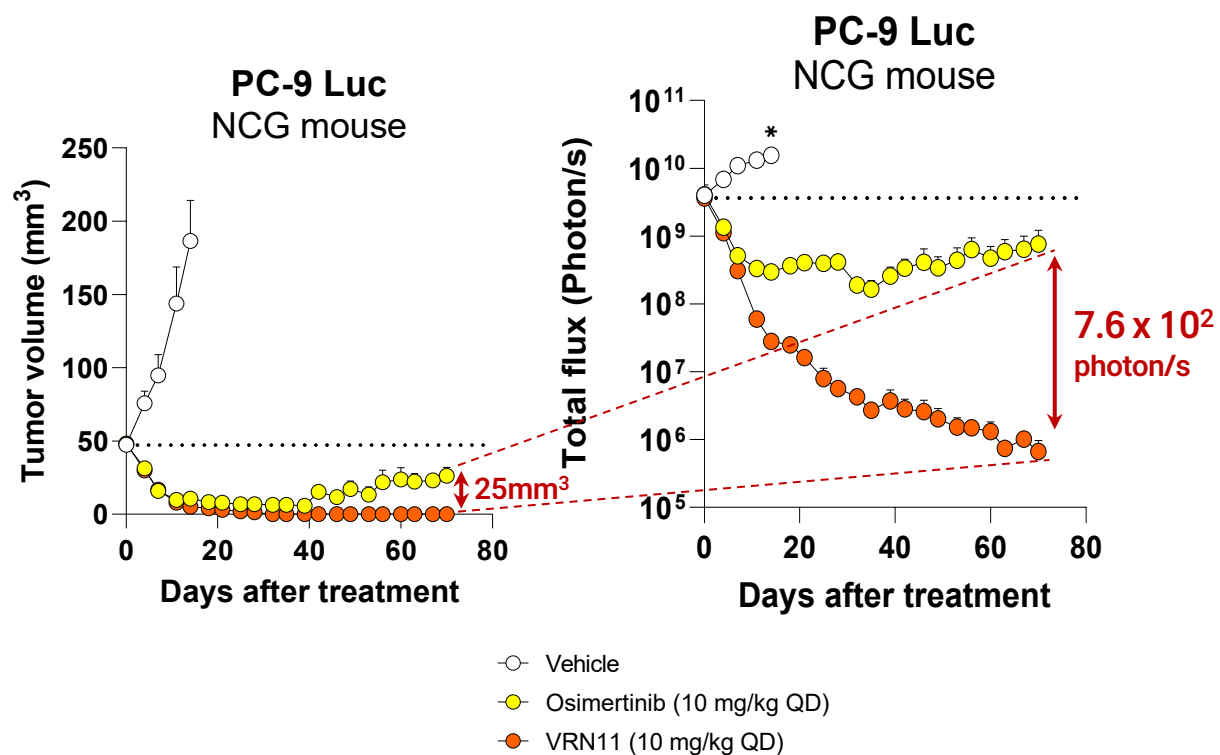
### Target engagement ratio (TER); Brain

|         | VRN11<br>320mg | Osimertinib<br>80mg | VRN11<br>/ Osimertinib |
|---------|----------------|---------------------|------------------------|
| Classic | 112            | 2.8                 | 40x                    |

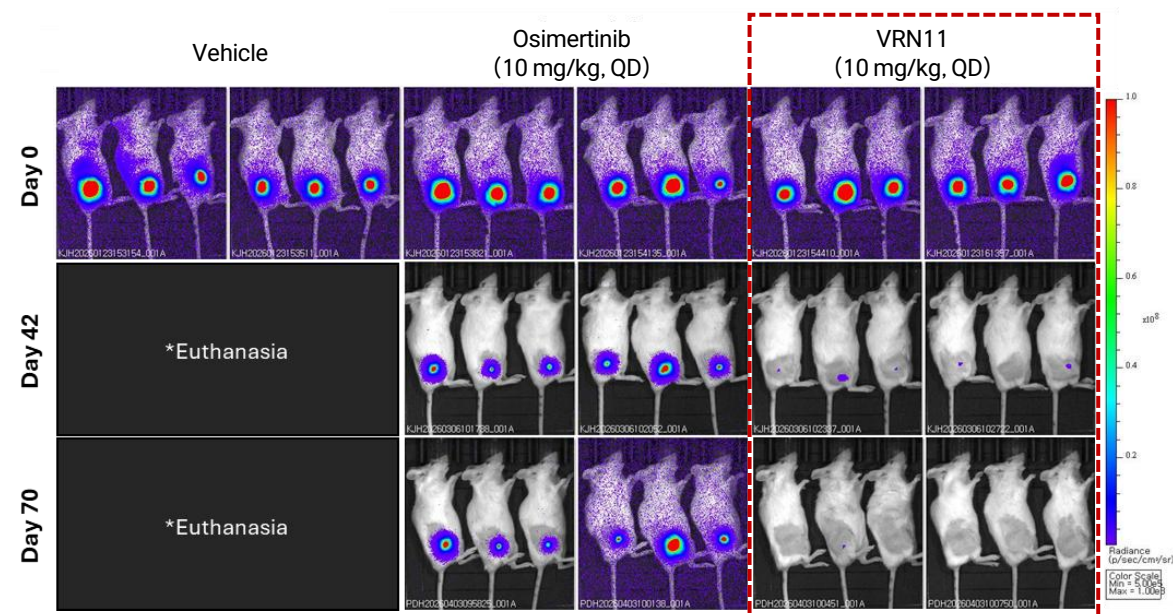
# *In vivo* 모델을 통해 입증된 VRN11의 종양 반응 예측: Deeper Response

VRN11, CDX 모델에서 Osimertinib 대비 깊은 종양 억제(Depth of Response) 효과 확인

## Subcutaneous CDX model(PC9 \_ Del19)



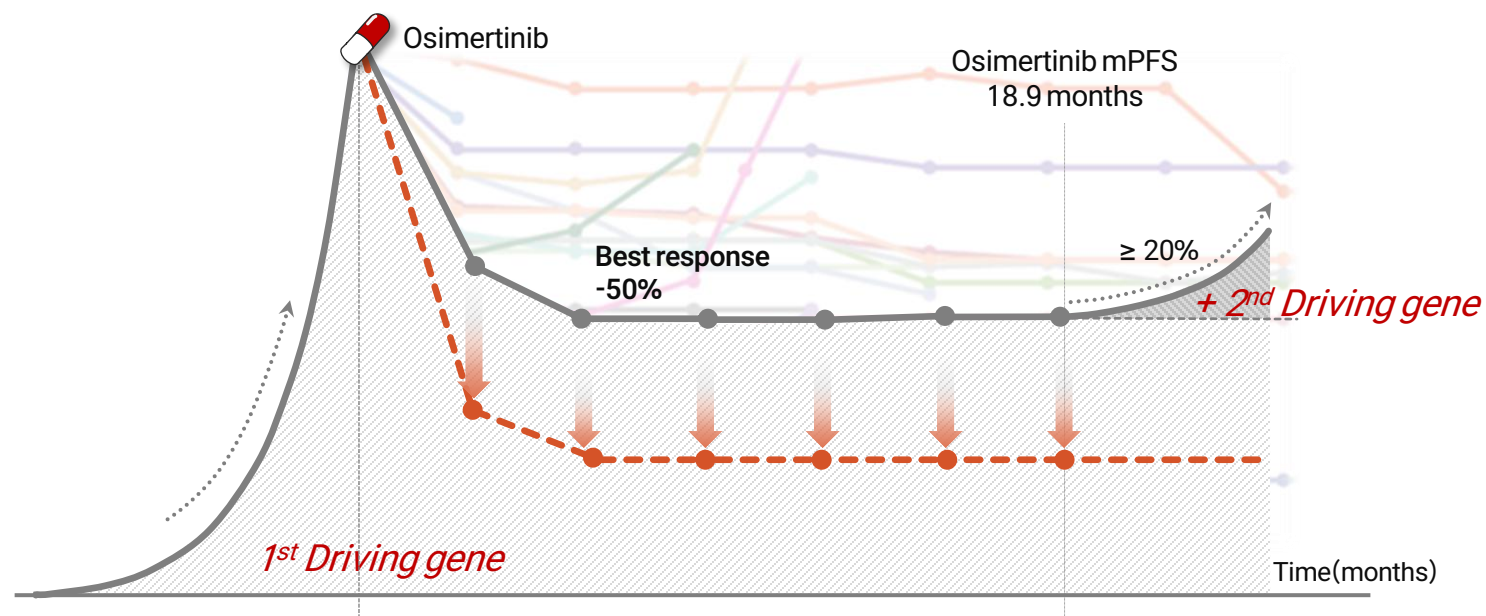
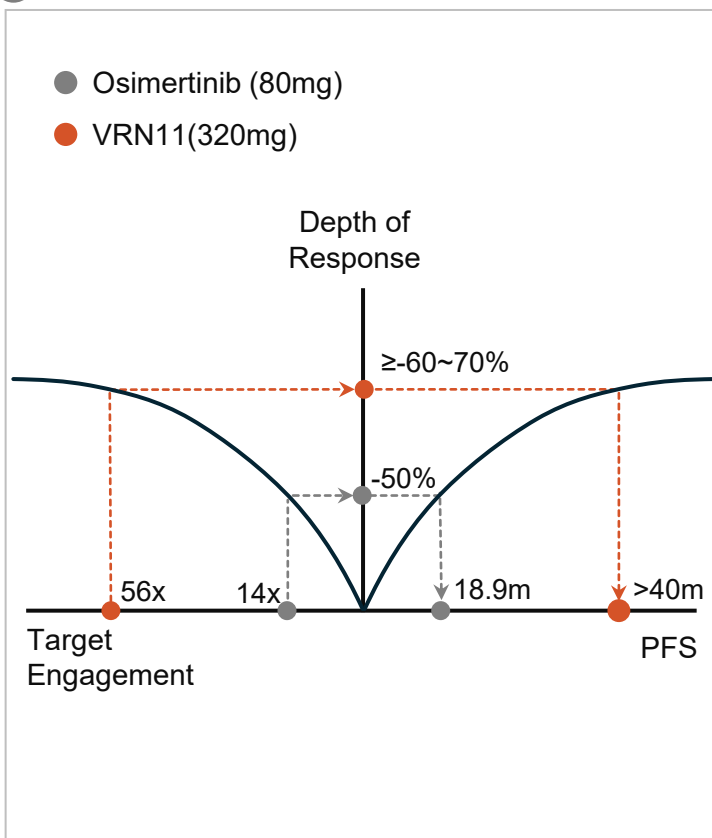
## Luciferase signal in SC model



# PFS-Depth of Response 상관관계

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

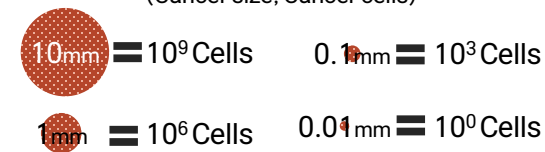
✓ Depth of Response: 적은 잔존 암세포 수 → 낮은 내성 경로 획득 가능성 ↓<sup>1,2</sup>



$$P_{Event of heterogeneity} = f(n, v, p) + BM$$

$n$  = # of cells in tumor,  $v$  = doubling time  
 $p$  = probability of resistance

The size of cancer cells  
 (Cancer size, Cancer cells)

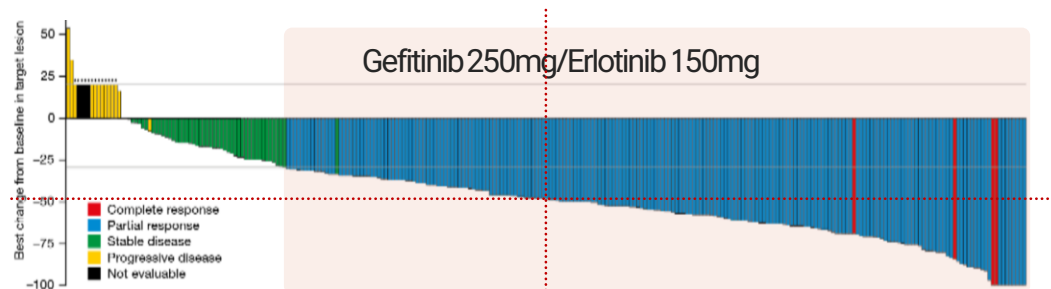


# PFS-Depth of Response 상관관계

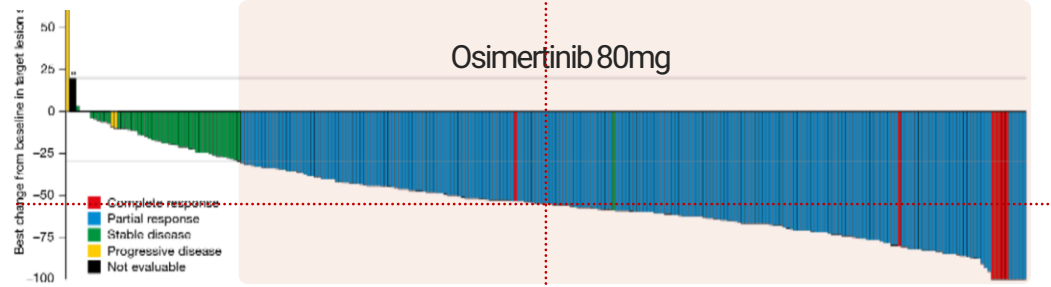
잔존 암세포 감소 → 획득 내성 발생 가능성 감소 → 환자의 약물 투약 기간 개선 기대 (PFS 개선)

VRN11은 1차 치료에서 기존 EGFR TKI 대비 Depth of response 개선 예상

## Depth of Response: 임상 단가지표 / EGFR NSCLC 1차 치료 Best of response 비교 (1세대 vs 3세대)<sup>2</sup>



Gefitinib/Erlotinib 150mg  
median Best response  
= -47~48%



Osimertinib 80mg  
median Best response  
= -55%

VRN11  
Data are expected to be released in 2H of 2026

VRN11  
median Best response  
= ≥ -60~70%(expected)

## PFS: 임상 장가지표<sup>1,2</sup>

1세대 약물  
Gefitinib

PFS 10.8개월  
ORR 73.7%

3세대 약물  
Osimertinib

PFS 18.9개월  
ORR 80%

차세대 약물  
VRN11

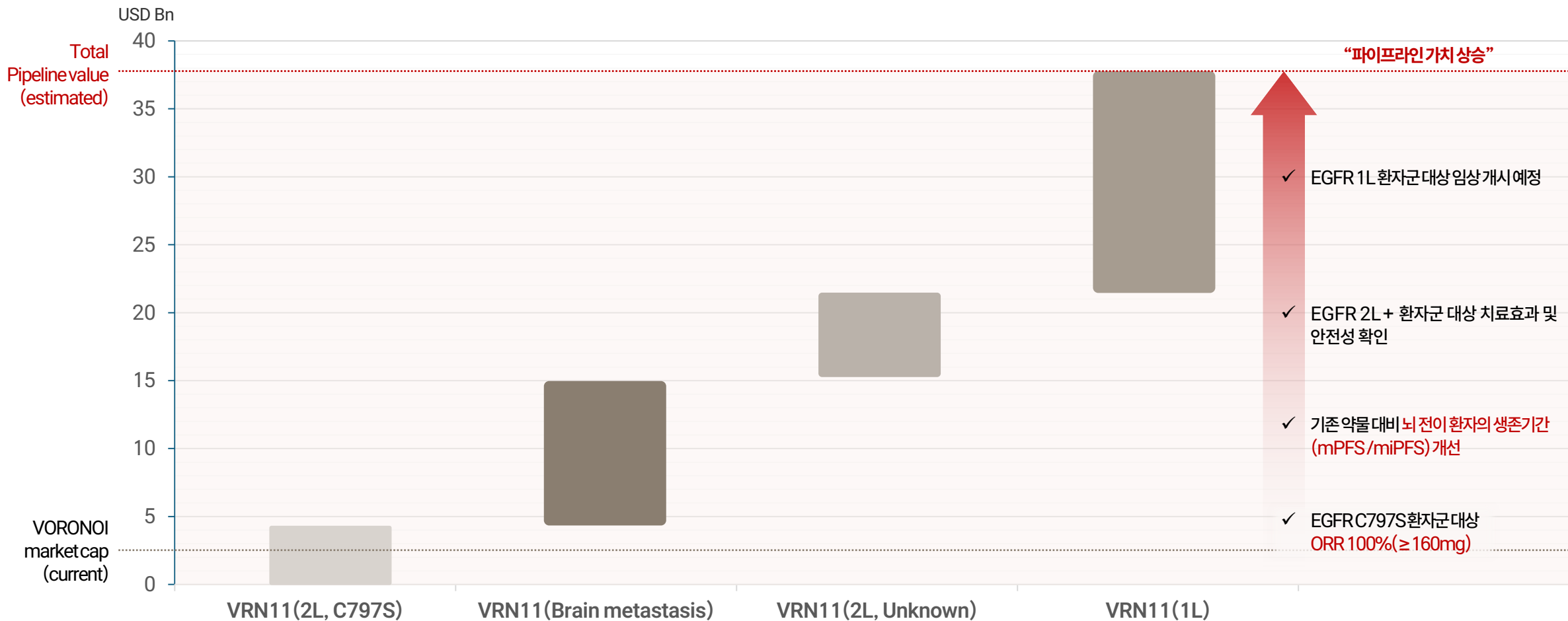
기존 약물 대비 PFS 개선 기대



*Valuation*

# VRN11: Pipeline Valuation

단기에 입증할 VRN11의 EGFR 비소세포폐암 2차 치료제 가치만으로도, 약 100억 달러의 파이프라인 가치 추정 가능



Brain metastasis, BM: 1 USD = 1,527.30 KRW

Source: BIO, Biomedtracker, Amplion, Clinical Development Success Rates 2006-2015, 2016.6; Schulze U, Ringel M. *Nat Rev Drug Discov.* 2013;12(6):419-420.

가중평균자본비용(WACC)은 2024년 매출액 기준 상위 10개 글로벌 대형제약사의 최근 3개년 WACC의 평균치(6~7%)를 참고하여 보수적으로 10%를 적용하였으며, FCF to Sales의 경우, kinase inhibitor를 전문사업영역으로 하는 3개 기업의 재무 정보를 이용하여 평균치 적용하였습니다.

상기 자료는 미래의 수익을 보장하지 않으며, 향후 시장상황에 따라 변동될 수 있습니다.



# VRN11: Pipeline Valuation

(단위: USD mn)

■ 주요 파이프라인

| 구분                      | rNPV   | Probability of Success |
|-------------------------|--------|------------------------|
| VRN11(2L; C797S)        | 4,263  | 100%                   |
| VRN11(Brain metastasis) | 10,660 | 44.1%                  |
| VRN11(2L; Unknown)      | 6,213  | 44.1%                  |
| VRN11(1L)               | 16,200 | 33.8%                  |
| 소계                      | 37,336 |                        |
| Pipeline Value – 합계     | 37,336 |                        |

주요 가정

|                    | Incidence among NSCLC<br>(EGFR TKIs) | Market share          |
|--------------------|--------------------------------------|-----------------------|
| VRN11(2L; C797S)   | 10%                                  | increasing gradually* |
| VRN11(BM)          | 30%                                  | increasing gradually* |
| VRN11(2L; Unknown) | 50%                                  | 58%                   |
| VRN11(1L)          | 90%                                  | 58%                   |

- ✓ WACC 10%, FCF to Sales 48%
- ✓ 2차 치료제의 PFS의 경우, 1차 치료제의 PFS 대비 0.5~0.6배수 가정
- ✓ \*58%(~2034), 88%(~2038), 92%(~2042), 100%(~2050)

VRN11: EGFR 비소세포폐암 치료제

- ✓ 뇌전이 환자군을 포함한 EGFR 1/2차 치료옵션으로 포지셔닝할 경우, 추정 rNPV 약 373억 달러 규모

Brain metastasis, BM: 1 USD = 1,527.30 KRW

Source: BIO, Biomedtracker, Amplion, Clinical Development Success Rates 2006-2015, 2016.6; Schulze U, Ringel M. *Nat Rev Drug Discov.* 2013;12(6):419-420.

가중평균자본비용(WACC)은 2024년 매출액 기준 상위 10개 글로벌 대형제약사의 최근 3개년 WACC의 평균치(6~7%)를 참고하여 보수적으로 10%를 적용하였으며, FCF to Sales의 경우, kinase inhibitor를 전문사업영역으로 하는 3개 기업의 재무 정보를 이용하여 평균치 적용하였습니다. 상기 자료는 미래의 수익을 보장하지 않으며, 향후 시장상황에 따라 변동될 수 있습니다.

# PEER Valuation



|                              | Nuvalent               | VORONOI                   |
|------------------------------|------------------------|---------------------------|
| Market Cap<br>(Jun 30, 2026) | USD 9.8B               | USD 2.6B                  |
| Addressable<br>Market        | ALK<br>(3~5% of NSCLC) | EGFR<br>(30~40% of NSCLC) |

## ✓ 상대 가치 평가

- 미국 나스닥 상장사 Nuvalent의 ALK 표적 치료제 NVL-655: 현재 임상 1/2 상 데이터를 바탕으로 현재(2026. 06.30 기준) 미국 내에서 시가 총액 98억 달러로 평가되고 있음.
- 2026.06, GSK-Nuvalent 인수 계약 체결(10.6B USD 규모)
- ALK 돌연변이는 비소세포폐암의 3~5%를 차지하는 반면, EGFR 돌연변이는 30~40% 차지
- ALK 돌연변이와 EGFR 돌연변이 발생 비율을 바탕으로 비교할 경우, 6~10배 이상의 업사이드 기대 가능



## ✓ 상대 가치 평가

- 미국 나스닥 상장사 Revolution Medicines의 RAS 표적 치료제 daraxonrasib를 바탕으로 Merck와의 인수 협상 당시(2026.01) 260~320억 달러의 기업 가치 제시
- 시가 총액 변화: 88.6억 달러 (2025. 3Q) → 398.2억달러 (2026.06.30)

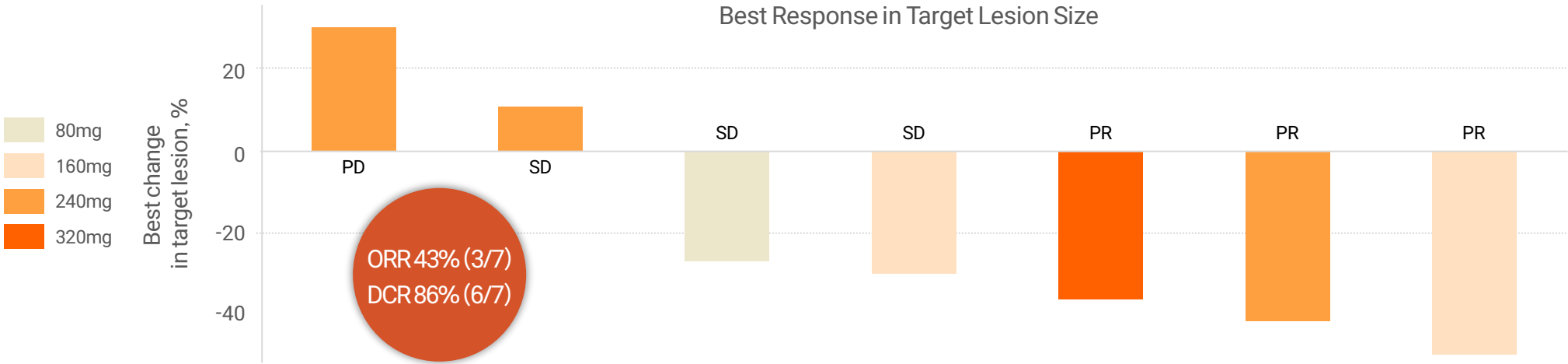
Creating Novel Therapeutics  
For patients with Excellent Experts  
In Drug Design



***VRN10***  
***HER2+ Breast Cancer Targeted Therapy***

# Efficacy(1): HER2 mutant solid tumors

다양한 선행 치료 이후 VRN10을 투약한 HER2 변이 고형암 환자에서 항종양 활성 확인

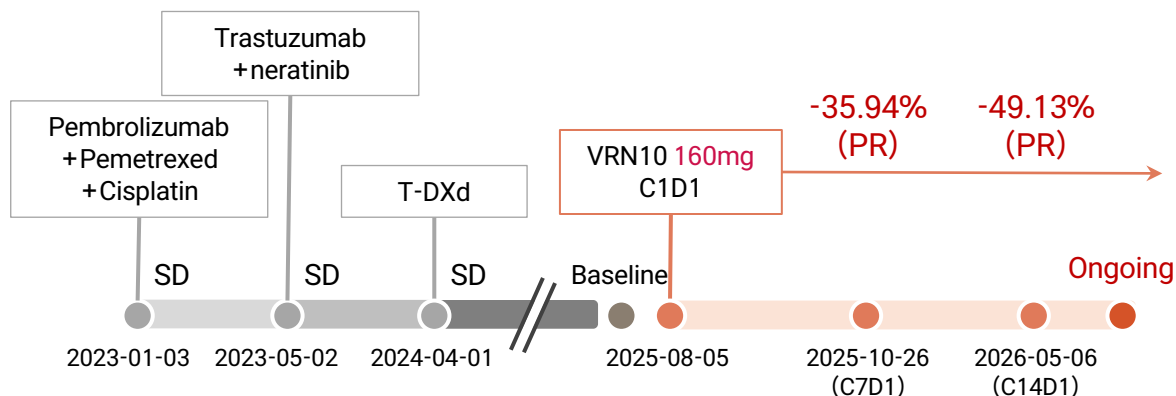


| Patient #             | 007-002 | 009-004    | 001-001  | 004-001 | 009-006 | 008-001 | 004-003 |
|-----------------------|---------|------------|----------|---------|---------|---------|---------|
| HER2 (status)         | R678Q   | G727A      | S310F    | V777L   | L755P   | V659E   | S310Y   |
| Primary tumor site    | Bladder | Urothelial | Pancreas | Breast  | Lung    | Renal   | Lung    |
| No. prior Systemic Tx | 2       | 4          | 3        | 7       | 3       | 2       | 3       |
| Prior HER2 TKI        | N       | N          | Y        | N       | N       | N       | Y       |
| Prior T-DXd           | N       | N          | N        | Y       | Y       | N       | Y       |

S310F / S310Y: Extracellular domain, V659E: Transmembrane domain , R678Q: Juxtamembrane domain, G727A / L755P / V777L: Kinase domain  
ORR, Objective Response Rate; DCR, Disease Control Rate

# Case report: 160 mg, HER2 S310Y lung adenocarcinoma

004-003(HER2 S310Y): 56 years old female patient progressed on T-DXd

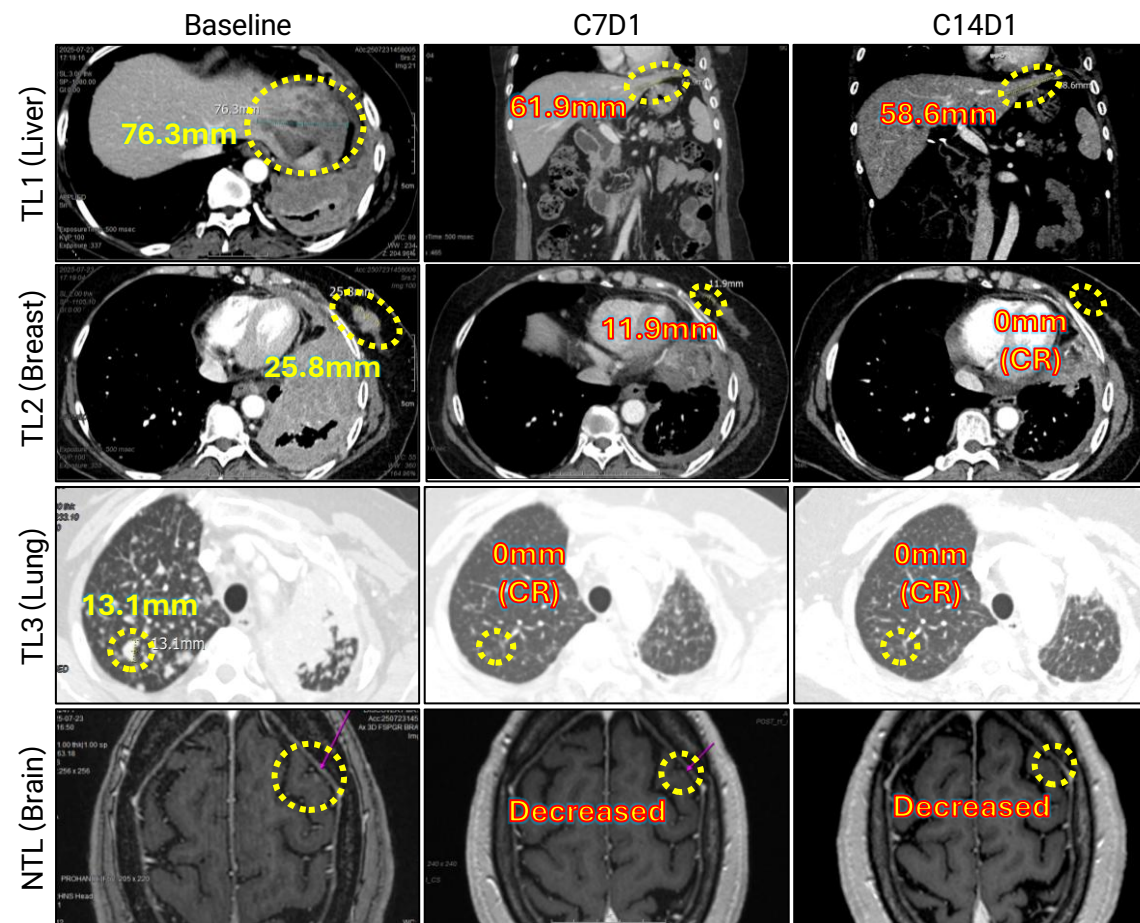


## Baseline and Treatment History

- Metastatic site: Lung, lymph nodes, brain
- Disease progression after **T-DXd** treatment (~1yr)

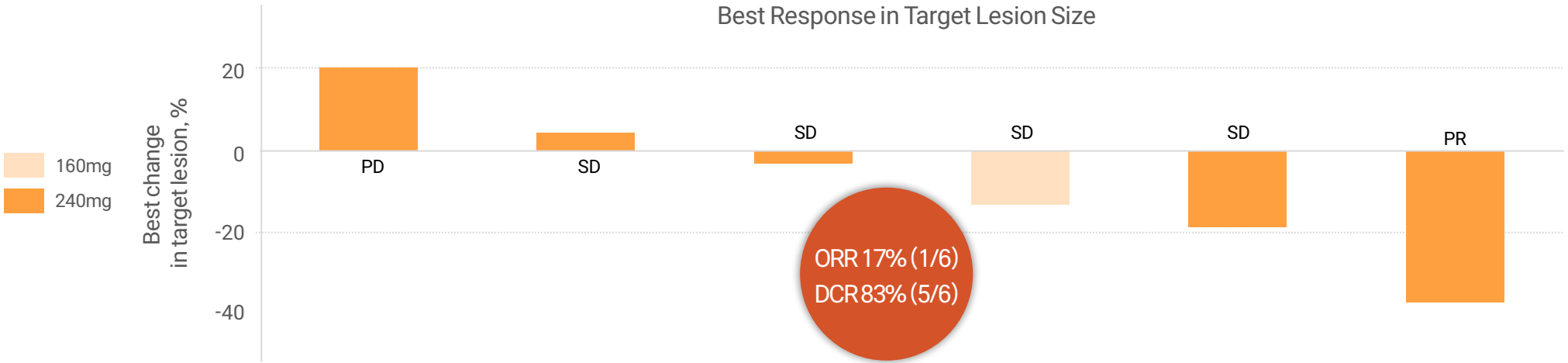
## VRN10 Treatment

- Best response: **PR**
- CR** was achieved in **2 target lesions**: lung at C3D1 and breast at C14D1
- Brain** non-target lesion (NTL) was **decreased**
- Duration of treatment: **10 months (Ongoing)**



# Efficacy(2): HER2-positive metastatic Breast Cancer

엔허투(T-DXd) 치료 경험이 있는 HER2 양성 유방암 환자군에서 질병조절률(DCR) 83% 확인

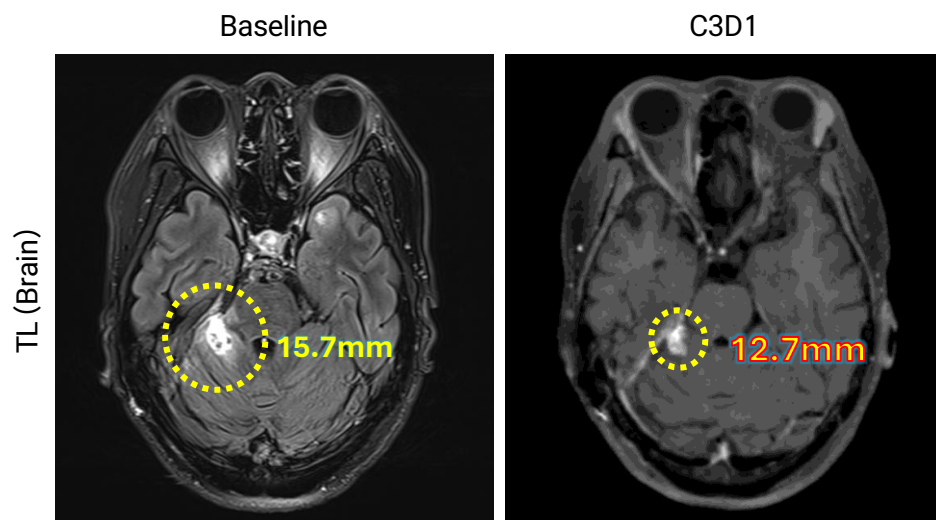


| Patient #             | 005-001 | 006-003     | 003-001 | 005-002 | 003-003     | 006-001 |
|-----------------------|---------|-------------|---------|---------|-------------|---------|
| HER2 (status)         | IHC 3+  | IHC 2+ ISH+ | IHC 3+  | IHC 3+  | IHC 2+ ISH+ | IHC 3+  |
| Primary tumor site    | Breast  | Breast      | Breast  | Breast  | Breast      | Breast  |
| No. prior Systemic Tx | 3       | 6           | 10      | 8       | 2           | 3       |
| Prior HER2 TKI        | N       | N           | Y       | Y       | N           | N       |
| Prior T-DXd           | Y       | Y           | Y       | Y       | Y           | Y       |



## Case report: 160 mg, HER2 positive Breast cancer

005-002: 37 years old female patient with HER2-positive disease who progressed on T-DXd and had CNS metastases



### Baseline and Treatment History

- Metastatic site: Brain
- Early HER2 therapy + surgery (Complete resection of primary tumor)
- Radiation + Systemic HER2 targeted therapy multiple lines
- Tucatinib → **T-DXd** → Progression

### VRN10 Treatment

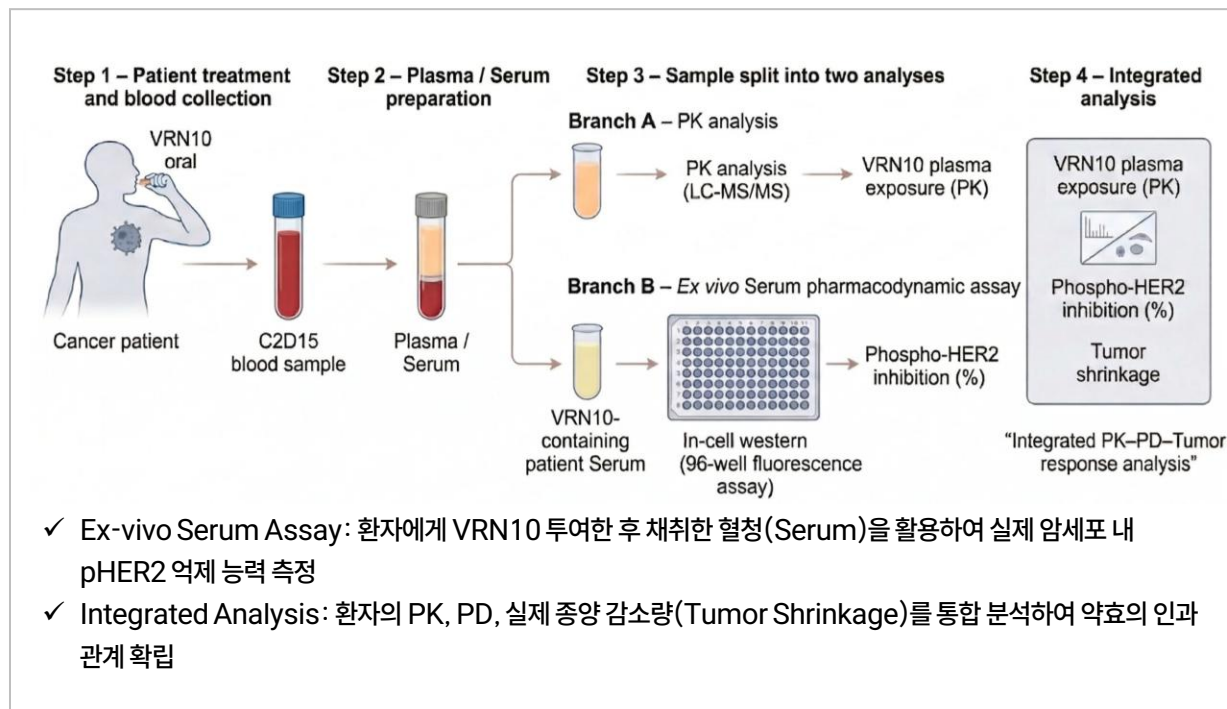
- Best response: **SD**
- **Reduction** in **Brain** target lesions and non-target lesion was stable
- Duration of treatment: **6 months (Ongoing)**



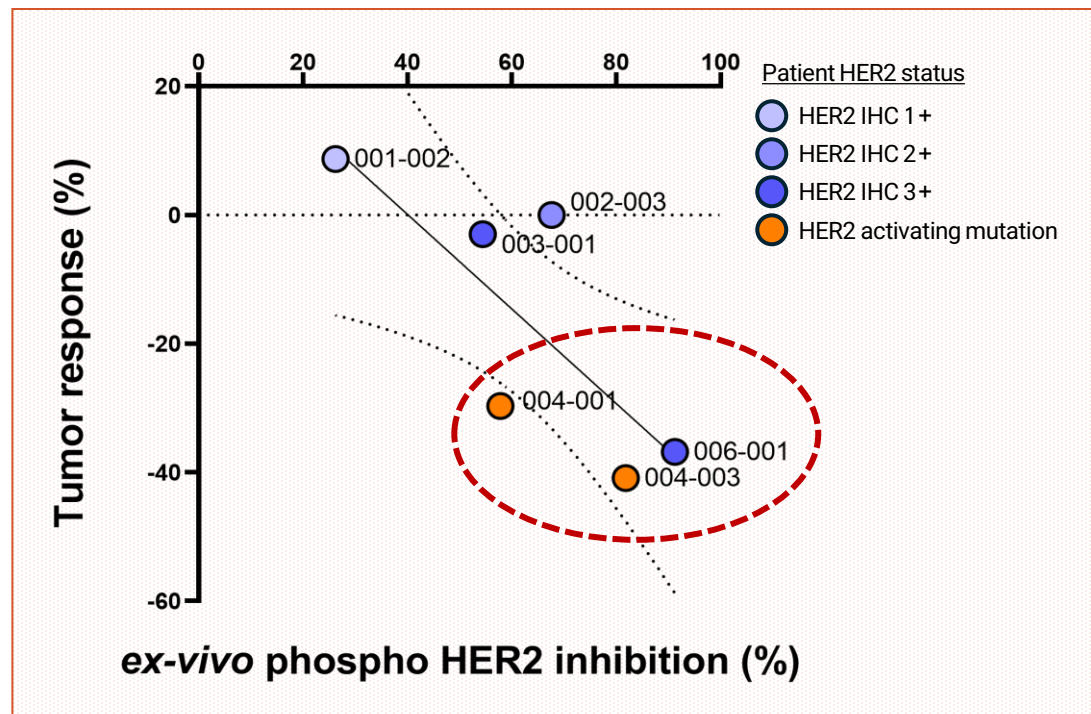
# HER2 positive 환자 및 HER2 activating mutation 환자에서의 종양 반응

임상 1a상 중 HER2 과발현 및 변이 환자군에서 항종양 활성 확인

## Integrated PK-PD-Tumor Response Analysis



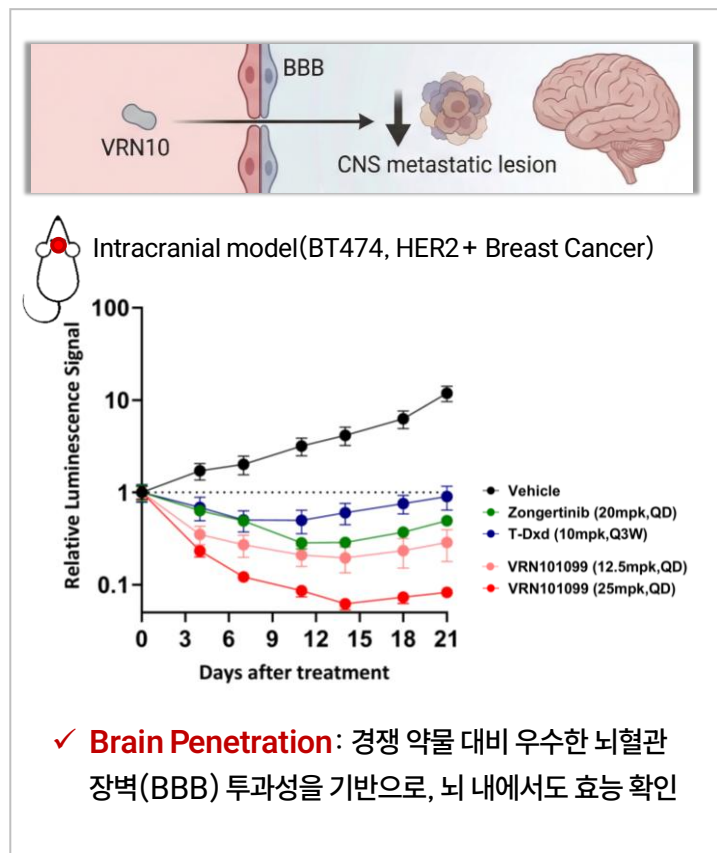
## Tumor response(ex-vivo correlation)



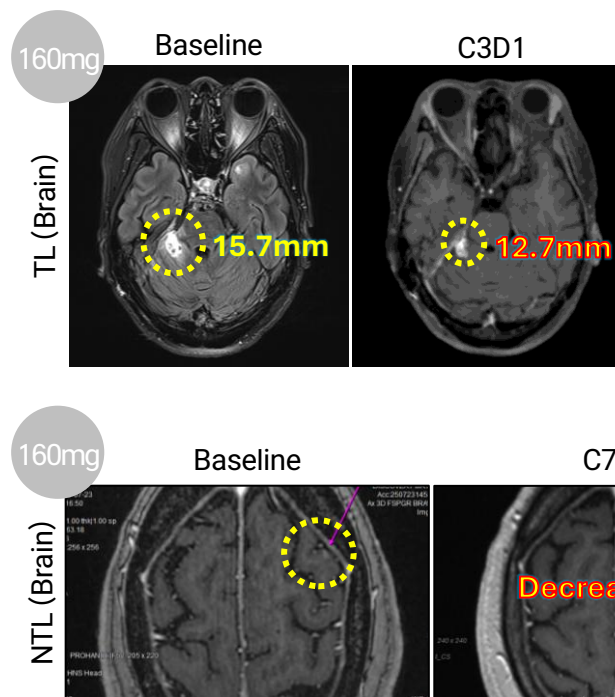
- ✓ pHER2 저해율이 높을 수록 종양 크기가 더 많이 감소하는 선형적 상관관계 확인
- ✓ HER2 과발현 및 돌연변이 환자군에서 강력한 pHER2 저해와 종양 감소 확인

# Efficacy(3): Brain Penetration

VRN10: 뇌 전이에 대한 미충족 의료 수요 해결 기대



임상 1a상에서 뇌전이 환자 대상 두개내 질병 조절(intracranial disease control) 확인

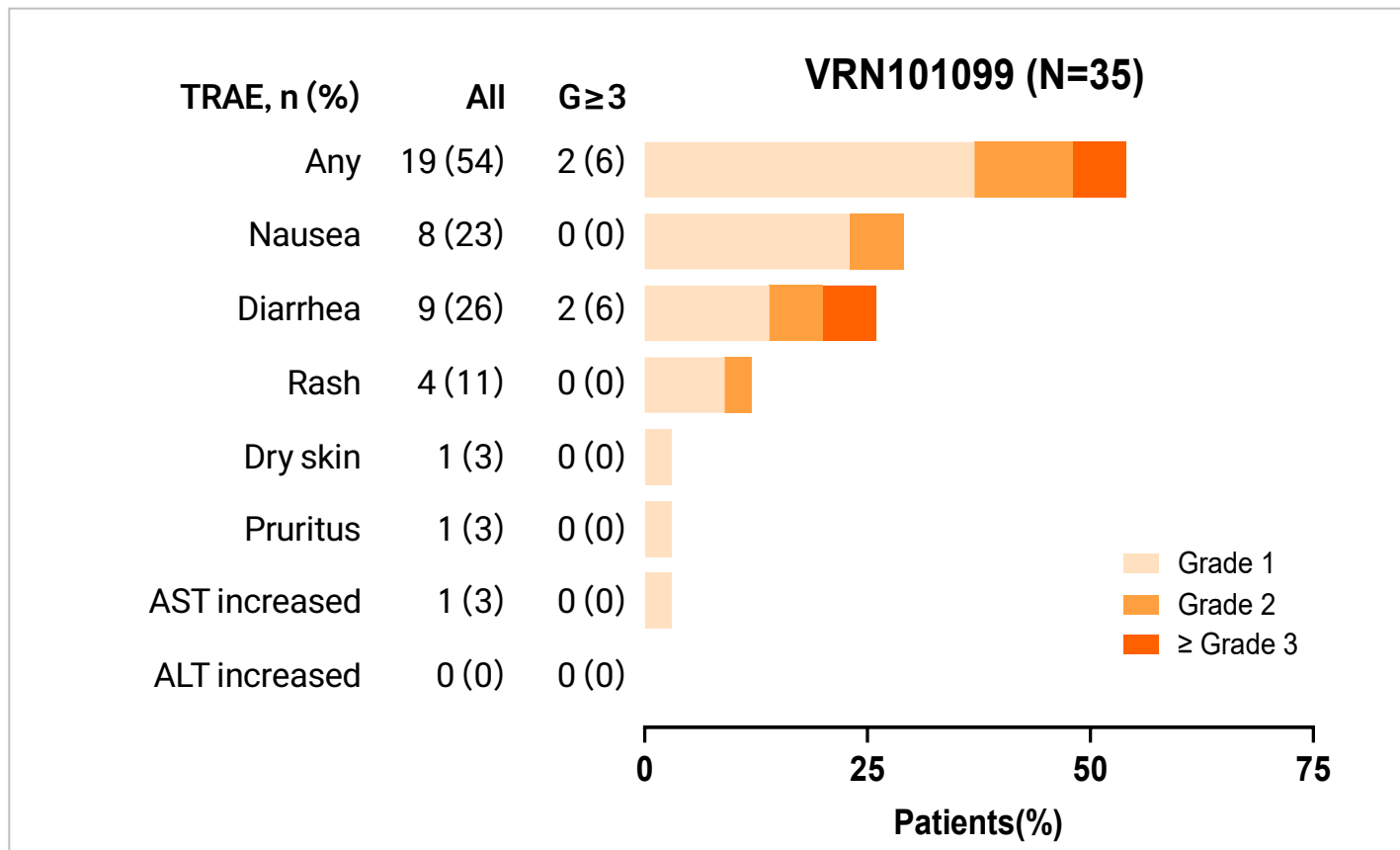


| CNS control in BM patients      |                                             |
|---------------------------------|---------------------------------------------|
| Patients with target lesion     | 1 intra SD with tumor reduction, 1 intra PD |
| Patients with non-target lesion | 2 Non-CR/non-PD (1 with reduction)          |
| Intracranial DCR                | 75% (3/4)                                   |

✓ 3/4 (75%) Treatment ongoing

# Safety and Tolerability Outcomes in Dose Escalation

전반적으로 현재까지 진행한 모든 용량군에서 양호한 안전성 프로파일 확인



- ✓ Overall, the safety profile was **tolerable** and **manageable** across all dose levels.
- ✓ One drug-related Grade 1 AST increased was observed in a one patient at 160 mg; notably, no hepatotoxicity was reported at higher dose levels.
- ✓ Diarrhea was effectively managed with loperamide administered on an as-needed basis upon symptom onset
- ✓ Escalation to 480 mg is ongoing, with MTD not reached and RP2D determination ongoing.

# 임상 1상 디자인 설계

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

## 임상1a상 주요 사항

### Key Eligibility Criteria

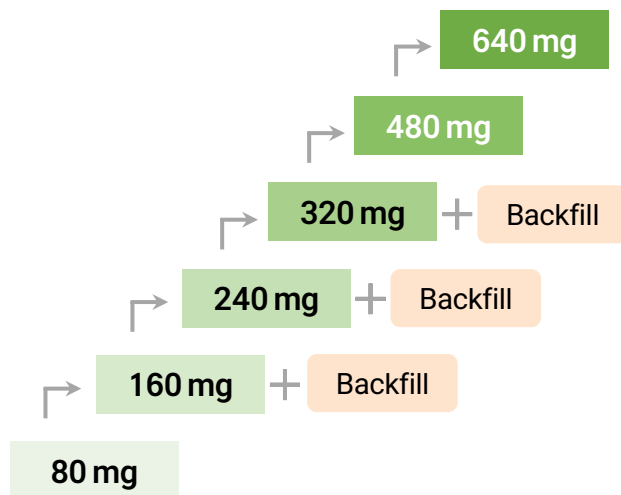
- HER2-altered solid tumors
- HER2 positive mBC or mGC with PD after prior anti-HER2 therapy
- Other HER2-altered solid tumors with not approved HER2-targeted SoC, progressed on all available therapies
- NSCLC with HER2-activating mutations after prior HER2 TKI or ADC.

### Dose Escalation

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

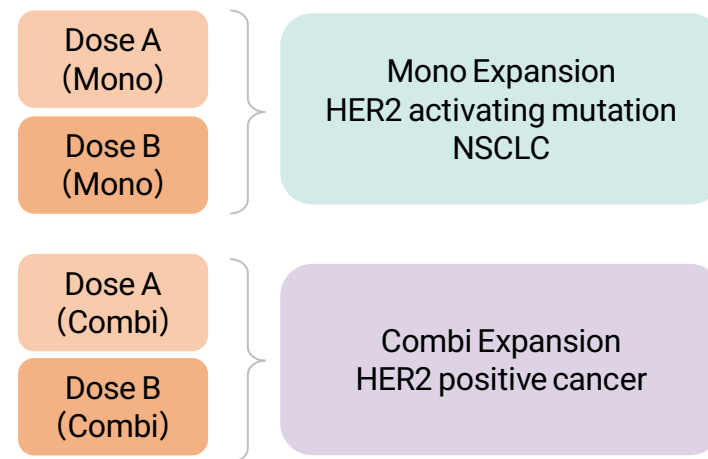
## 임상1상 디자인 설계

### Phase 1a (Dose escalation, Monotherapy)



- 2025년 3월 첫 환자 투약 시작

### Phase 1b (Monotherapy/Combination therapy)



- 임상 1a상 PK-PD 데이터에 근거하여 항체 기반 치료제와의 병용요법 진행 예정

Creating Novel Therapeutics  
For patients with Excellent Experts  
In Drug Design



---

Thank You

---