

# CURACLE

Biopharma focusing on vascular health

Company presentation

JAN~FEB 2023

# Disclaimer

본 자료는 제안된 투자자들을 대상으로 실시되는 Presentation에서의 정보 제공을 목적으로 주식회사 큐라클(이하 "회사")에 의해 작성되었습니다.

본 자료에 포함된 "예측정보"는 개별 확인 절차를 거치지 않은 정보들입니다. 이는 과거가 아닌 미래의 사건과 관계된 사항으로 회사의 향후 예상되는 경영현황 및 재무실적을 의미하고, 표현상으로는 '예상', '전망', '계획', '기대', '(E)' 등과 같은 단어를 포함합니다. 위 "예측정보"는 향후 경영환경의 변화 등에 따라 영향을 받으며, 본질적으로 불확실성을 내포하고 있는 바, 이러한 불확실성으로 인하여 실제 미래 실적은 "예측정보"에 기재되거나 암시된 내용과 중대한 차이가 발생할 수 있습니다.

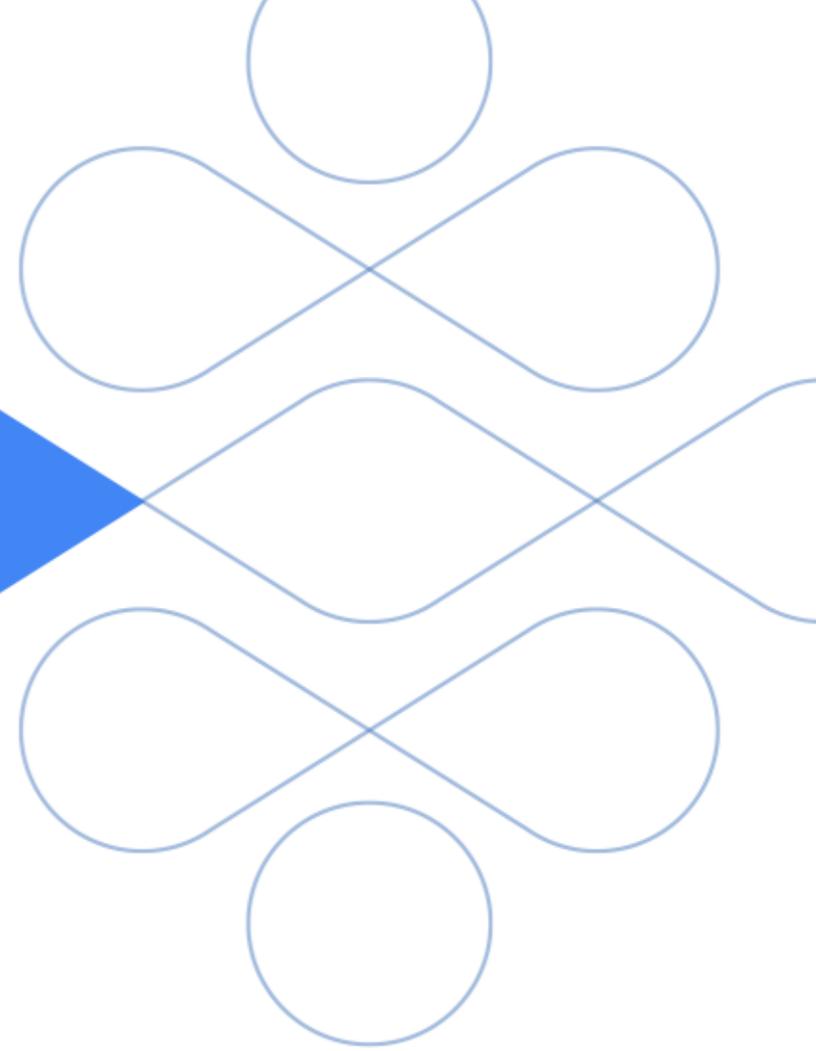
또한, 향후 전망은 Presentation 실시일 현재를 기준으로 작성된 것이며, 현재 시장상황과 회사의 경영방향 등을 고려한 것으로, 향후 시장환경의 변화와 전략수정 등에 따라 별도의 고지 없이 변경될 수 있음을 양지하시기 바랍니다.

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

회사의 사전 승인 없이 본 자료의 내용을 변경하여 무단 배포 및 복제를 할 경우 법적인 제재를 받을 수 있음을 유념해 주시기 바랍니다.

# TABLE OF CONTENTS

1. 큐라클 소개
2. CU06 개발경과
3. 글로벌 차세대 혈관질환 파이프라인
4. 큐라클 성장전략



# 1. 큐라클 소개

전문성과 다양성을 갖춘 경영진  
만성 난치성 혈관질환 중심의 신약 개발 파이프라인  
임상 진입 약물 개발 현황

# 전문성과 다양성을 갖춘 경영진

## Founder



### 권영근 이사회 의장

혈관질환연구 분야 최고 수준 전문가  
국제혈관학회 의장(International Vascular Biology Meeting)  
SCI 논문 225건, 특허 15건, 기술이전 3건

- 연세대학교 교수, 생명시스템대학 학장
- 한국혈관학회 회장
- 국가과학기술자문회 전문위원
- 한국과학기술한림원 정회원
- 록펠러대학교 전임연구원, 미국

## CEO



### 유재현 대표이사/사장

- 서울대학교 제약학과
- Specialty 사업부 총괄전무, 안센 북아시아
- 글로벌 전략마케팅, 존슨앤존슨, 미국
- 아시아태평양 전략마케팅, 안센 아시아태평양
- 중국안센 (시안안센) 마케팅

#### 신약&바이오연구본부 / 상무

##### 이원일

- 서울대학교 약학대학 박사
- 대원제약 신약연구부 이사
- 제일약품 신약연구부 책임연구원
- 쥘백스앤카엘 연구개발본부 이사
- C&C 신약연구소 책임연구원

#### 연구개발본부 / 이사

##### 표정인

- 연세대학교 이학박사(의약화학)
- (주)인트론바이오테크놀로지 팀장
- 삼육대 특임교수
- KIST, 박사 후 연구원(당뇨병 치료제, 항히스타민제, 요실금 치료제 등)

#### 임상개발본부 / 이사

##### 김판경

- 경북대학교 의학과 석사
- 유영제약 임상팀장
- 현대약품 임상팀장
- 한미약품 임상팀장
- LG생명과학 Clinical Study Leader

#### CFO / 부사장

##### 박종현

- 서울대학교 국제경제학과
- NH투자증권 리서치센터장
- NH투자증권에퀴티세일즈본부장,
- 프라임브로커리지본부장

#### 사업개발본부 / 상무

##### 김정환

- UC 버클리, 경영학 석사
- 동화약품 사업개발, 글로벌 마케팅
- 셀트리온 사업개발팀 팀장
- 한국BMS 마케팅 팀장
- Bayer 투자분석가, 미국

#### 전략기획실 / 상무

##### 최재진

- 서강대학교 경영학 석사
- 한독 Head of Commercial Excellence
- 한국엘러간 영업본부/C.E. Head
- 바이엘 코리아 전략기획/Marketing Excellence 관리자
- 한국안센 마케팅 팀장

# 만성 난치성 혈관질환 중심의 신약 개발 파이프라인

CU06  
확장 적응증

파이프라인	적응증	투여경로	Discovery	Preclinical	Phase I	Phase II	Phase III	Launch
CU06	Diabetic Macular Edema (당뇨병성 황반부종)	경구	미국 임상 2a상 진행 중, 2022년 10월				} 아시아 제외 전 세계 지역 기술수출 (2021.10.27)	
	Wet Age-Related Macular Degeneration (습성 황반변성)	경구	글로벌 임상 2상 IND 제출 예정, 2023년*					
CU101	Myocardial Infarction (심근경색)	경구	미국 임상 1상 완료, 2022년 6월					
CU102	Acute Lung Injury (급성 폐손상)	경구	미국 임상 1상 완료, 2022년 6월					
CU103	Stroke (뇌졸중)	경구	미국 임상 1상 완료, 2022년 6월6					
CU104	Ulcerative Colitis (궤양성 대장염)	경구	글로벌 임상 2a상 IND 제출 예정, 2023년					
CU105	Hereditary Angioedema (유전성 혈관부종)	경구	미국 임상 1상 완료, 2022년 6월					
CU106	Immuno-Oncology Combination (면역항암제 병용)	경구	미국 임상 1상 완료, 2022년 6월					
CU01	Diabetic Nephropathy (당뇨병성 신증)	경구	임상 2b상 시험 개시, 2023년 1월					
CU03	Wet Age-Related Macular Degeneration (습성 황반변성)	경구	임상 2a상 완료, 2022년 1월(Co-positioning with CU06)					
CU04	Cancer (항암제)	경구	후보물질 발굴					
CU05	Cancer (항암제)	경구	후보물질 발굴					
CU07	차세대 혈관내피기능장애차단제	경구	후보물질 발굴					

\*DME 임상진행상황 및 결과에 따라 변경될 수 있음

# 임상 진입 약물 개발 현황

## Preclinical

## Clinical

Lead finding

Profiling

*In-vitro* PoC

*In-vivo* PoC

Toxicology

Phase 1

Phase 2 a+b

Phase 3

당뇨병성 황반부종 CU06  
항혈관부종, 항염증

미국 임상 2a상 진행중  
(2022년 10월)

유럽 Théa사와  
라이선싱 계약 체결  
(아시아 제외 전세계 판권)

습성 황반변성 CU06  
항혈관부종, 항염증

글로벌 임상 2상 IND 제출 예정  
(2023년)

궤양성 대장염 CU104  
항염증

글로벌 임상 2a상 IND 제출 예정  
(2023년)

글로벌 임상 2상  
진입 준비 중

면역항암제 병용요법 CU106  
종양미세환경 개선 및 혈관누수 방지

미국 임상 1상 완료

글로벌 공동개발  
추진 중

당뇨병성 신증 CU01  
항산화, 항염증, 항섬유화

국내 임상 2b상 진행중  
(2023년 1월)

습성 황반변성 CU03  
항염증, 항산화, 신생혈관생성 억제

국내 임상 2a상 완료  
Co-positioning with CU06

\*습성황반변성, 궤양성대장염 개발 일정은 당뇨병성 황반부종 임상 일정과 결과에 따라 변경될 수 있음

## 2. CU06 개발경과

CU06: First-In-Class Endothelial Dysfunction Blocker

CU06: Endothelial Dysfunction에 대한 20년 연구의 결실

모세혈관 - 난치성 질환의 병태생리에 핵심적 역할

혈관내피기능장애의 발생 원인 및 악순환

혈관내피기능장애의 결과와 연관 질환

혈관내피기능장애 차단을 통한 치료제의 부재

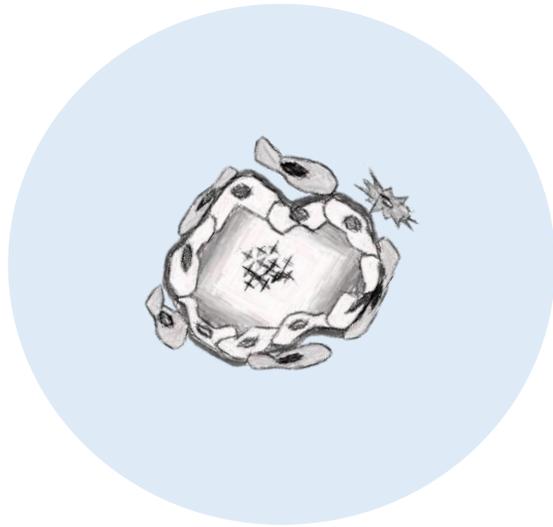
내피기능장애 차단제 개발 과정

CU06-1004 의 작용기전

CU06: 독성 및 안전성 약리 결과 (GLP 연구)

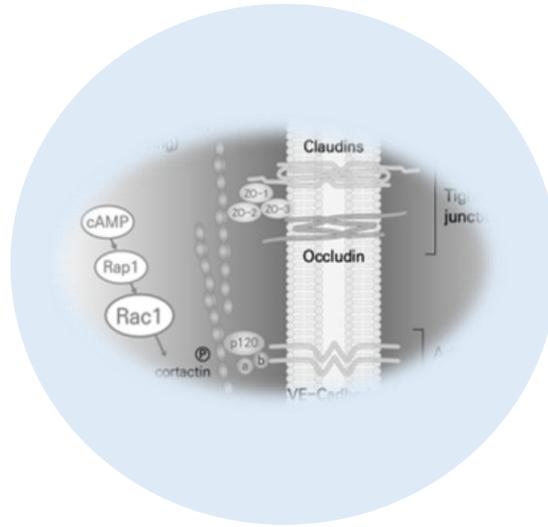
CU06: 내피기능장애 차단을 통해 여러 질환의 치료제로 개발 가능

# CU06: First-In-Class Endothelial Dysfunction Blocker



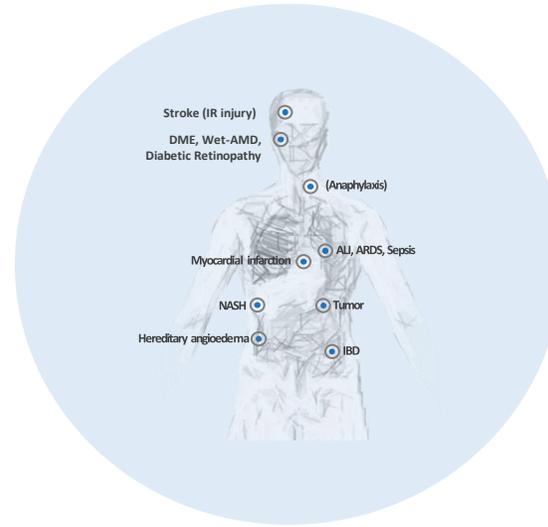
## Novel Molecule CU06

- Endothelial Dysfunction Blocker
- Orally administered small molecule



## MOA

- Specifically acts on endothelial cells
- Switches endothelial cell stress fiber induced by VEGF and other endothelial activators to cortical actin ring structure
- Inhibits loss of cell-to-cell junction and degradation of junctional proteins in the membrane
- Protects the endothelial barrier by restoring damaged endothelial cells



## Indications

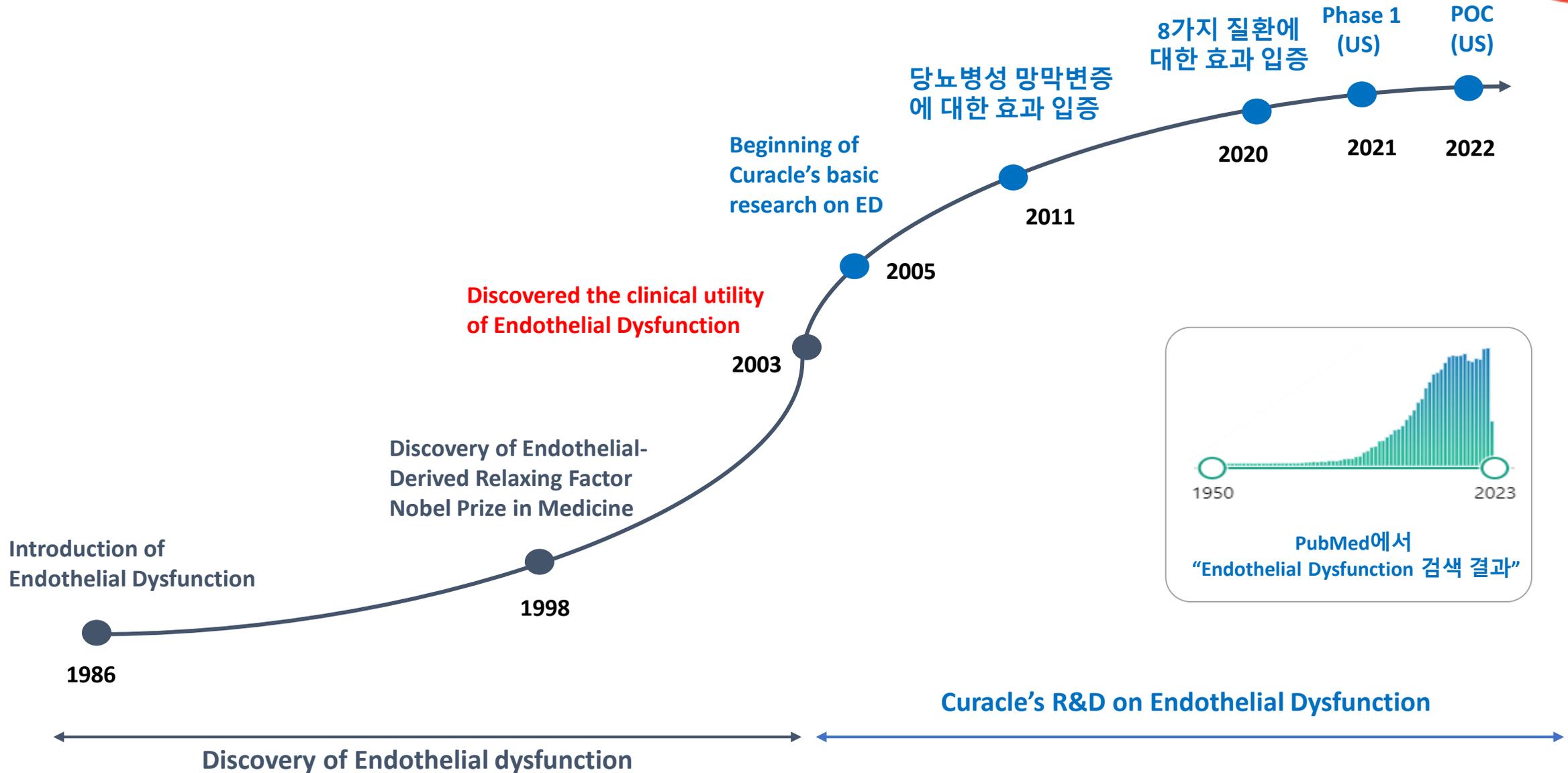
- Diabetic Macular Edema / Wet-AMD
- Ulcerative Colitis
- Immuno Oncology combination



## Clinical Program

- Diabetic Macular Edema  
Phase 2a (US) FPI, Dec 2022
- Ulcerative Colitis  
Phase 2 (US) IND to be submitted in 2023

# CU06: Endothelial Dysfunction에 대한 20년 연구의 결실



# 모세혈관 – 난치성 질환의 병태생리에 핵심적 역할

## 혈관, 생명의 강 (The River of Life)



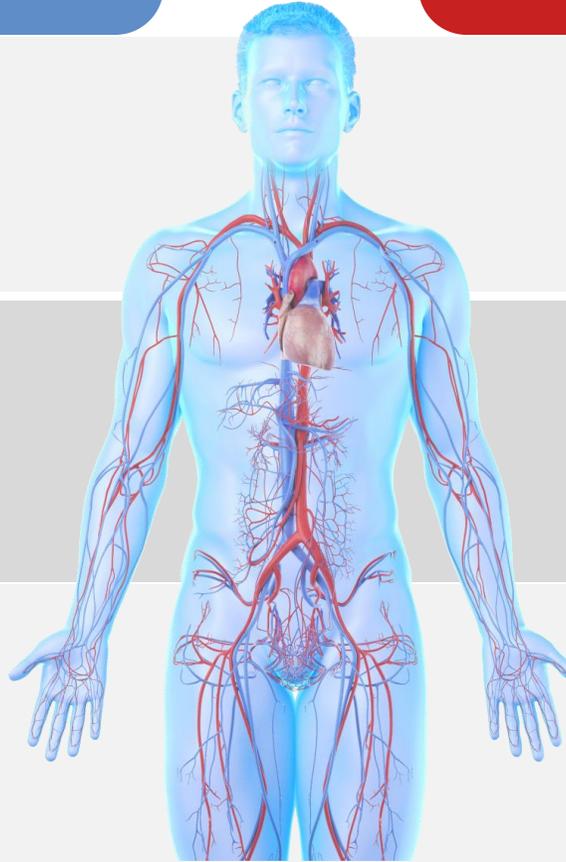
인체 혈관의  
총 길이 약 12만 Km



인체 혈관 중  
95%가 모세혈관



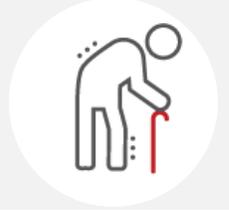
인체의 모든 혈액  
세포들의 통로  
(세포와 조직에 산소,  
영양분 공급 및 노폐물 처리)



## 난치성 질환의 보이지 않는 핵심 원인 - 모세혈관

### 노화와 관련된 질환의 원인

연령관련 습성항반변성, 뇌졸중, 혈관성 치매  
등은 모세혈관과 깊은 관련



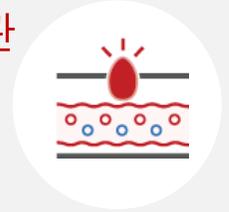
### 만성 대사성 난치질환의 원인

당뇨병성 황반부종, 망막질환, 신장질환 등 각종  
질병 유발

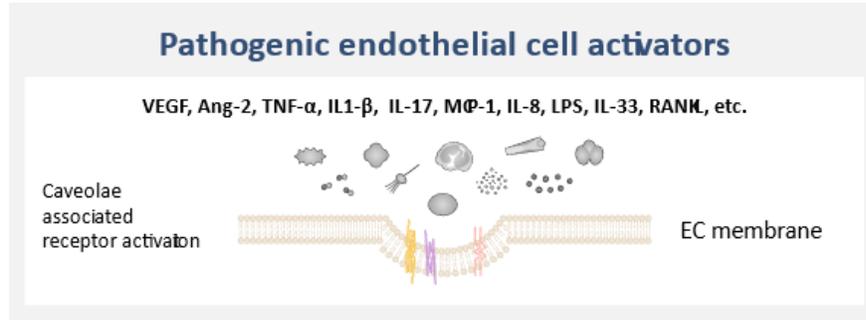
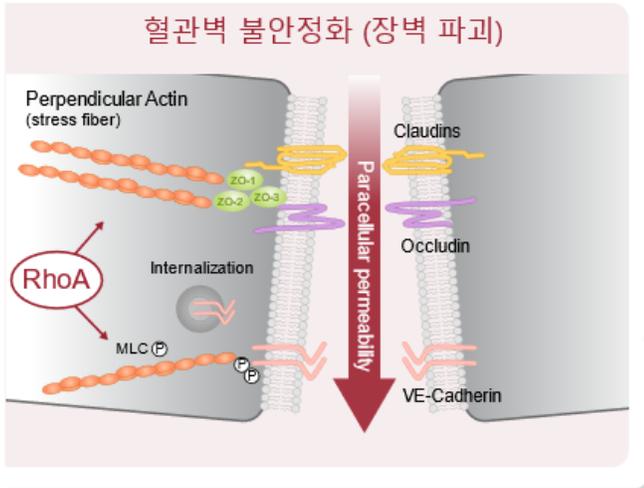
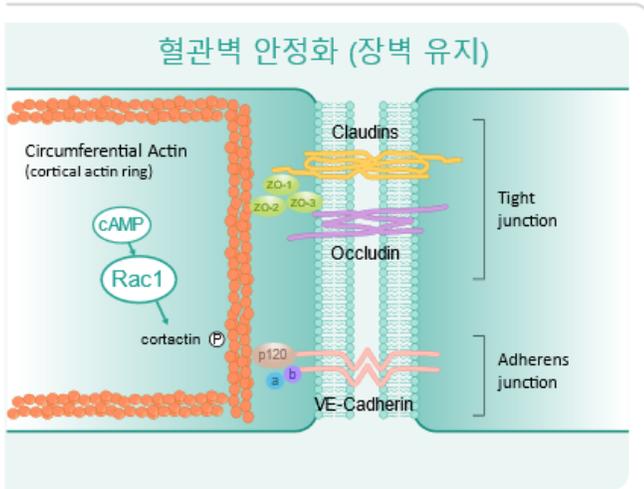


### 급성/만성 염증의 관문은 모세혈관

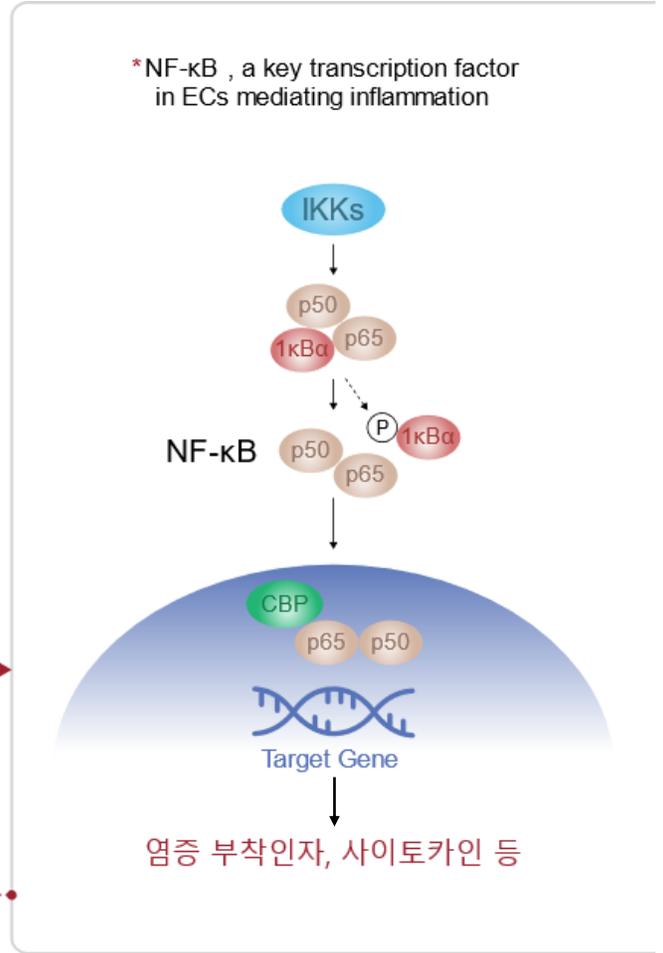
염증 세포에 의한 조직공격으로 모세혈관  
파괴가 시작되고 이로 인해 궤양성 대장염, 급성  
폐손상, 류마티스 관절염등이 발생



# 혈관내피기능장애의 발생 원인 및 악순환



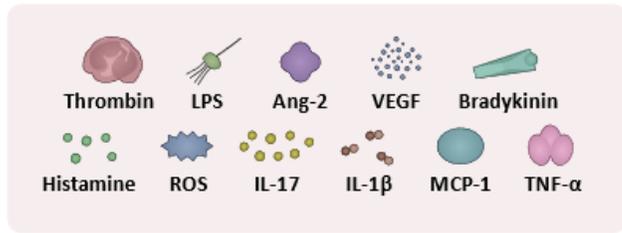
## 병리적 환경에서 내피 활성화제(activators)의 두가지 측면



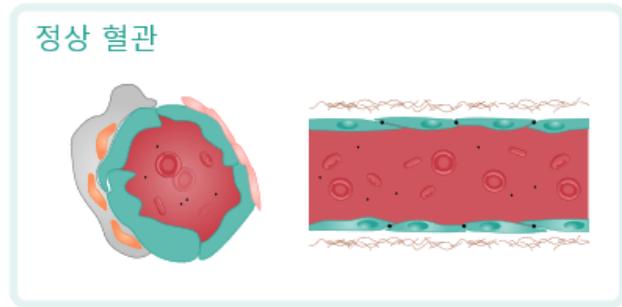
Rac1 : 혈관 안정화와 관련된 신호물질 RhoA : 혈관 불안정화와 관련된 신호물질 IKK : 염증반응과 관련된 세포 내 효소복합체(IkB kinase)  
NF-Kb : 염증반응, 면역체계 조절 등에 관여하는 물질

# 난치 질환의 핵심 병인기전인 모세혈관 내피기능장애

병리적 환경에서  
(노화, 당뇨 등)



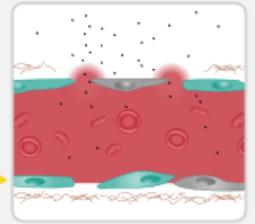
내피세포  
자극



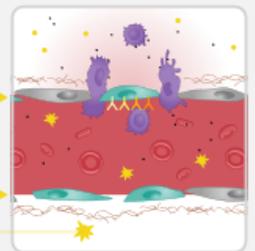
혈관 내피 세포 기능 변이 유발

## 내피 기능 장애

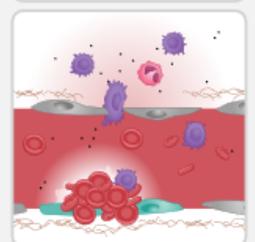
[1] 혈관 누수 및 내피 세포  
연접(junction) 파괴



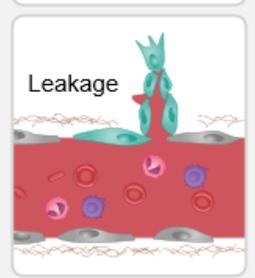
[2] 염증세포 부착



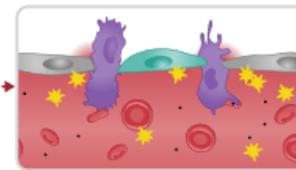
[3] 내피세포 사멸  
및 혈전 생성



[4] 비정상적인 혈관신생



염증반응의 악화로 인한  
조직 손상



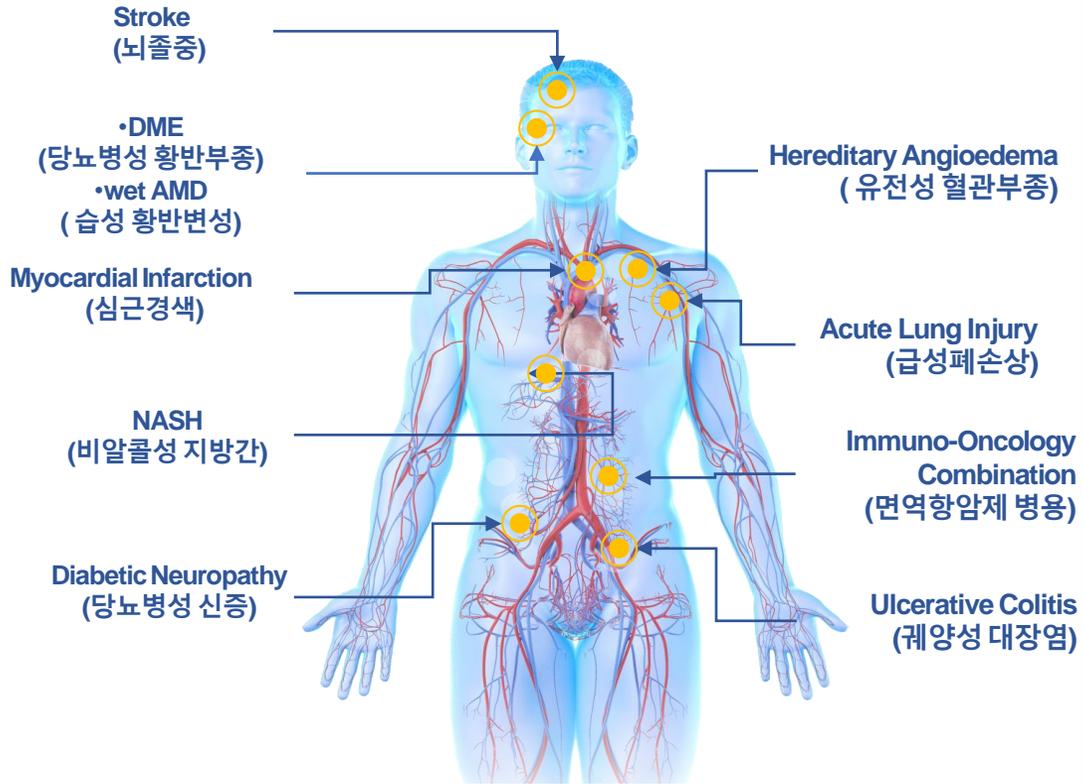
Vicious cycle  
of Activator

## 급성 & 만성 질환

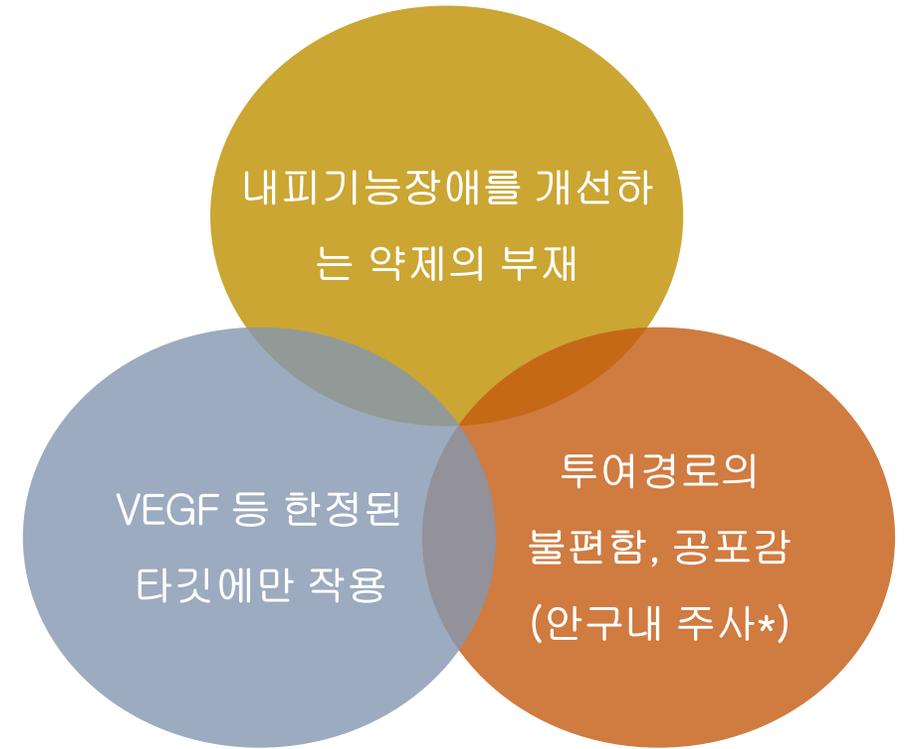
- 습성 황반변성
- 당뇨 황반부종
- 심근경색
- 뇌졸중
- 궤양성 대장염
- 종양
- 유전성 혈관부종
- etc.

# 혈관내피기능장애 차단을 통한 치료제의 부재

## 모세혈관 이상으로 발생하는 질병

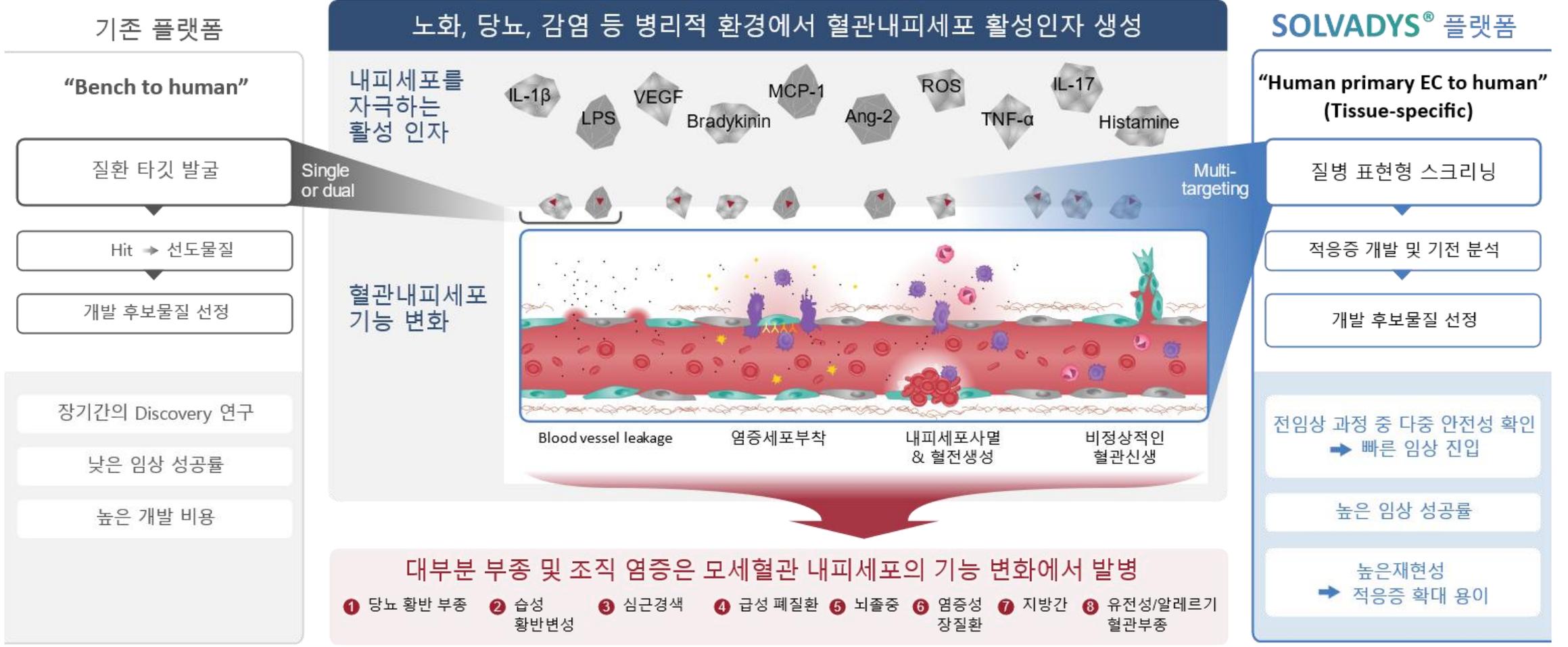


## 혈관질환 Global Player 부재



\*Retina 질환의 경우

# 혈관내피기능장애 차단제 개발 전략 (SOLVADYS® Strategy )



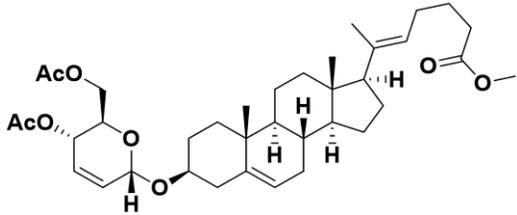
LPS, VEGF, Thrombin, Histamine : 내피 세포장벽 파괴를 유도하는 염증매개물질  
 사이토카인 : Il-1β, Il-17, MCP-1

EC : Endothelial Cell

# 내피기능장애 차단제 개발 과정 (스크리닝 → 합성 → In-vitro → 동물모델 효과 확인)

## 디자인 및 합성

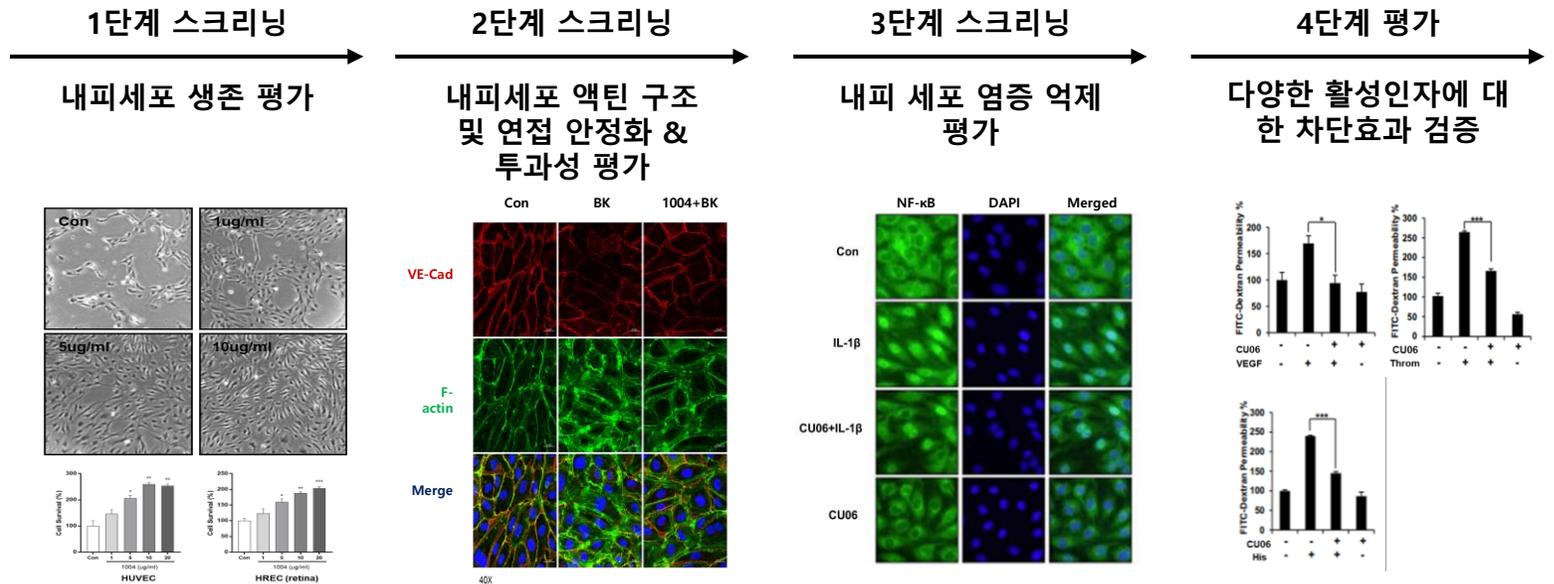
활성 있는 천연 화합물의 구조 및 활성 분석을 기반으로 화합물을 합성



Bioorg Med Chem 2010  
Arch Pharm Res 2012  
Eur J Med Chem 2014

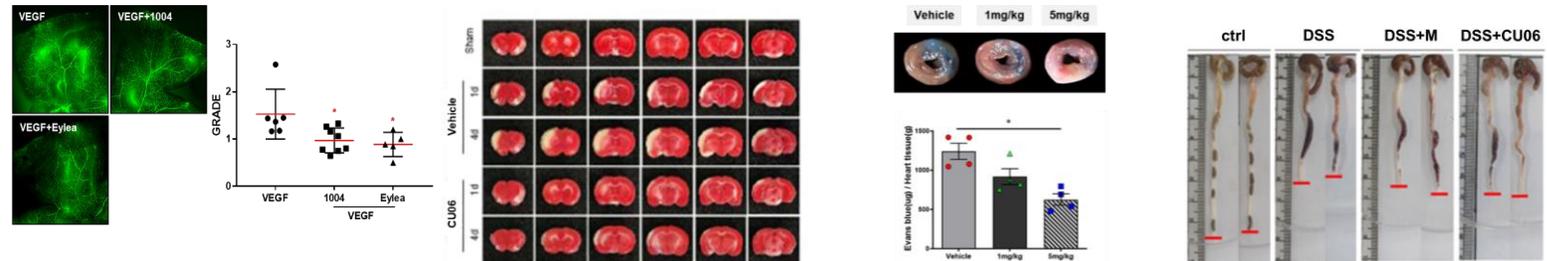
- ✓ 내피세포 사멸 저해
- ✓ 다양한 유도인자에 대한 과투과성 차단
- ✓ 내피세포 연결 안정성 회복
- ✓ 염증 억제
- ✓ 혈관 정상화 유도
- ✓ 내피세포 노화 지연

## In vitro



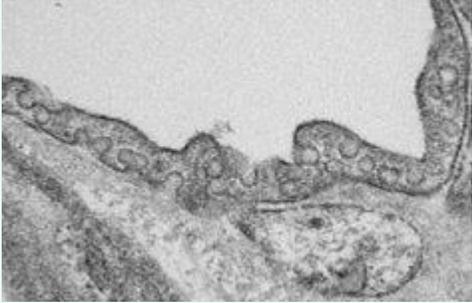
## 동물 모델에서의 효과 확인

### -다양한 혈관 질환 모델

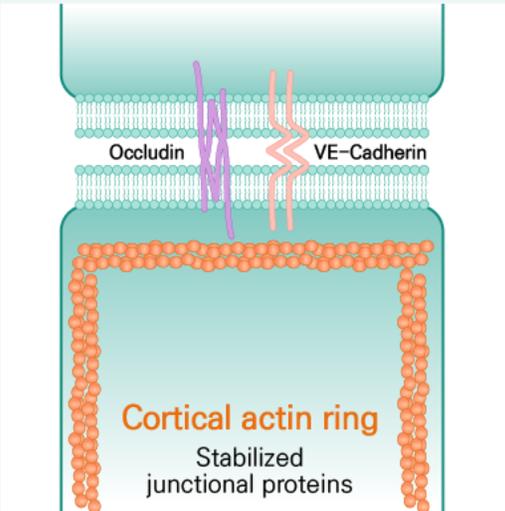


# 내피기능 장애 차단제 CU06: Mechanism of Action

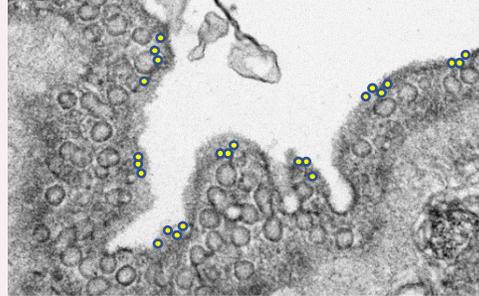
## Normal condition



Stabilized endothelial barrier

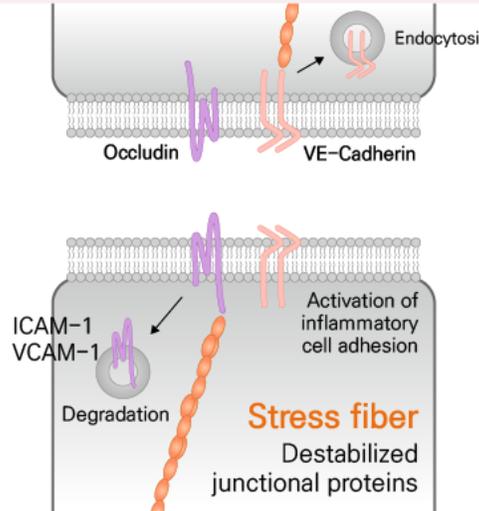
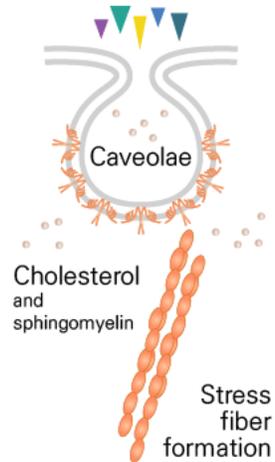


## Disease state (Edema & Inflammation)



Destabilized and inflamed endothelial barrier  
(DME, wet-AMD, IBD, HAE, ALI, I/R injury etc)

Multiple Endothelial activators  
(VEGF, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  etc)



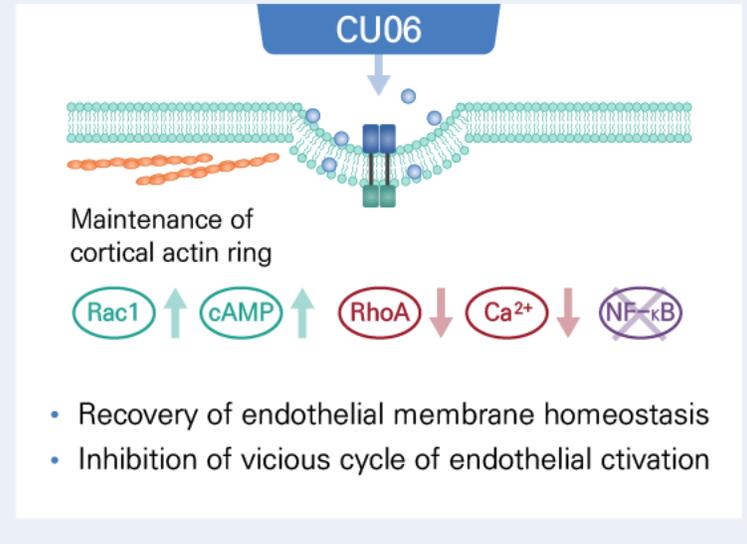
## Remission state



Stabilized endothelial barrier

## CU06-1004

Targeting of activated endothelial membrane & caveolae-mediated endothelial activation

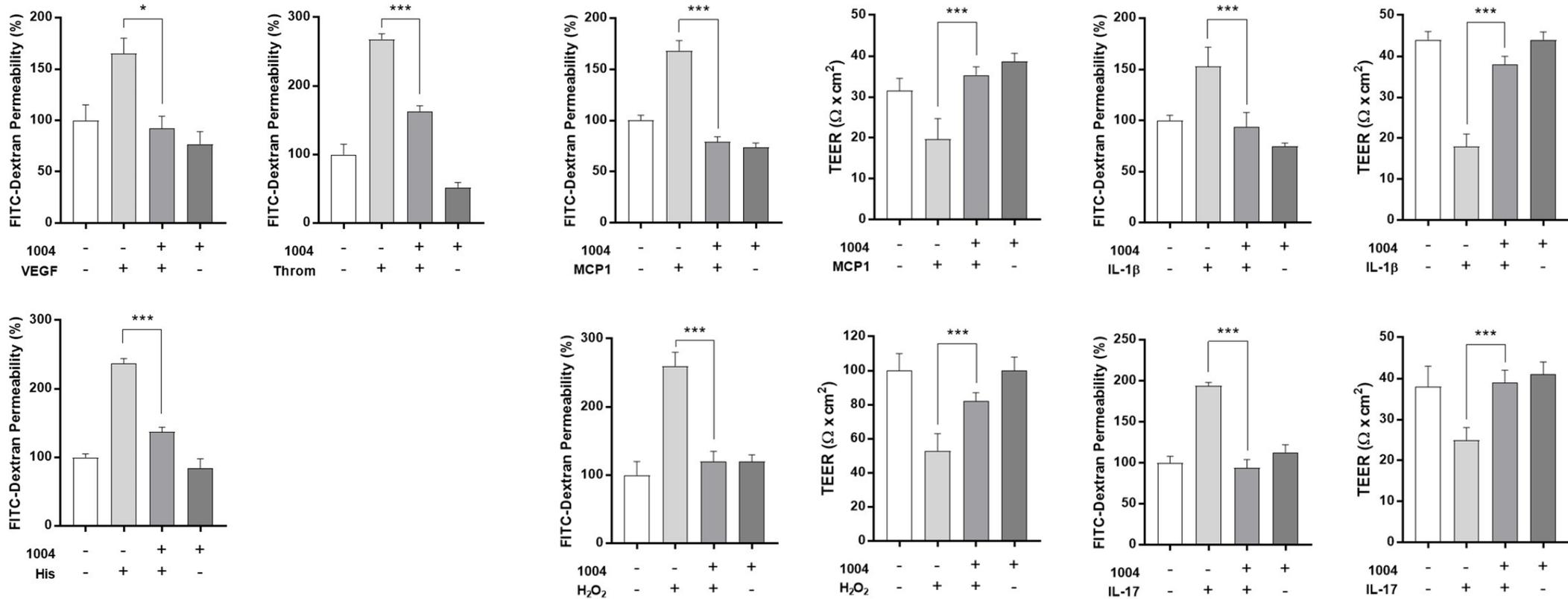


# CU06의 작용기전에 대한 큐라클의 연구논문

효능	내피세포 유형	활성인자 또는 조건	관련 신호전달기전	관련 논문
세포사멸 억제	HUVEC, HREC, HBMEC, HCMEC	혈청 제거	AKT, eNOS 활성화	Bioorg Med chem 2010 J Urol 2016 EMM 2022
과투과성 억제	HUVEC, HREC, HBMEC	VEGF, Bradkynin, Histamine, IL-1 $\beta$ , IL-17, MCP-1, Thrombin, TNF- $\alpha$ , H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	cAMP 활성화 Rac1 활성화 및 RhoA 억제 Cortactin 인산화 세포내 Ca <sup>2+</sup> 억제	Eur J Pharmacol 2011 BBRC 2013 J neuroinflam 2017 Frontier in Immuno 2022
내피세포 연결 안정화	HUVEC, HBMEC	VEGF, Bradkynin, Histamine, IL-1 $\beta$ , IL-17, MCP-1, Thrombin, TNF- $\alpha$ , H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	VE-cadheın 인산화 억제 부착(AJ)연접 및 밀착(TJ)연접 단백질 분해 억제	Eur J Pharmacol 2011 BBRC 2013 J neuroinflam 2017 Frontier in Immuno 2022
Cortical actin ring 구조 유지	HUVEC, HBMEC	VEGF, Bradkynin, Histamine, IL-1 $\beta$ , IL-17, MCP-1, Thrombin, TNF- $\alpha$ , H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	cAMP 활성화 Rac1 활성화 및 RhoA 억제 Cortactin 인산화 세포내 Ca <sup>2+</sup> 억제	BBRC 2013 J neuroinflam 2017
염증 억제	HUVEC, HBMEC	IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , LPS	NF- $\kappa$ B 활성화 억제 접착 단백질(ICAM-1, VCAM-1) 발현 감소 염증 세포 부착 억제	J neuroinflam 2017 J Mol Med 2020 Frontier in Immuno 2021
항산화	HUVEC, HBMEC	IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		J neuroinflam 2017 Submission 2022
내피세포 노화 방지	HUVEC, HBMEC	장기간 계대배양, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	$\beta$ -galatosidase 및 p16, p21 감소	Submission 2022

- HUVEC (Human umbilical vein endothelial cells) : 탯줄 혈관으로부터 유래된 내피세포
- HREC (Human Retinal Endothelial Cells) : 인간 망막혈관으로부터 유래된 내피세포
- HBMEC (Human Brain Microvascular Endothelial Cells) : 인간 뇌 모세혈관으로부터 유래된 내피세포
- HCMEC (Human Cardiac Microvascular Endothelial Cells) : 인간 심장 모세혈관으로부터 유래된 내피세포

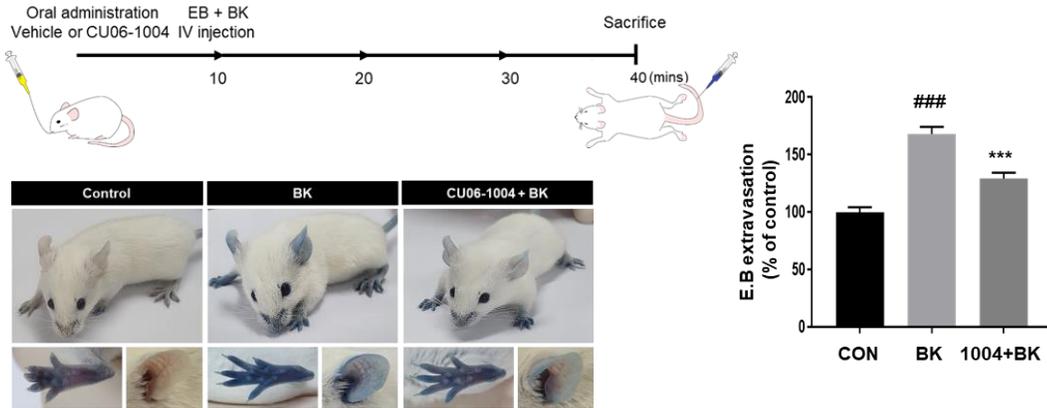
# CU06 작용기전 1: 내피세포 과투과성 차단



**Method: Transwell FITC permeability**  
**TEER(Transendothelial electrical resistance)**  
**Cell: HUVECs & HBMECs**

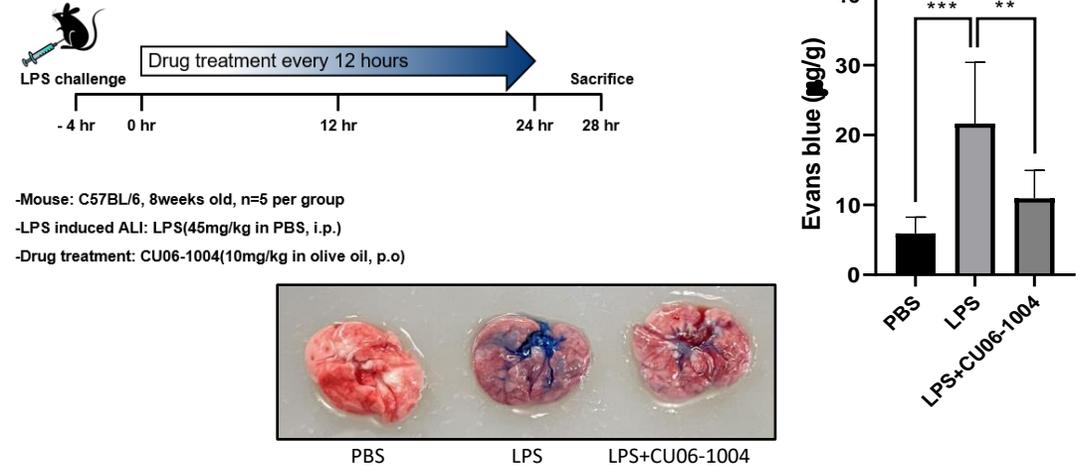
# CU06 작용기전 2: 혈관 누수 차단 (다양한 동물 모델)

## ✓ Bradykinin-induced "Hereditary angioedema"



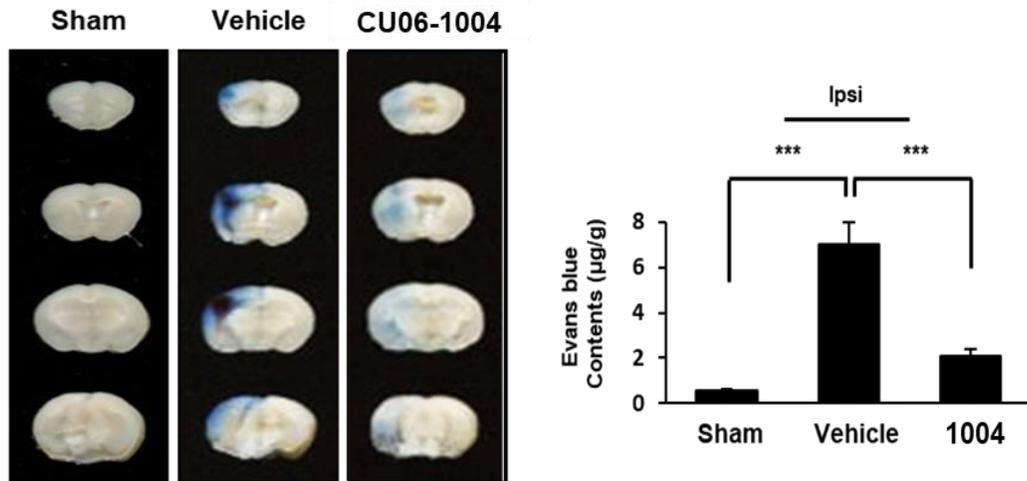
\* P < 0.05, <sup>###</sup> P < 0.001 vs Control group, \* P < 0.05, <sup>\*\*\*</sup> P < 0.001 vs BK group. n = 15-18 per group. Error bars indicates ± SEM.

## ✓ LPS-induced Acute Lung Injury

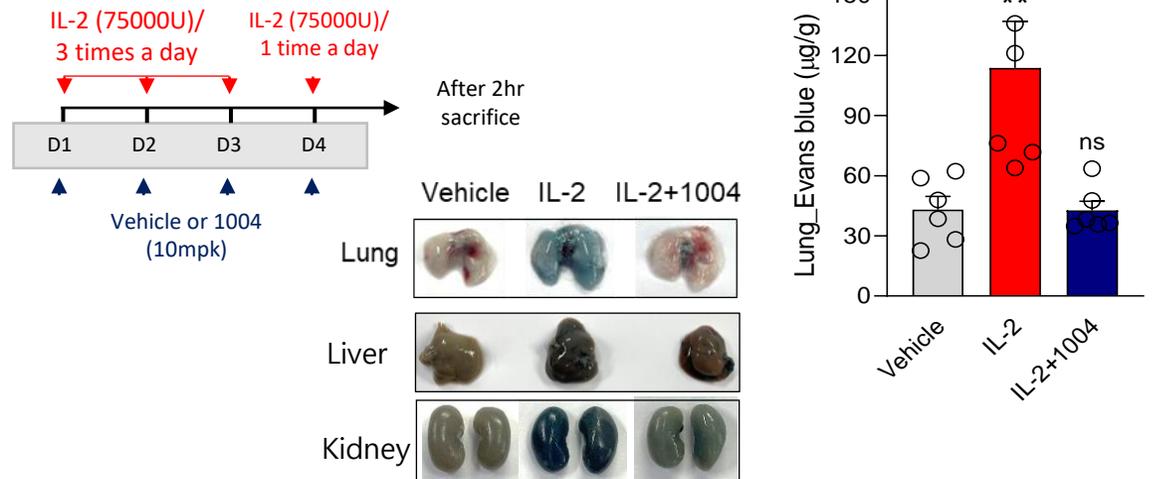


-Mouse: C57BL/6, 8weeks old, n=5 per group  
 -LPS induced ALI: LPS(45mg/kg in PBS, i.p.)  
 -Drug treatment: CU06-1004(10mg/kg in olive oil, p.o)

## ✓ I/R injury in brain



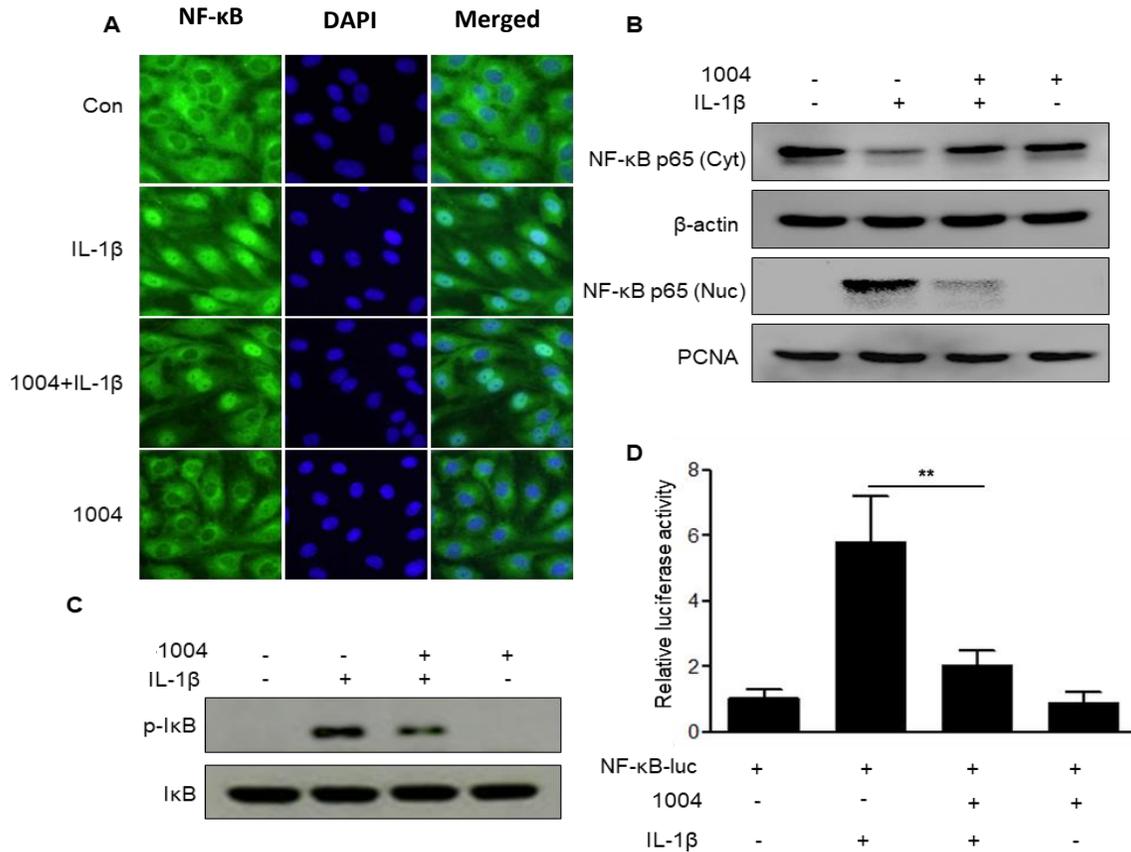
## ✓ IL-2-induced vascular leakage syndrome



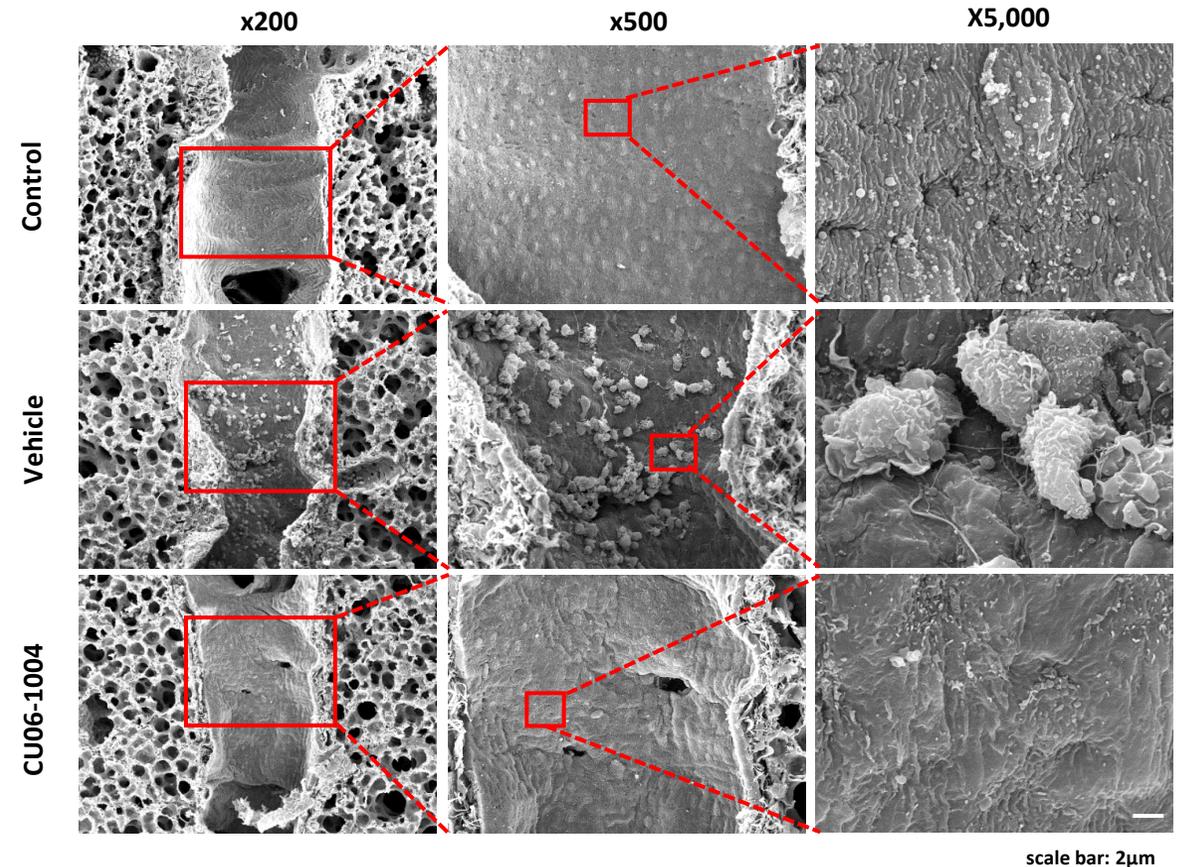
E.B. extravasation : 염색을 통한 혈관 누수 실험 LPS : 그람음성균의 세포벽 구성 요소로 염증 유발 물질 Evans blue : 염색 물질 I/R injury : 허혈/재관류(심혈관계 질환) 손상 1004 = CU06

# CU06 작용기전 3: 염증 억제 작용 (NF-κB 활성화 억제)

## Inhibition of 'IL-1β-induced NF-κB activation' by CU06-1004



## Inhibition of 'LPS-induced infiltration of inflammatory cells' by CU06-1004



# CU06 작용기전 4: 비정상적 혈관신생 차단

## Inhibition of formation of abnormal retina neovascularization & Stabilization of vessel in OIR model

### Oxygen induced retinopathy (OIR)

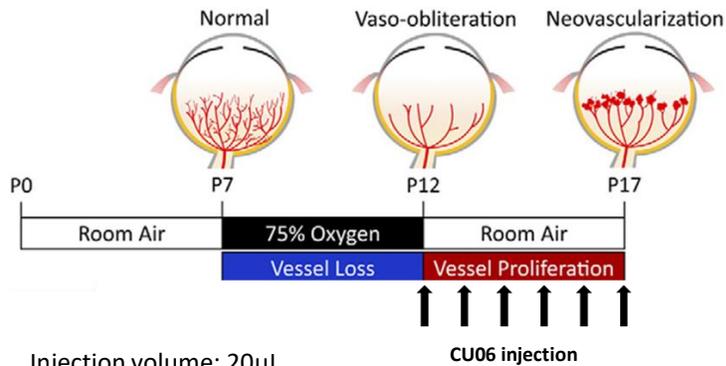
Experimental group: Vehicle and CU06

P0~P7: Room air

P7~P12: 75% oxygen

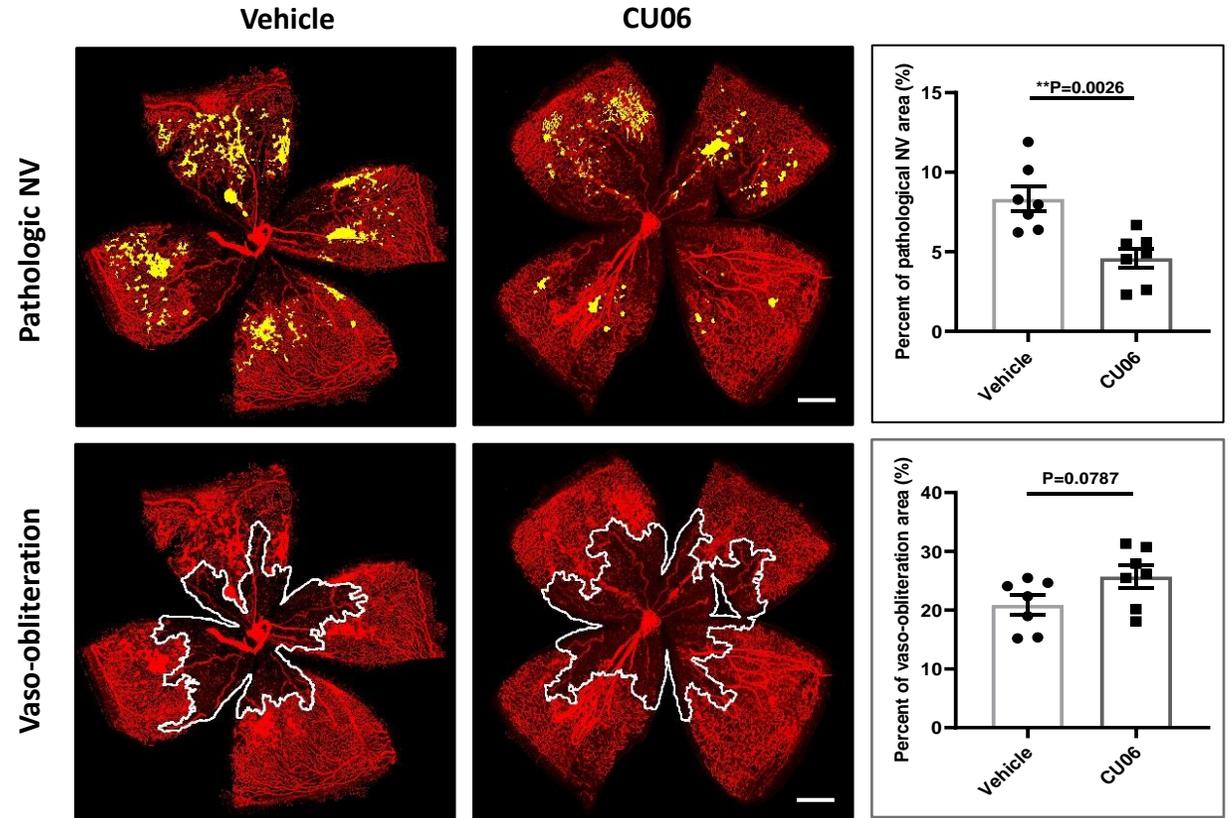
**P12~P17: Room air (Vehicle and CU06 daily injection)**

P17: Sacrifice and retina dissection



- CU06: Oral administration (10mg/kg)

- Vehicle: Oral administration (Olive oil)



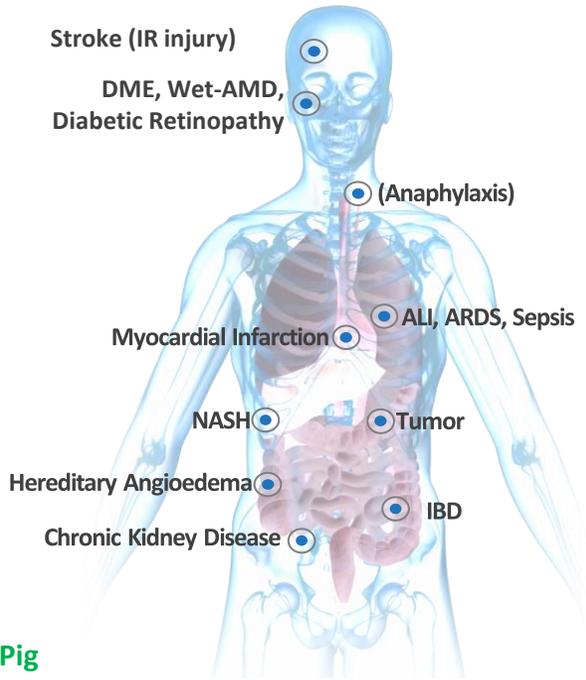
# CU06: 독성 및 안전성 약리 결과 (GLP 연구)

**NOAEL: Rat 1000 mg/kg, Dog 500 mg/kg, no notable CU06-1004 related significant effect in GLP studies. No Toxicity observed**

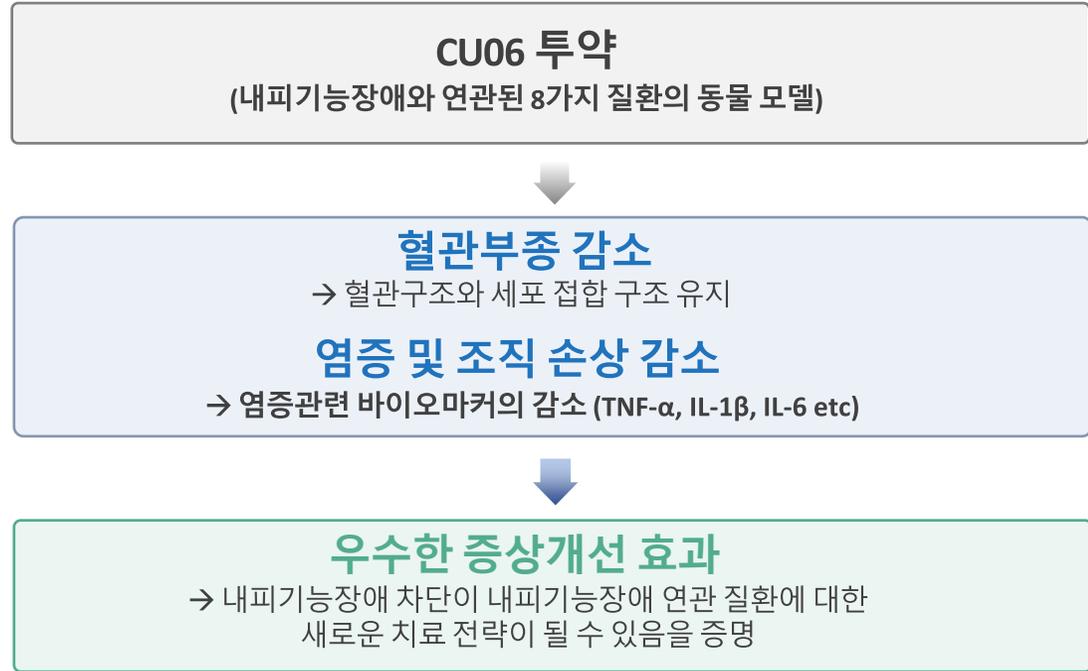
Type of study	Study	Results
Toxicity study	4W Toxicity Study in Rats w/ 2W recovery	NOAEL: 1000 mg/kg/day
	13W Toxicity Study in Rats w/ 4W recovery	NOAEL: 1000 mg/kg/day
	4W Toxicity Study in Dogs w/ 2W recovery	NOAEL: 500 mg/kg/day
	13W Toxicity Study in Dogs w/ 4W recovery	NOAEL: 500 mg/kg/day
Genetic Toxicology	Bacterial Reverse Mutation (AMES) Test	Non-mutagenic effect
	In Vitro Mammalian Cell Mutation (Mouse Lymphoma) Assay	Non-mutagenic effect
	In Vivo Micronucleus Test in SD Rat	No evidence of causing an increase in the MPCE in SD rat
Safety Pharmacology	Modified Irwin FOB Study in Rats	No adverse effects by 250, 500, 1000 mg/kg
	Effects on Respiratory Rate, Tidal Volume and Minute volume in the Rat	No adverse effects by 250, 500, 1000 mg/kg
	Effects on the Cardiovascular System in the Conscious Dog	No adverse clinical of behavioral signs by 125, 250, 500 mg/kg
	In Vitro hERG Channel Assay	No significant effect on hERG tail current

**FOB** : 중추신경계 이상유무를 평가하는 기능성관찰종합평가 **GLP** : 비임상시험의 신뢰성을 보증하기 위해 시험과 관련되는 모든 사항을 관리하는 규정 **hERG** : 심혈관계 실험과 관련된 인간 유전자 **MPCE** : 소핵을 가진 다염성 적혈구 **NOAEL** : 최대무독성량 **SD** : 실험용으로 많이 쓰이는 rat

# CU06: 내피기능장애 차단을 통해 여러 질환의 치료제로 개발 가능



\* CU06-1004 = Sac-1004  
 \* Species: Mouse, Rat, Dog, Pig



frontiers in Immunology ORIGINAL RESEARCH published: 26 January 2021 doi: 10.3389/fimmu.2020.620166

## CU06-1004-Induced Vascular Normalization Improves Immunotherapy by Modulating Tumor Microenvironment via Cytotoxic T Cells

Songyi Park<sup>1</sup>, Ji Hoon Oh<sup>1</sup>, Dong Jin Park<sup>1</sup>, Haiying Zhang<sup>2</sup>, Minyoung Noh<sup>1</sup>, Yeomyung Kim<sup>1</sup>, Ye-Seul Kim<sup>1</sup>, Hyejeong Kim<sup>1</sup>, Young-Myeong Kim<sup>2</sup>, Sang-Jun Ha<sup>1</sup> and Young-Guen Kwon<sup>1\*</sup>

BBRC 2014 Aug 8;450(4):1320-6  
 Combined effect of vascular-leakage-blocker Sac-1004 and antiangiogenic drug sunitinib on tumor angiogenesis

Lee K, Agrawal V, Kim K, Kim J, Park H, Lee S, Kim YM, Suh YG, Kwon YG

frontiers in Pharmacology ORIGINAL RESEARCH published: 15 September 2020 doi: 10.3389/fphar.2020.571266

## CU06-1004 Alleviates Experimental Colitis by Modulating Colonic Vessel Dysfunction

Ye-Seul Kim<sup>1</sup>, Haiying Zhang<sup>2</sup>, Sunghye Lee<sup>1</sup>, Songyi Park<sup>1</sup>, Minyoung Noh<sup>1</sup>, Young-Myeong Kim<sup>2</sup> and Young-Guen Kwon<sup>1\*</sup>

EMM Experimental & Molecular Medicine EMM(2022) 54:23–34

CU06-1004 enhances vascular integrity and improves cardiac remodeling by suppressing edema and inflammation in myocardial ischemia-reperfusion injury

Zhang H, Kim H, Park BW, Noh M, Kim Y, Park J, Park JH, Kim JJ, Sim WS, Ban K, Park HJ, Kwon YG.

PLOS ONE PLoS ONE 15(12): 2020  
 The endothelial dysfunction blocker CU06-1004 ameliorates choline-deficient L-amino acid diet-induced non-alcoholic steatohepatitis in mice

Cho-Rong Bae<sup>1</sup>, Haiying Zhang<sup>2</sup>, Young-Guen Kwon<sup>1\*</sup>

Life Sciences 2022 May 1;296:120440

CU06-1004 modulates the adenosine monophosphate (AMP)-associated protein kinase (AMPK) signaling pathway and inhibits lipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and high-fat diet-induced obese mice

Bae CR, Kwon YG.

JMolMed Journal of Molecular Medicine (2020) 98:875–886 https://doi.org/10.1007/s00109-020-01920-z

CU06-1004 (endothelial dysfunction blocker) ameliorates astrocyte end-feet swelling by stabilizing endothelial cell junctions in cerebral ischemia/reperfusion injury

Dong Young Kim<sup>1</sup>, Haiying Zhang<sup>1,2</sup>, Songyi Park<sup>1</sup>, Yeaji Kim<sup>1</sup>, Cho-Rong Bae<sup>1</sup>, Young-Myeong Kim<sup>1</sup>, Young-Guen Kwon<sup>1\*</sup>

BBRC BBRC. 2013, 420-427

Sac-1004, a novel vascular leakage blocker, enhances endothelial barrier through the cAMP/Rac/cortactin pathway  
 Maharjan S, Kim K, Agrawal V, Choi HJ, Kim NJ, Kim YM, Suh YG, Kwon YG

Journal of Neuroinflammation J. Neuro. (2017) 14:122  
 Sac-1004, a vascular leakage blocker, reduces cerebral ischemia—reperfusion injury by suppressing blood–brain barrier disruption and inflammation

Haiying Zhang<sup>1</sup>, Joon Ha Park<sup>2</sup>, Sony Maharjan<sup>1</sup>, Jeong Ae Park<sup>1</sup>, Kyu-Sung Choi<sup>1</sup>, Hyejin Park<sup>1</sup>, Youngjeong Jeong<sup>1</sup>, Ji Hyeon Ahn<sup>1</sup>, In Hye Kim<sup>1</sup>, Jae-Chul Lee<sup>1</sup>, Jeong Hee Choi<sup>1</sup>, Inkyu Lee<sup>1</sup>, Chorong Hyun Lee<sup>1</sup>, In Koo Hwang<sup>1</sup>, Young-Myeong Kim<sup>1</sup>, Young-Ger Suh<sup>1</sup>, Moo-Ho Won<sup>1</sup> and Young-Guen Kwon<sup>1\*</sup>

Allergy, CU06-1004 in HAE in press  
 J inflamm., CU06-1004 in ALI, submitted  
 Eur J Pharma., CU06-1004 in DME in press

### 3. 글로벌 차세대 혈관질환 파이프라인

[CU06] 당뇨병성 황반부종 및 습성 황반변성

[CU104] 궤양성 대장염

[CU106] 면역항암제(병용)

[CU01] 당뇨병성 신증

[CU03] 습성 황반변성

Oncology 파이프라인(CU04,CU05)

# CU06

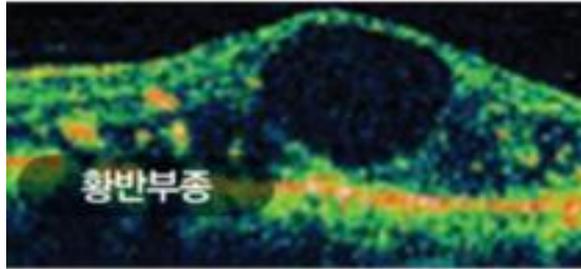
- 당뇨병성 황반부종 (DME)
- 습성 황반변성 (Wet-AMD)

# [CU06] 당뇨병성 황반부종/습성 황반변성의 병태생리와 치료법

## 1 병태생리

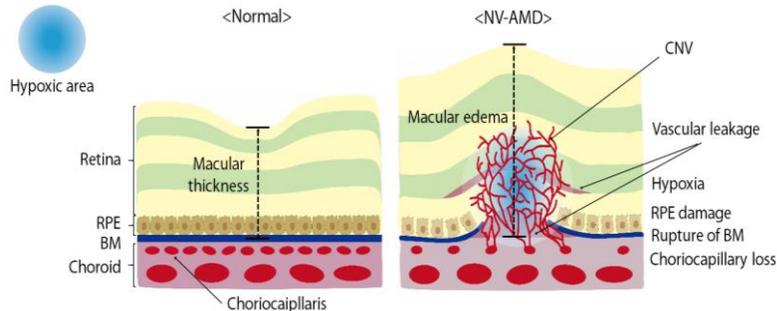
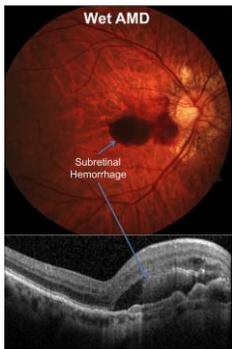
### 당뇨병성 황반부종(DME)

: 당뇨로 인해 모세혈관이 폐쇄되어, 망막의 부종이나 미세 출혈로 인한 시력장애를 일으키는 질환



### 습성 황반변성(wet AMD)

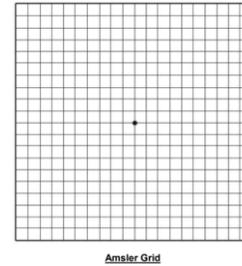
: 노화 등으로 혈관의 비정상적인 성장과 부종 발생으로 시력 장애를 일으키는 질환



Sci Adv (2019) Sci. Adv. 2019

## 2 표준 치료\*

경증/중등도



중등도/중증

약물명	상품명	타겟	투여경로
Ranibizumab	Lucentis	VEGF-A	안구내 직접주사
Aflibercept	Eylea	VEGF-A, PIGF	
Brolucizumab	Beovu	VEGF-A	
Faricimab	Vabysmo	VEGF-A, Ang-2	

\* Source: AMD Treatment Guidelines, Dept. of Ophthalmology, Harvard Medical School

## 3 미충족 의료 수요

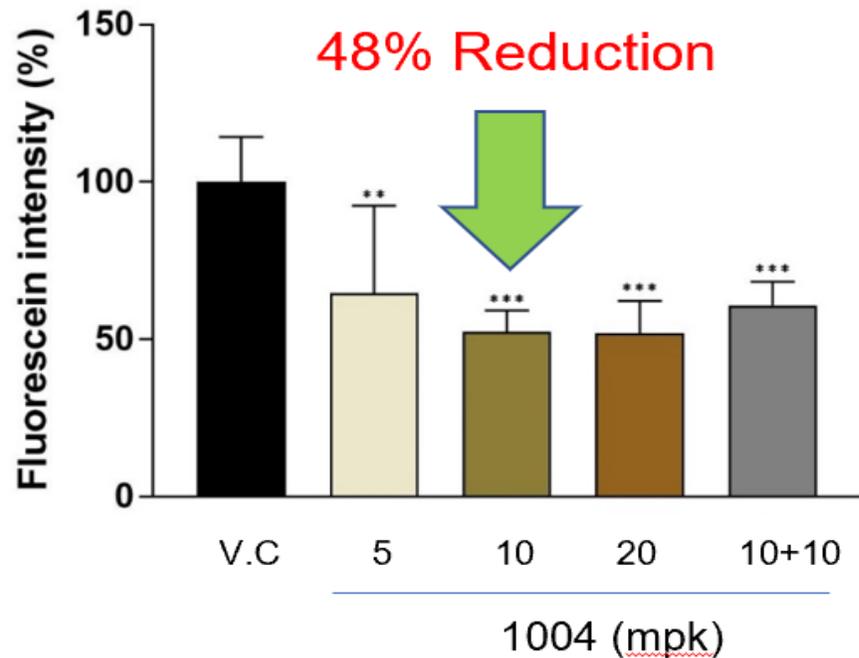
- Anti-VEGF 효과 불충분 / 무반응 비율 40%\*\*
- 안구 직접 주사에 따른 감염위험/공포감/환자 불편
- 주사 투여 횟수 한계 (지속, 장기적인 치료 어려움)
- 경증/중등도 환자를 위한 치료 대안 부족

\*\* Source: Eye (2015) <https://doi.org/10.1038/eye.2015.48>

# [CU06] 동물모델에서 우수한 효능 입증

## 4 CU06의 우수한 신생혈관 생성 억제 효과 (비글견모델)

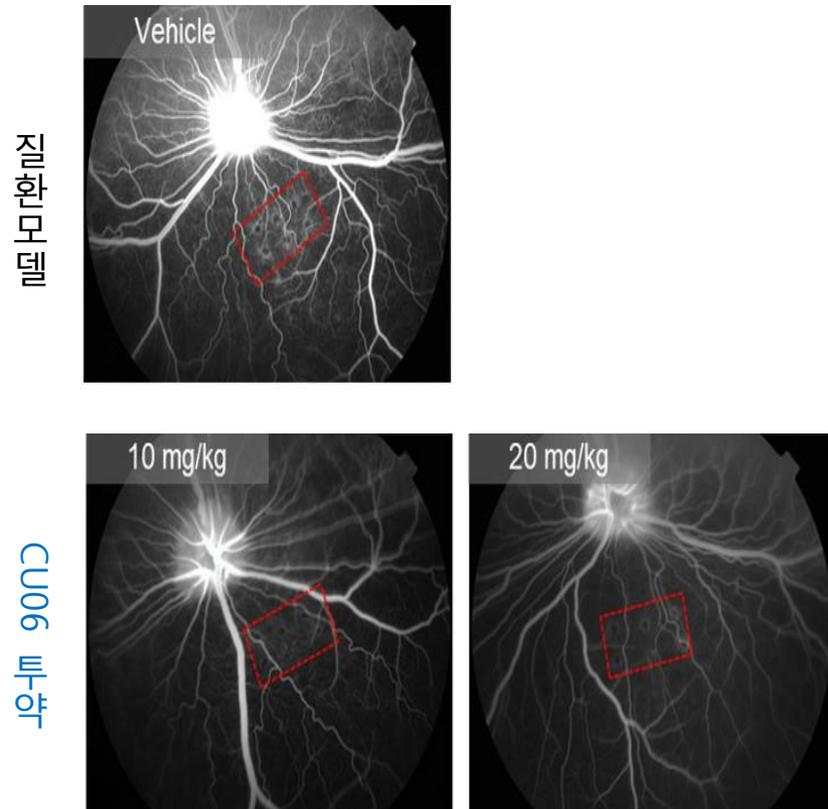
기존주사제(Anti-VEGF 치료제, Eylea) 35% vs CU06(경구 투여) 48%\* 우수한 효능  
Ang2에 의한 혈관누수도 효과적으로 억제



\* $<0.05$  vs. Vehicle control

\*Head-to-Head 연구 결과 아님

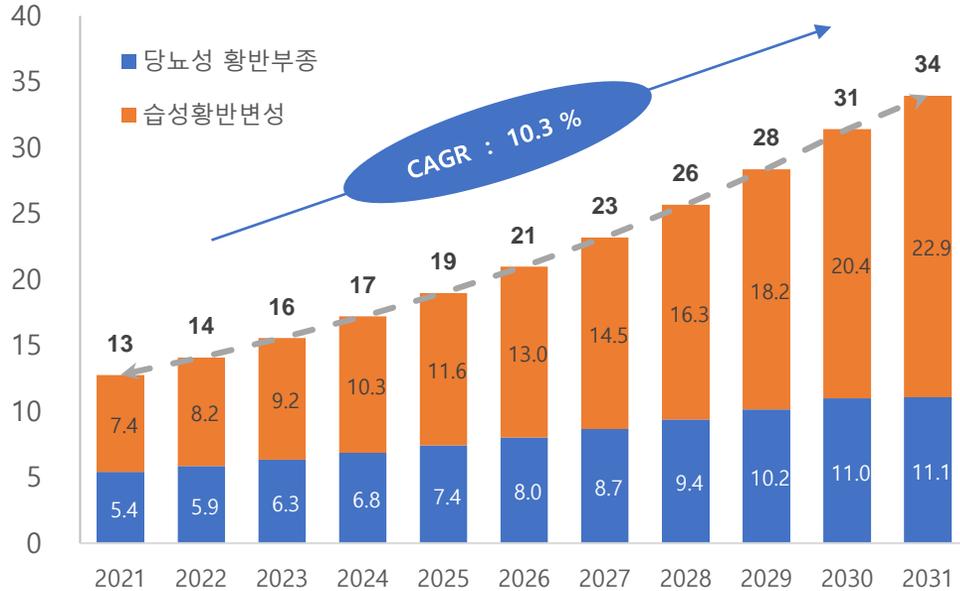
## CU06 투약 후 신생혈관 생성억제



# [CU06] 고령화 및 당뇨병 증가에 의해 폭발적인 시장 성장 예측

## 5 시장 현황 및 전망

단위 : B USD



### [전체 시장]

- 주요 7개국 : 미국, EU 5국, 일본



### [당뇨병성 황반부종]

- 2021년 : 5.4 B USD
- 2031년 : 11.1 B USD
- CAGR : 8.2 %

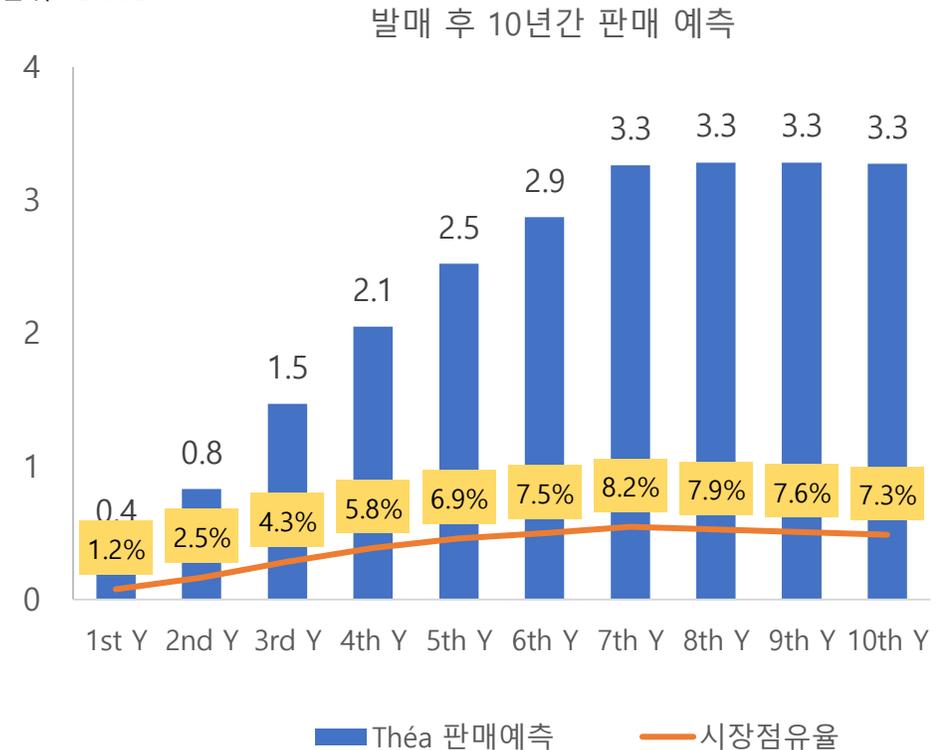
### [습성 황반변성]

- 2021년 : 7.4 B USD
- 2031년 : 22.9 B USD
- CAGR : 12 %

Source: Global Data Market Forecast 2021-2031, 2022

## 6 Théa 판매 예측 및 예상 시장 점유율 (%)

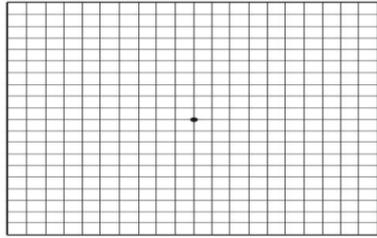
단위 : B USD



**보수적인 시장점유율 예측에도 불구하고 높은 시장성 기대**

Source: Théa Open Innovation's Consulting in 2021

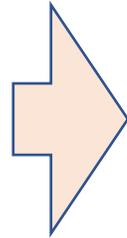
# [CU06] CU06 출시로 인한 치료 패러다임의 변화



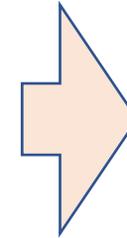
Amsler Grid



환자 모니터링



경구용  
Endothelial Dysfunction  
Blocker



안구내 직접 주사제

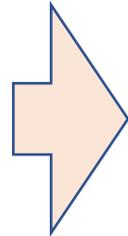
■ AREDS formulation

■ AREDS2 formulation

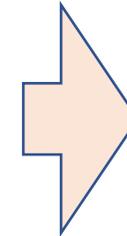


위 이미지는 실물과 다를 수 있습니다

# [CU06] 2a상 결과에 따른 CU06 약물 개발 전략 (후기임상)



경구용  
Endothelial Dysfunction  
Blocker



안구내 직접 주사제

치료효과 가정	CU06 > 주사제 (동물실험결과)	CU06 = < 주사제	CU06 << 주사제
CU06 약물 개발 전략	CU06 : 주치료제	CU06으로 우선 치료 후 효과 부족 환자들은 주사제로 step up	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 병용투여 요법</li> <li>• 적응증 확장 (mild to severe)</li> </ul>

## Technology Licensing and Collaboration on Development

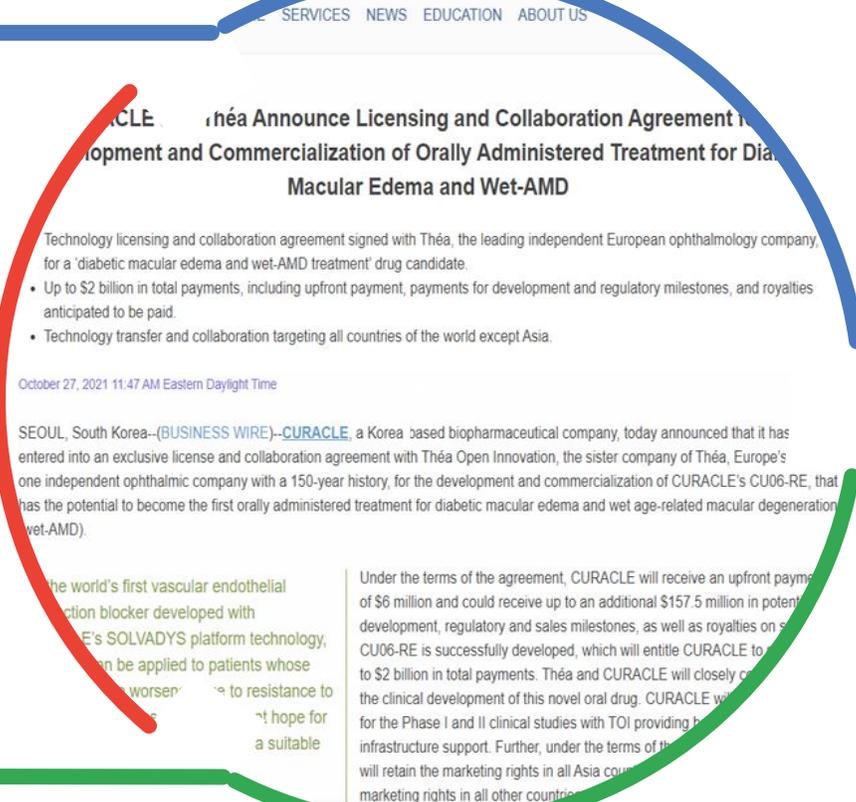
- CU06 의 당뇨병성 황반부종/습성 황반변성에 대한 기술 이전(2021.10.27)
- 임상개발 및 상업화에 대한 협력
  - 떼아 : 글로벌 과학자문단 구축, 2상 임상을 위한 제반비용 부담
  - 큐라클 : 임상연구 진행, 상업화 과정

## 2 Bil USD deal amount

- Upfront : 6 M USD
- Milestone : 157.5 M USD
- Royalty : 8% of net sales (떼아 판매예측 기준, 10년간 약 1.85 B USD)

## Global (ex. Asia)

- 떼아 : 아시아를 제외한 전 세계 지역
- 큐라클 : 아시아 지역 판권에 대한 추가 L/O 진행 중



# Théa: 150 years dedication to ophthalmology



## One of the Global Leaders in Ophthalmology Market

### Global Presence

70  
countries



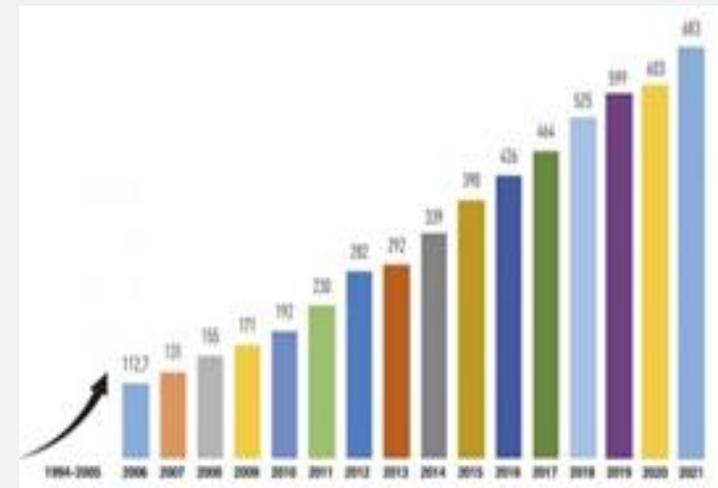
### Fast Growing

> 10 %  
CAGR (2011~2021)

### Full Range of Product / All area of Ophthalmology

> 200

- Cornea: allergy, dry eye etc
- Glaucoma
- Retina
- Ocular infections
- Eye surgery



Source: <https://www.laboratoires-thea.com/>

# Théa: 안과영역 리더십을 위해 5가지 적응증에 걸쳐 포트폴리오 확보



Partner	Indication	Technology	Pipeline	R&D Status
큐라클(한국)	<ul style="list-style-type: none"> <li>당뇨병성 황반부종</li> <li>습성 황반변성</li> </ul>	저분자 화합물	CU06	당뇨병성 황반부종 임상2a상 진행 중(2022.09) 예상 완료 시기 : 2023년 말
올릭스(한국)	<ul style="list-style-type: none"> <li>건성&amp;습성 황반변성</li> <li>망막하 섬유증&amp;습성 황반변성</li> <li>망막색소변성증</li> </ul>	siRNA (짧은 단백질 간섭)	OLX301A OLX301D	임상1상 IND 승인(2022.08)
Coave(프랑스)	<ul style="list-style-type: none"> <li>망막색소변성증</li> </ul>	유전자 치료 (AAV-Ligand 접합 플랫폼)	CTx-PDE6b	임상1/2상 진행 중(2017.11) 예상 완료 시기 2022.01- 개시 2026.12 - 종료
Nevakar(미국)	<ul style="list-style-type: none"> <li>망막색소변성증 - 유전성 망막이영양증</li> </ul>	AAV-Ligand 접합 플랫폼	NVK-002	임상3상 진행 중(2025년 상용화 예상) *
Ripple(캐나다)	<ul style="list-style-type: none"> <li>당뇨병성 황반부종</li> <li>망막정맥폐쇄</li> <li>비감염성 포도막염</li> </ul>	IVT(덱사메타손 방출 임플란트)	IBE-814 IVT	임상2상 진행 중 (2020.10) 예상 완료 시기 2022.04 - 개시 2023.06 - 종료

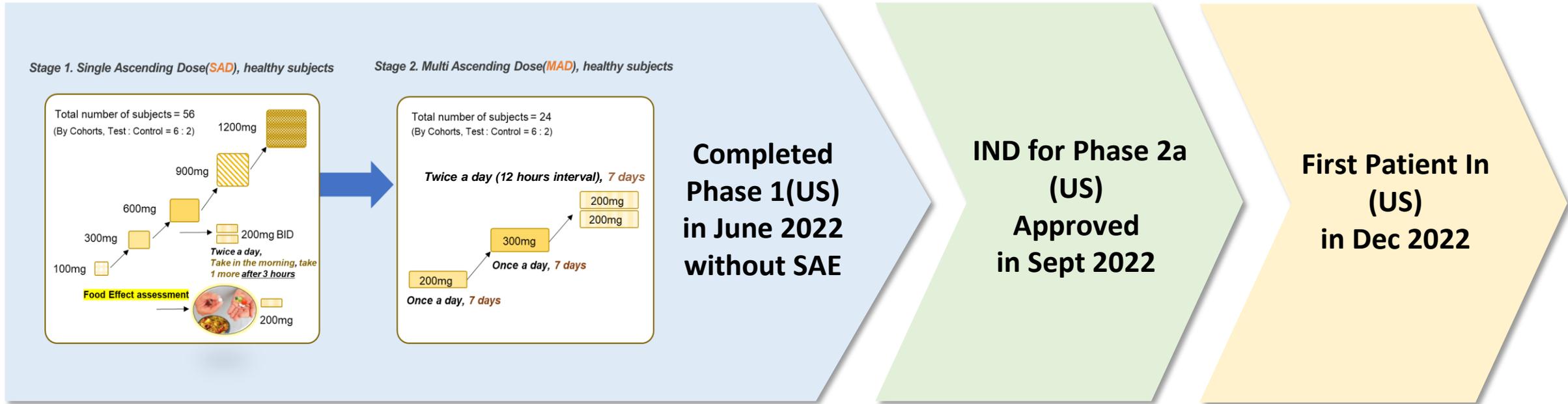
경구

안구내 주사

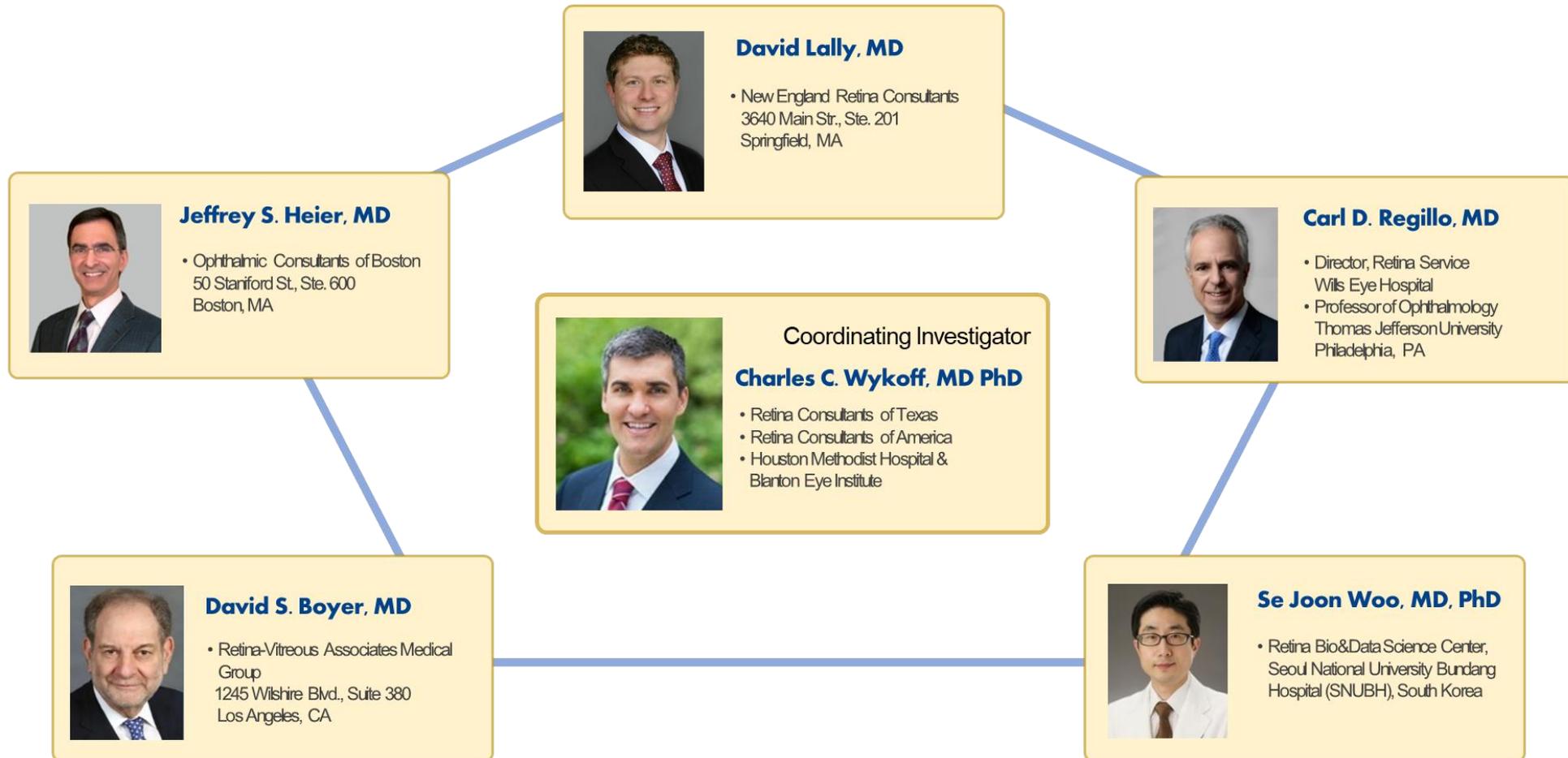
Remarks  
\* : 희귀질환

source : <https://www.laboratoires-thea.com/>, <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>, accessed on Jan 19, 2023

# [CU06] 당뇨병성 황반부종(DME) 미국 임상2a상 FDA 승인 및 개시



# [CU06] 글로벌 임상2a상 SAB (Scientific Advisory Board)



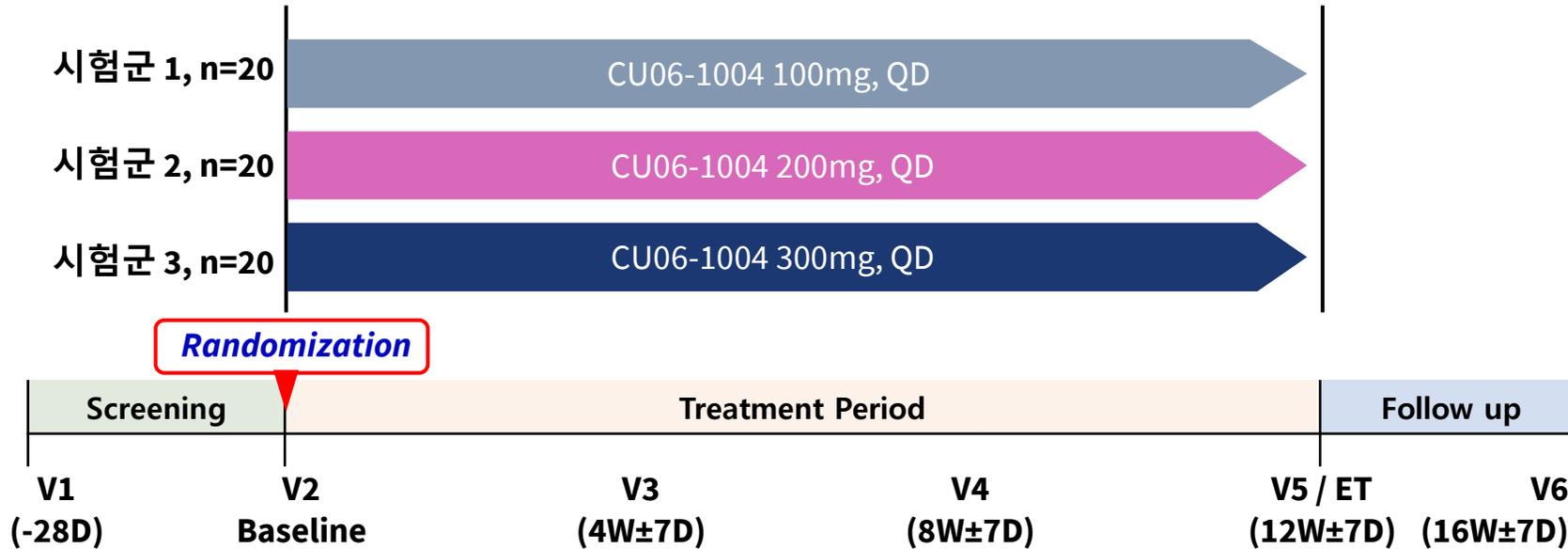
# [CU06] 미국 임상2a상 시험 디자인 및 진행과정 (DME)

Phase 2a Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CU06-1004 for 12 Weeks : 당뇨병성 황반부종(DME) 환자 대상

\* Randomized, Open-label, Parallel-group, Multi-center Phase 2a Study

임상연구 마일스톤

- Protocol No.: CU06-RE-P2A-01
- ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05573100



- 연구자 미팅
- 첫 환자 등록 (2022-12-21)
- 중간 분석
- 마지막 환자 등록
- 데이터 분석
- CSR

\*[Stratification factor] Treatment-naïve (50%) : Non-treatment-naïve (50%) = 1:1

ET : End of Treatment

# Clinical Trial Timeline

## Preclinical

## Clinical

Lead finding

Profiling

*In-vitro*PoC

*In-vivo*PoC

Toxicology

Phase 1

Phase 2 a+b

Phase 3

**당뇨병성 황반부종 CU06**  
항혈관부종, 항염증

**미국 임상 2a상 진행중**  
(2022년 10월)

유럽 Théa사와  
라이선싱 계약 체결  
(아시아 제외 전세계 판권)

**습성 황반변성 CU06**  
항혈관부종, 항염증

**글로벌 임상 2상 IND 제출 예정**  
(2023년)

**궤양성 대장염 CU104**  
항염증

**글로벌 임상 2a상 IND 제출 예정**  
(2023년)

글로벌 임상 2상  
진입 준비 중

**면역항암제 병용요법 CU106**  
종양미세환경 개선 및 혈관누수 방지

**미국 임상 1상 완료**

글로벌 공동개발  
추진 중

**당뇨병성 신증 CU01**  
항산화, 항염증, 항섬유화

**국내 임상 2b상 진행중**  
(2023년 1월)

**습성 황반변성 CU03**  
항염증, 항산화, 신생혈관생성 억제

**국내 임상 2a상 완료**  
Co-positioning with CU06

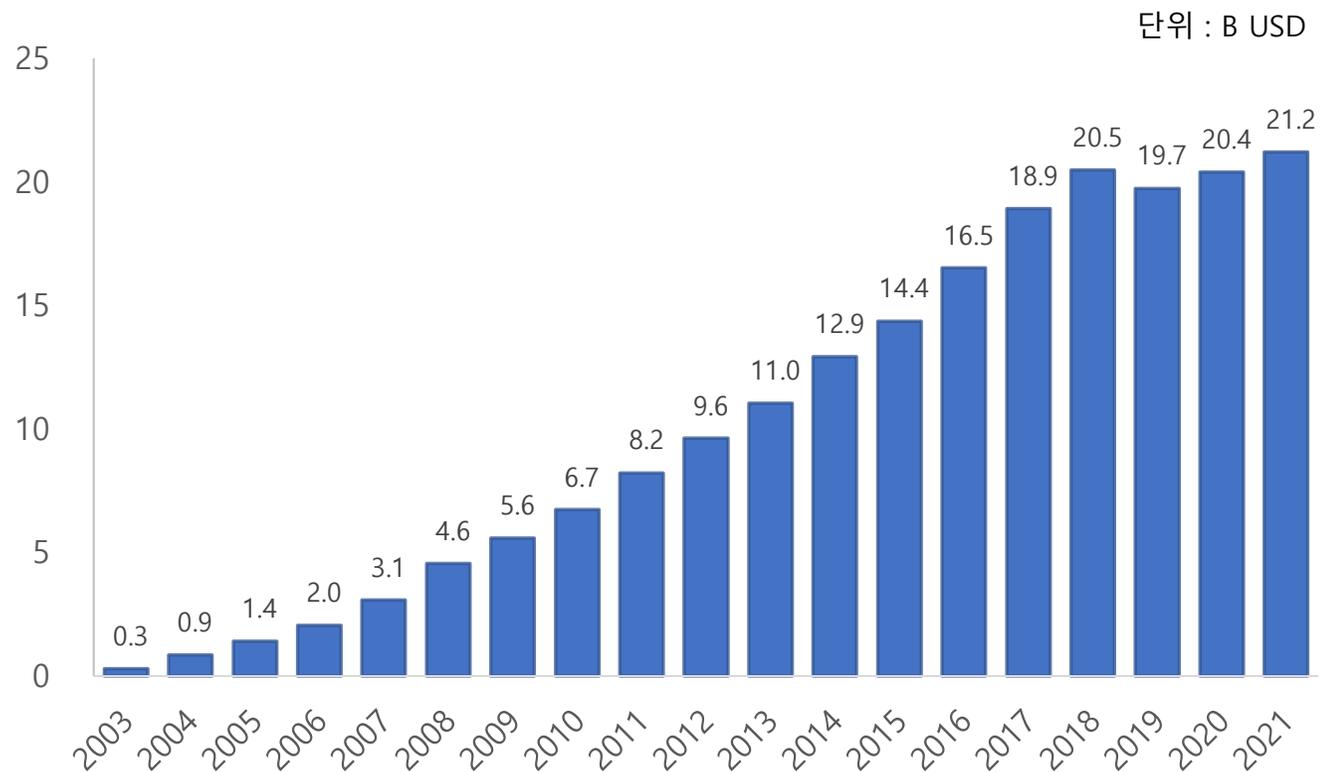
습성황반변성, 궤양성대장염 개발 일정은 당뇨병성 황반부종 임상 일정과 결과에 따라 가변적임

What's **NEXT** after CU06?

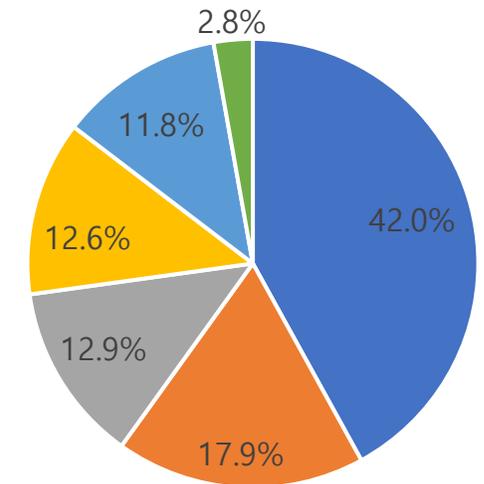
# Top Strategy of CURACLE: 적응증 확장을 통한 지속적인 성장

- 상 품 명 : 휴미라(Humira, adalimumab)
- 성 분 명 : 아달리무맙(adalimumab) , anti-TNF-alfa
- 제 조 사 : 애브비(Abbvie)
- 발매 년도 : 2003년

## 허가 적응증 / 판매 비율

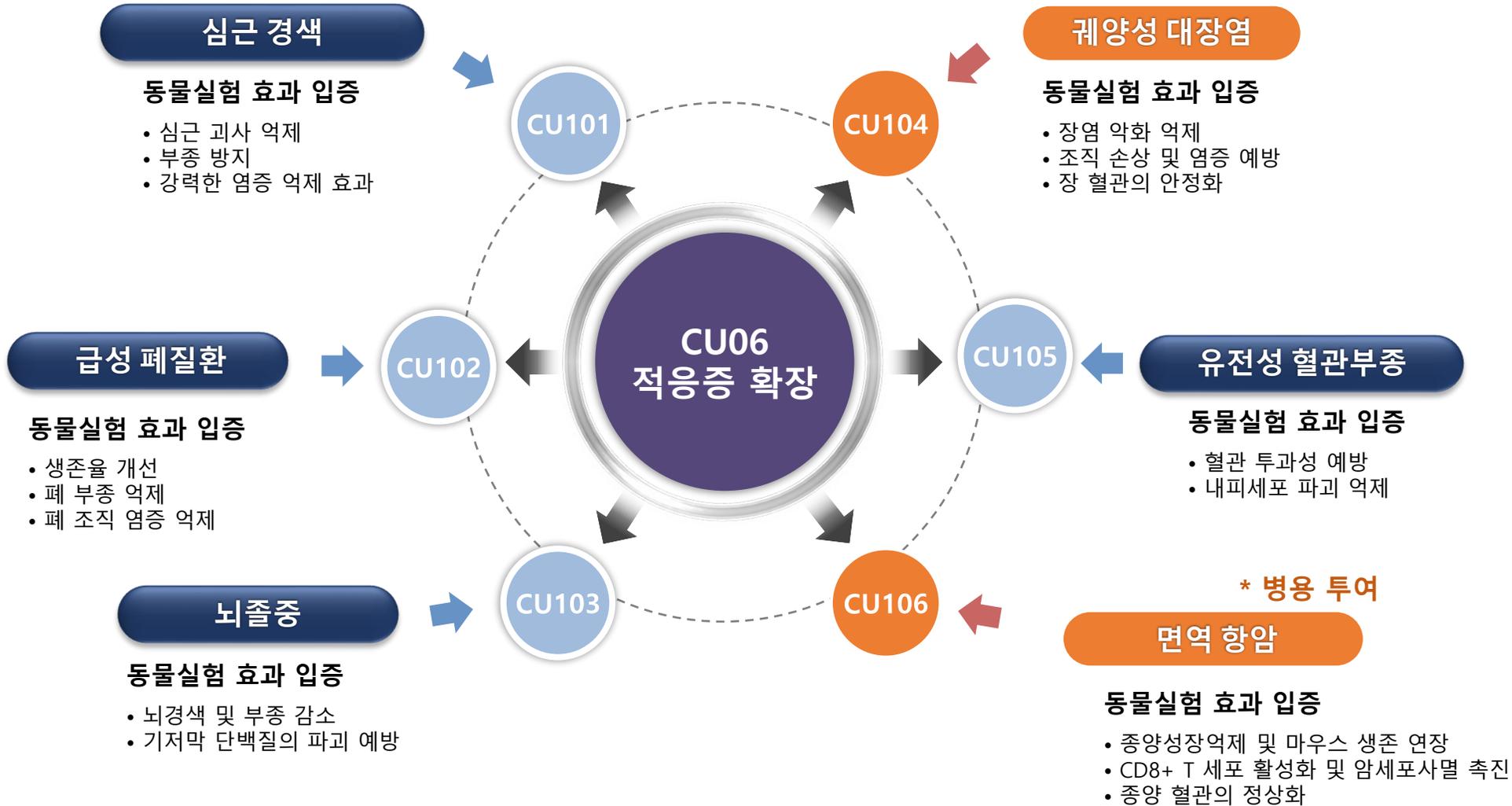


- 류마티스 관절염
- 크론병
- 강직성 척추염
- 궤양성 대장염
- 건선
- 건선관절염



Source: 하나금융투자 제약 바이오 Overweight, 2019 / Evaluatepharma 2019

# CU104 & CU106: CU06 후속 적응증



## Strategic Prioritization

: 최고 전문가 그룹과 의학적 차별화 가능성과 시장성을 기준으로 우선순위 결정



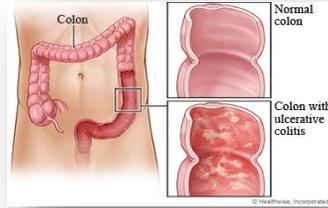
# CU104

궤양성 대장염 (UC)

# [CU104] 현존 궤양성 대장염 치료제의 한계 및 시장 현황

## 1 병태생리

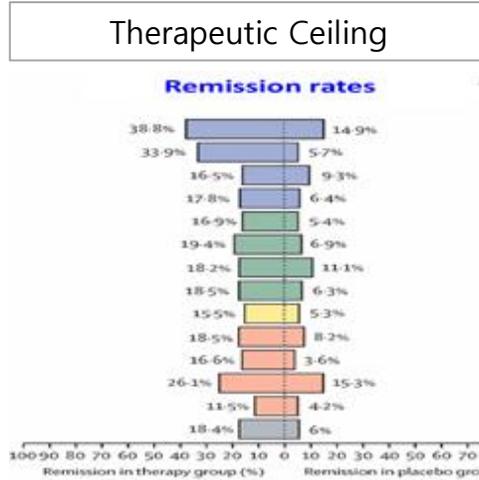
- 대장의 점막 또는 점막하층에 국한된 염증을 특징으로 하는 원인 불명의 만성 염증성 장 질환
- 반복적인 치료노출에 따라 치료효과가 감소하여 난치성
- 대장암 위험 증가
- 주요 증상으로 몸무게 감소, 복통, 설사, 혈변 침점액변 등



▪ 발병률: 연간  
10만명당 9~20건

## 2 표준 치료제

치료제 종류	2019
Aminosalicylates	24.4%
Steroids	0.5%
Immunomodulators	8.3%
Anti-TNF-alfa	34.8%
Anti-Interleukin Biologics	3.5%
Anti-Integrins	24.4%
Biosimilars	2.8%
JAK inhibitors	1.3%
S1P Receptor Modulator	0.0%



Source: Global Data Market Analysis 2019-2029, 2022

관해율(Remission rate) : 궤양성대장염을 앓고 있는 환자가 증상이 거의 없는 상태 비율

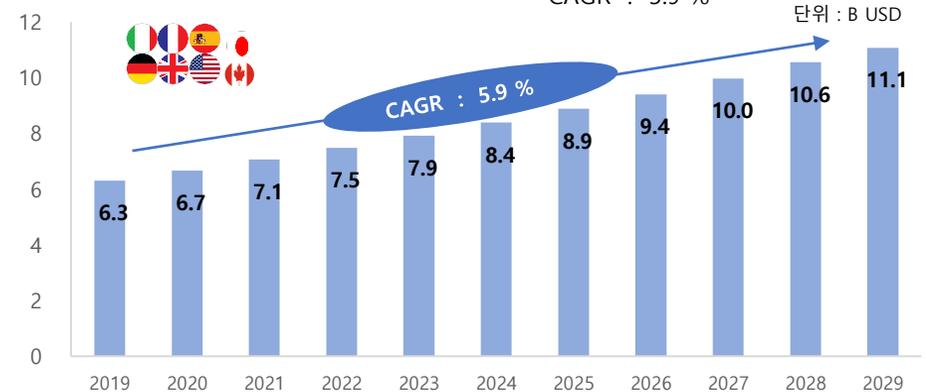
## 3 시장 현황

[전체 시장]

- 주요 8개국 : 미국, EU 5국, 일본, 캐나다

[궤양성 대장염]

- 2019년 : 6.3 B USD
- 2029년 : 11.1 B USD
- CAGR : 5.9 %



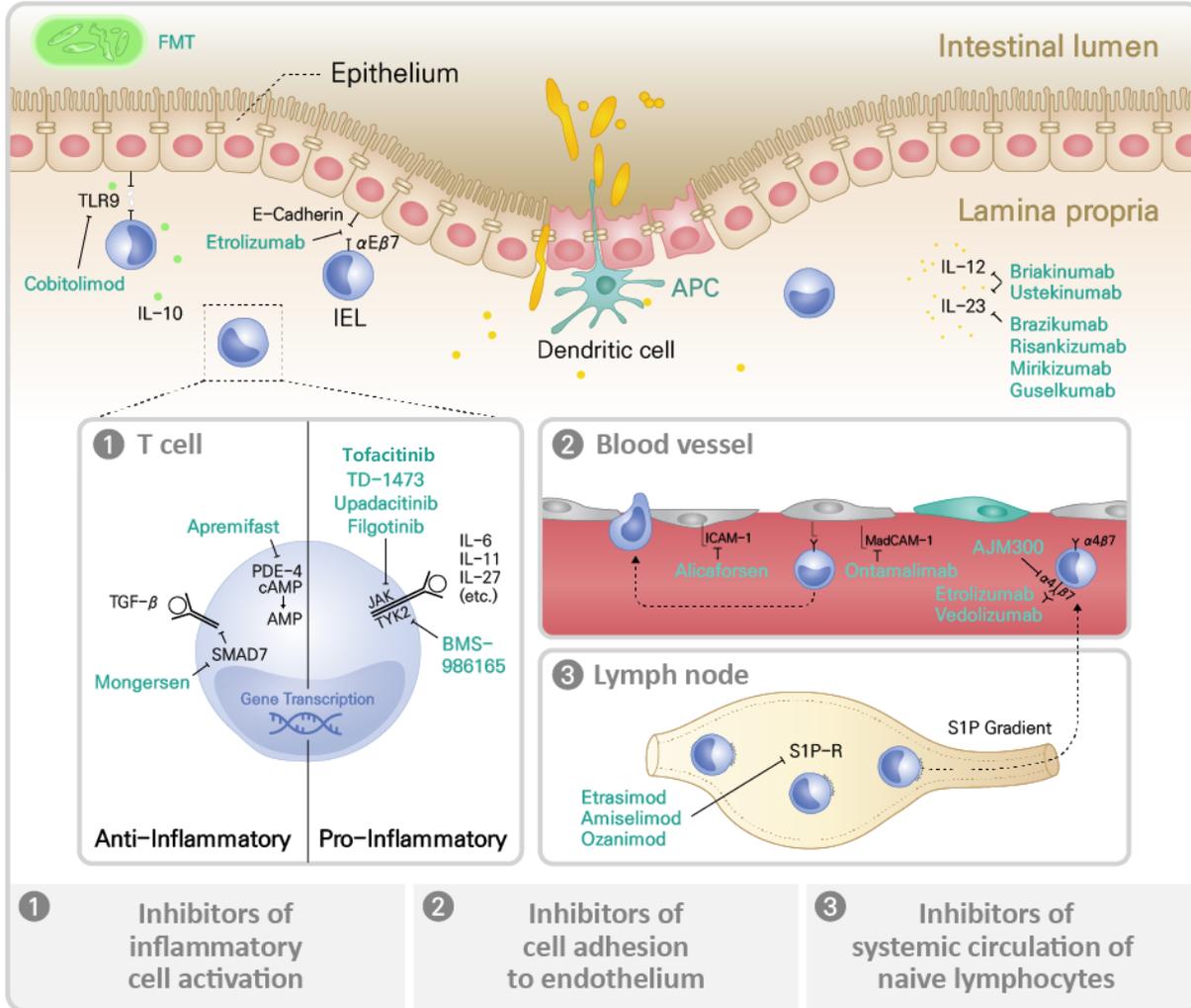
Source: Global Data Market Analysis 2019-2029, 2022

## 4 현재 치료제의 한계

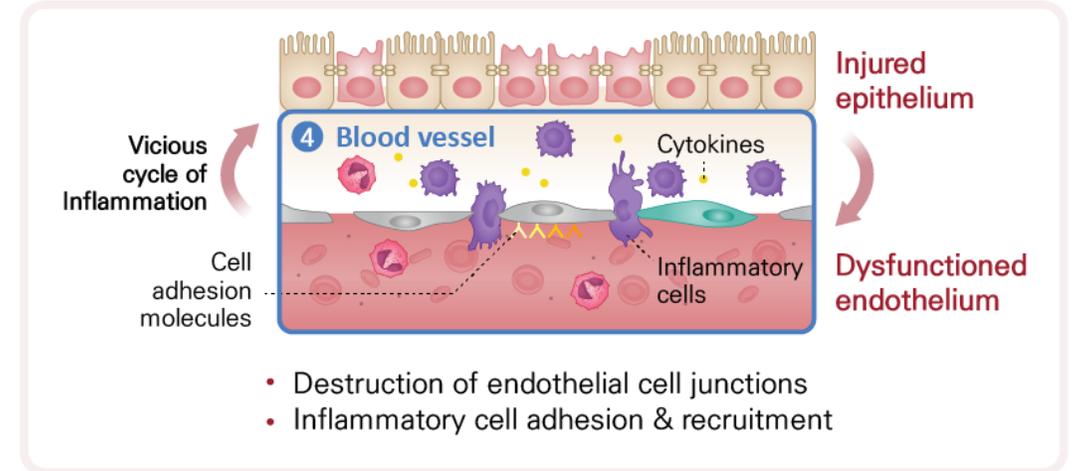
1. 제한된 효능: 관해율(Remission rate) \* 은 상한선 20~30%를 넘지 않음
2. 금기, 부작용, 약물 불내성(intolerance)
3. 환자 별 치료효과에 대한 변동성이 높음 (high variables)

# [CU104] 새로운 개념의 궤양성 대장염 치료제

## Major Targets of UC Treatments



## Key Therapeutic Concept of CU104



**CU104**

**Endothelial Dysfunction Blocker**

**4**

**Inhibitors of vicious cycle of inflammation by protecting endothelial barrier**

### Therapeutic merits of CU104

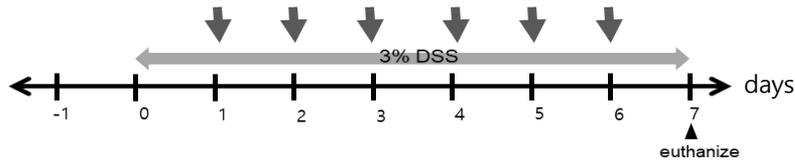
- Multi targeting to various cytokines
- Local inhibition of inflammatory cell infiltration
- Reduced cytotoxicity
- Combination therapy

Adopted from Carsten Schmidt et al. *Frontier in Pharmacology*. 2021

# [CU104] 다양한 궤양성 대장염 동물 모델에서 효과 입증

## DSS-induced acute colitis model (short term)

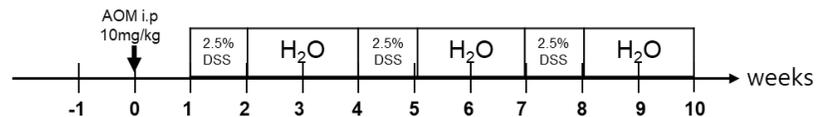
CU104 (2.5, 5, 10mg/kg) or 5-ASA (100mg/kg)



## DSS-induced chronic colitis model (long term)



## AOM/DSS induced colorectal cancer model



\*analyze inflammation-mediated tumor formation

## DNBS-induced acute colitis model

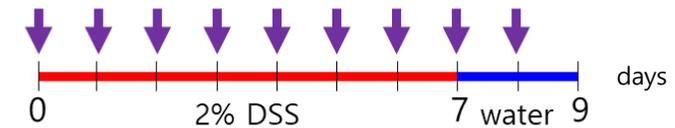
CU104 (1, 5, 10mg/kg) or Ozanimod (1mg/kg)

CU104 (10mg/kg) or Tofacitinib (30mg/kg)



## IL-10 KO mouse with DSS model

CU104 (10, 20 mg/kg) or 5-ASA (100mg/kg)



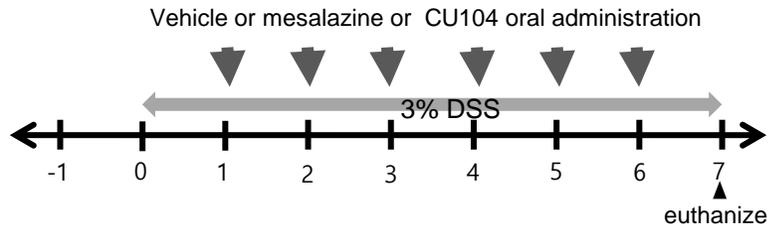
## Evaluation

- ✓ Body weight
- ✓ Clinical score by disease activity index (DAI)
- ✓ Colon length & weight
- ✓ Histology & Immunohistochemistry
- ✓ Inflammatory cytokine analysis

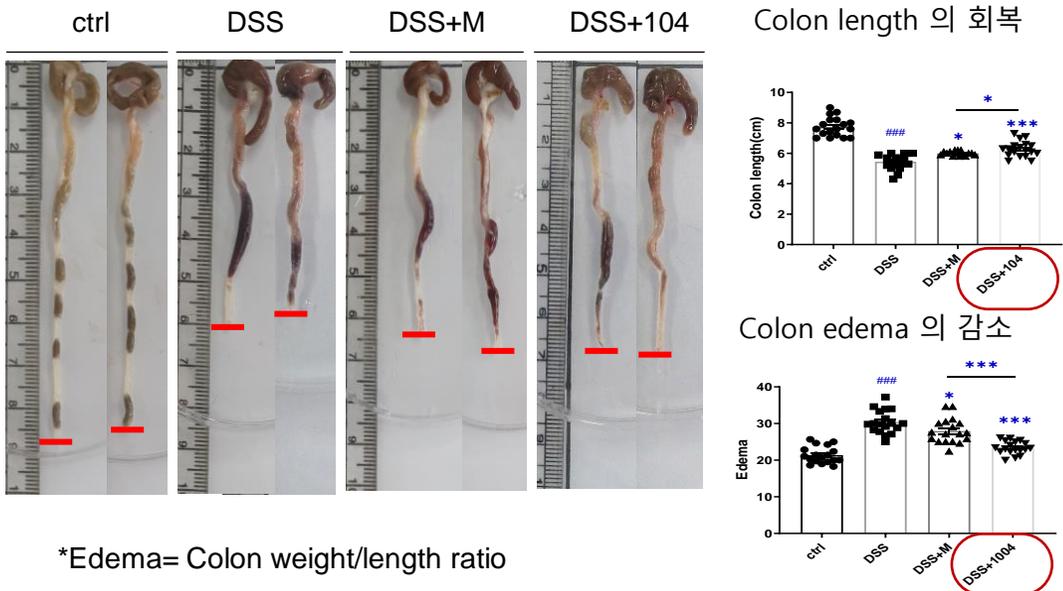
\*5-ASA (mesalazine, Aminosalicic acids, Ferring etc)  
 \*Tofacitinib (JAK inhibitor, Pfizer)  
 \*Ozanimod (S1P modulator, BMD)

# [CU104] DSS 유도 급성 궤양성 대장염 모델 (Acute Colitis)

## 1 DSS (dextran sodium sulfate) 유도 급성 궤양성 대장염 모델

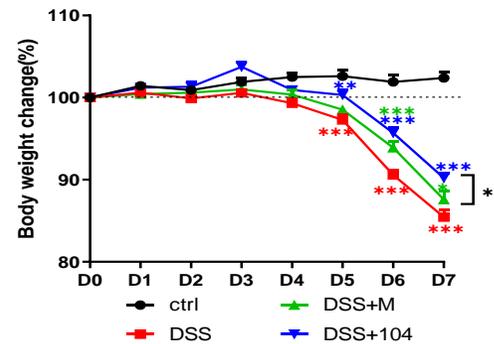


## 2 대장길이 증가 및 부종의 감소

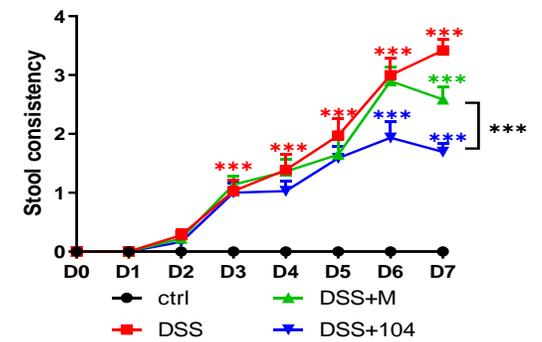


## 3 질병 활성 지표 (Disease Activity Index) 의 경감

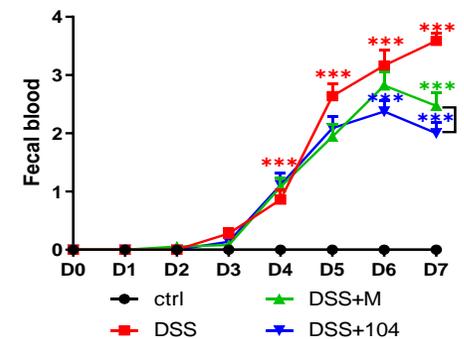
### (A) Body weight loss



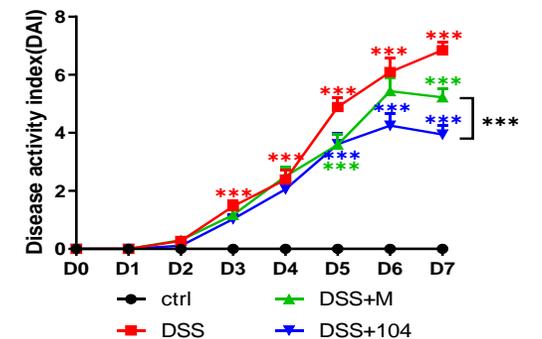
### (B) Stool consistency



### (C) Fecal blood

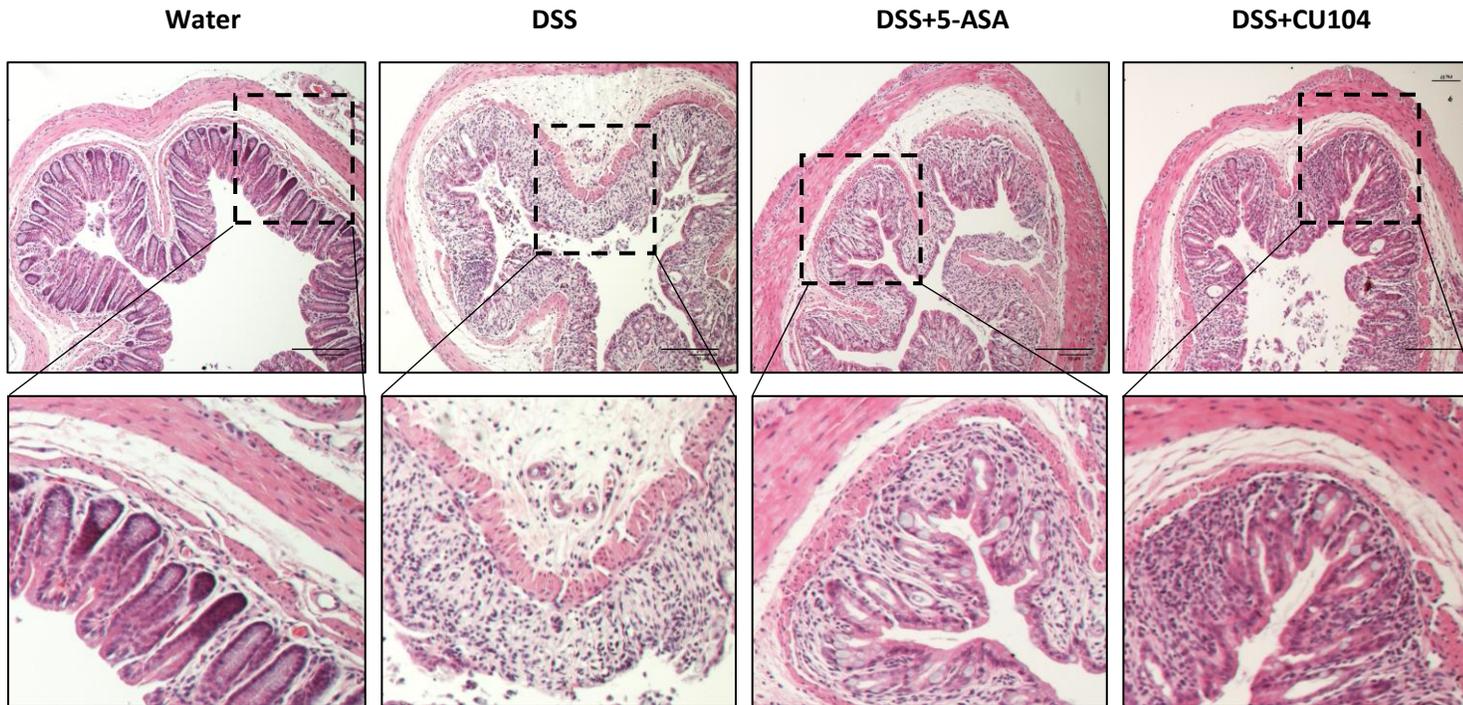


### (D) Disease Activity Index

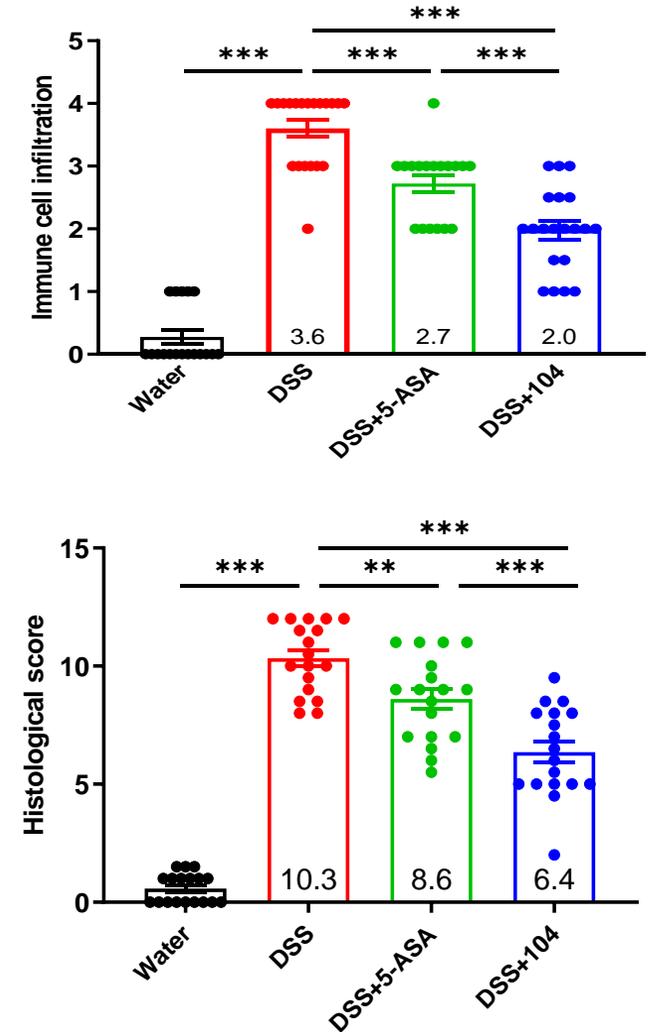


# [CU104] DSS 유도 급성 궤양성 대장염 모델 (Acute Colitis)

## 4 Histological scores of colonic tissue

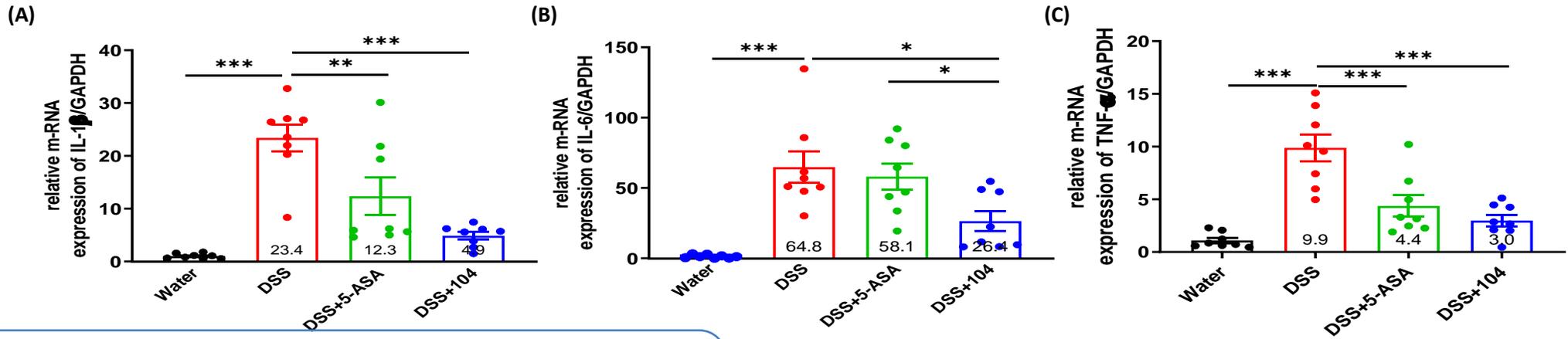


- ✓ Histological score = Epithelial loss + Crypt disruption + Inflammatory cell infiltration
- ✓ P value (<0.001 \*\*\*; <0.01 \*\*; <0.05 \*)

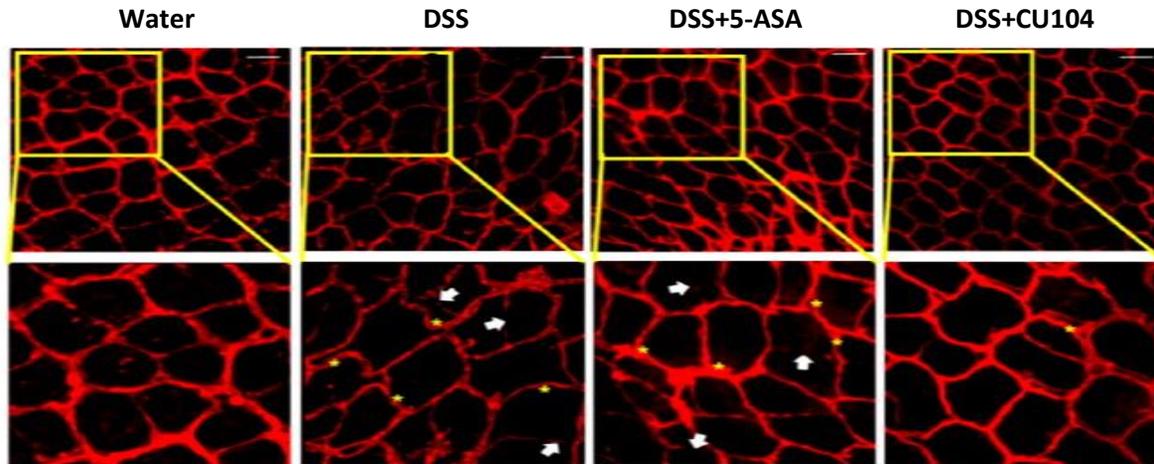


# [CU104] DSS 유도 급성 궤양성 대장염 모델 (Acute Colitis)

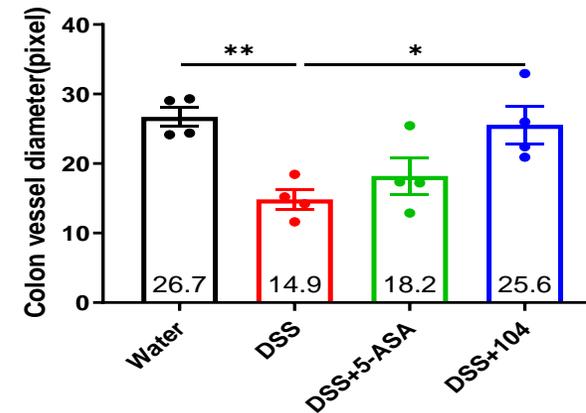
## 5 Expression levels of cytokines



## 6 대장 혈관 안정화: 직경 증가

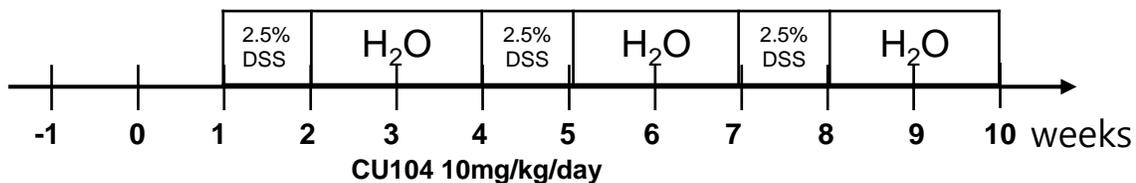


✓ White arrow: colon vessel interruption, Yellow asterisk: vessel tortuosity

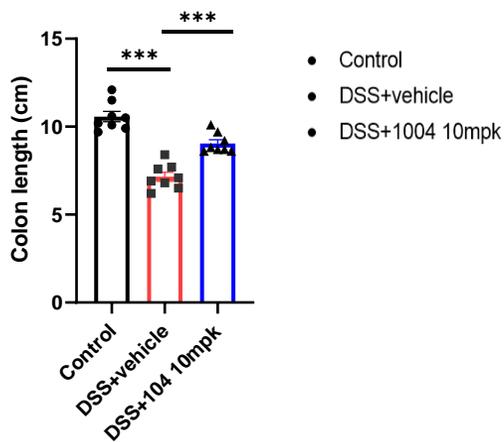
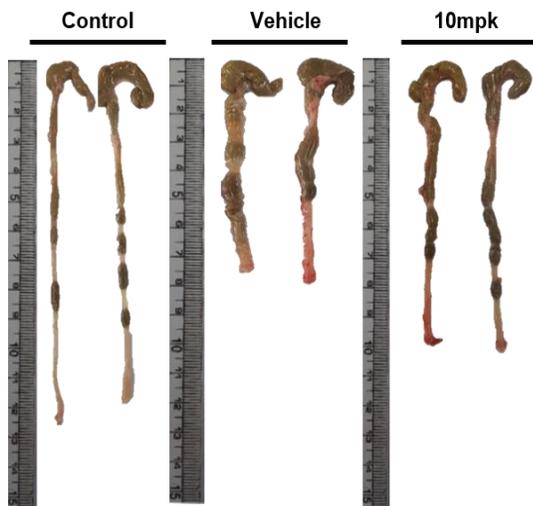


# [CU104] DSS 유도 만성 궤양성 대장염 모델 (Chronic Colitis)

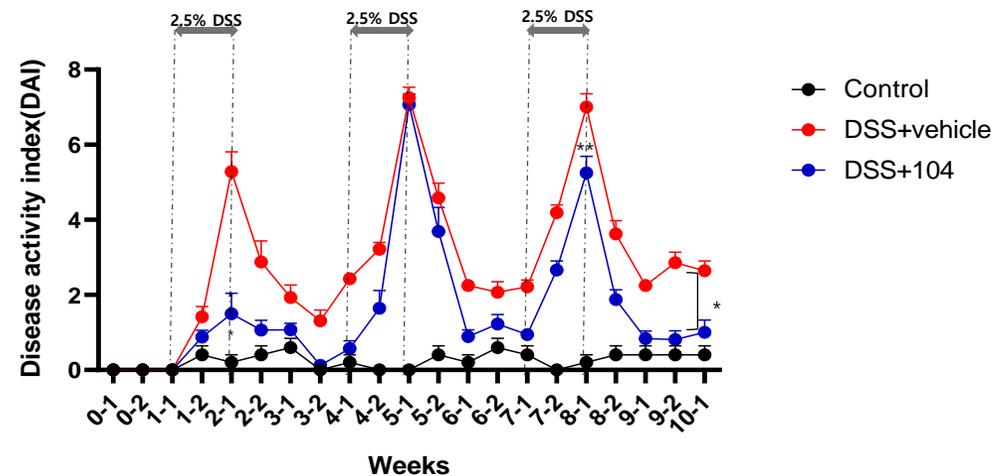
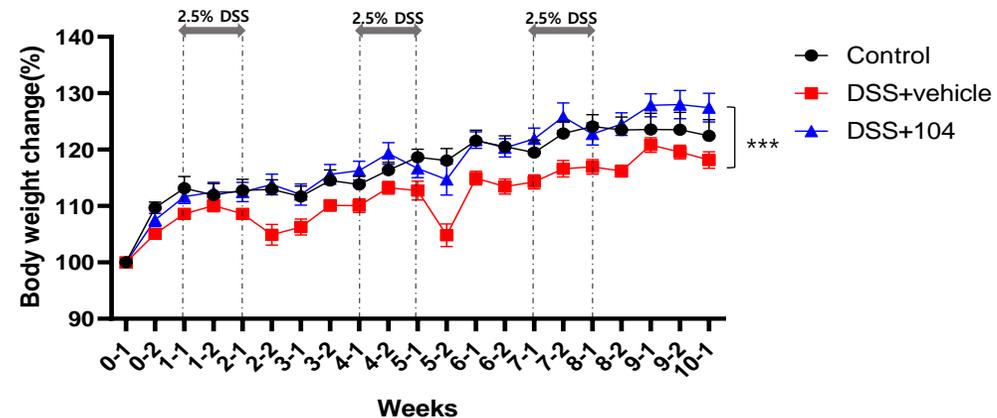
## 1 DSS (dextran sodium sulfate) 유도 만성 궤양성 대장염 모델(Chronic Colitis)



## 2 대장 길이의 감소

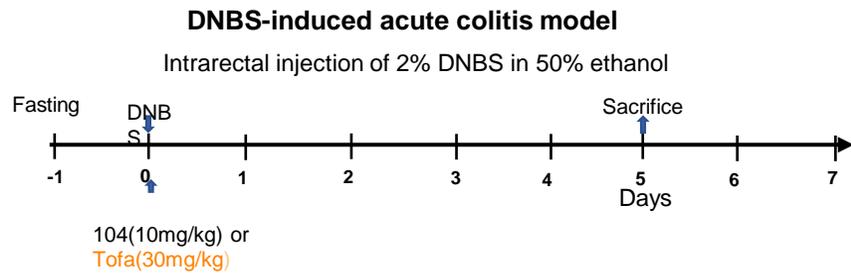


## 3 질병 활성 지표 (Disease Activity Index) 의 경감

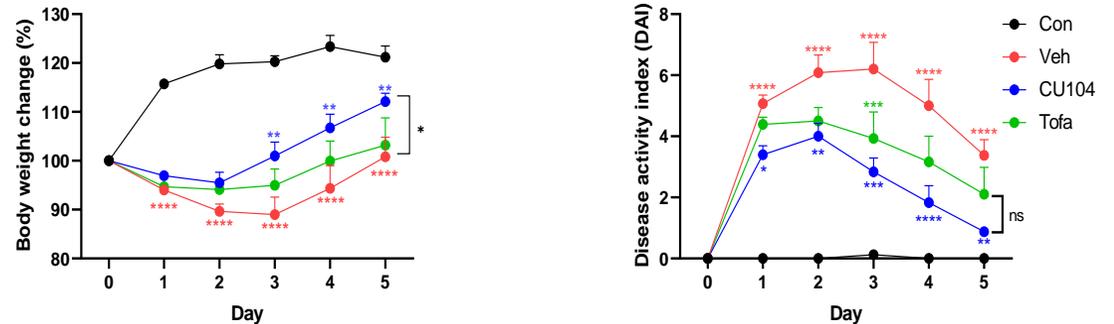


# [CU104] DNBS 유도 급성 궤양성 대장염 모델 (Tofacitinib 비교)

## 1 DNBS(Dinitrobenzene sulfonic acid) 유도 급성 궤양성 대장염 모델

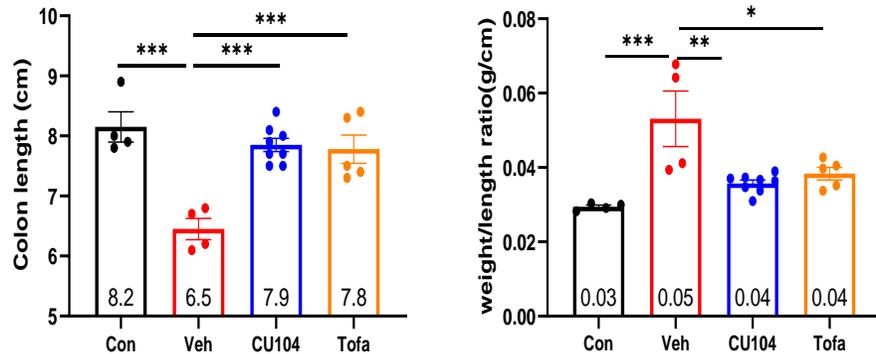


## 3 질병 활성 지표 (Disease Activity Index) 의 경감

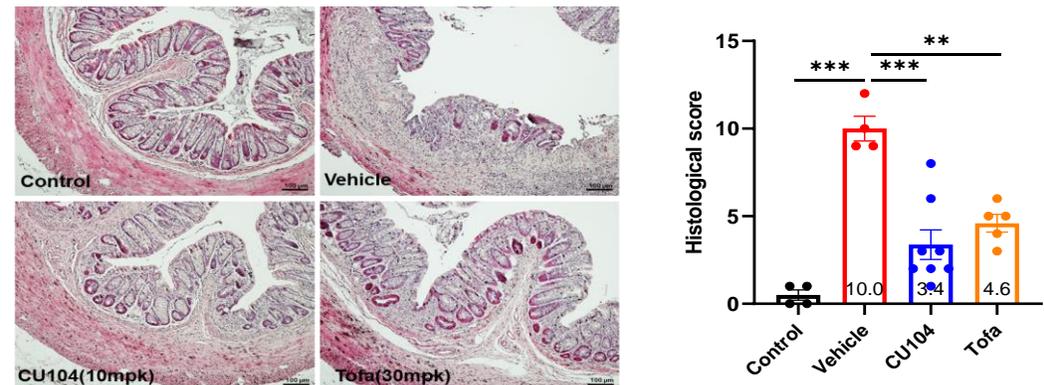


✓ DAI=Body weight loss + Stool consistency + Fecal blood P value (<0.001 \*\*\*, <0.01 \*\*, <0.05 \*)

## 2 대장길이 증가 및 부종의 감소

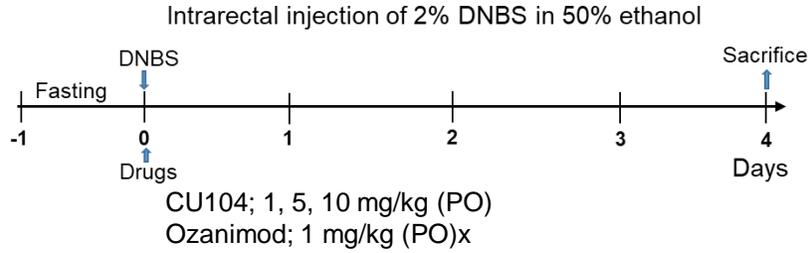


## 4 Histological scores of colonic tissue

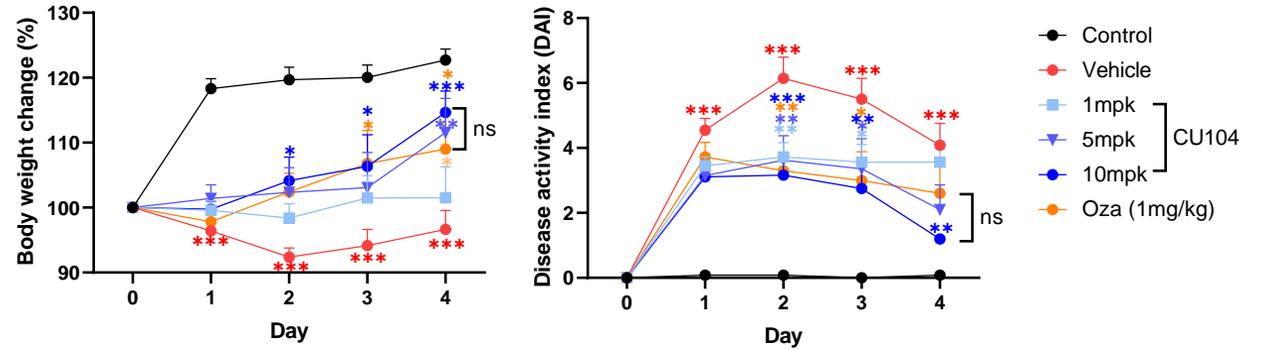


# [CU104] DNBS 유도 급성 궤양성 대장염 모델 (Ozanimod 비교)

## 1 DNBS(Dinitrobenzene sulfonic acid) 유도 급성 궤양성 대장염 모델



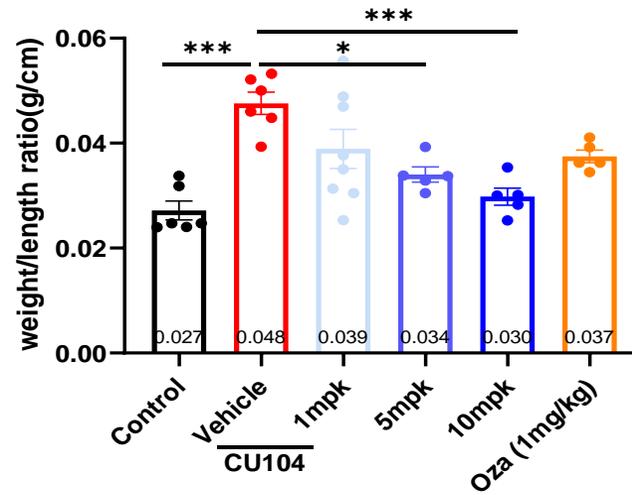
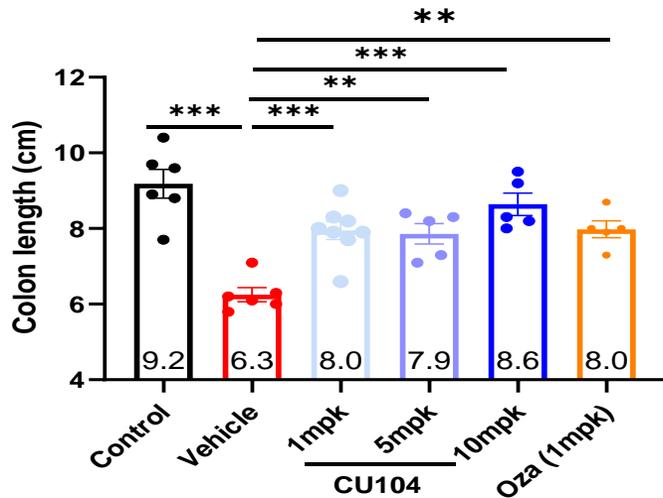
## 3 질병 활성 지표 (Disease Activity Index) 의 경감



\*DAI (Body weight loss + Stool consistency + Fecal blood)

#: control vs vehicle  
\*: vehicle vs drugs

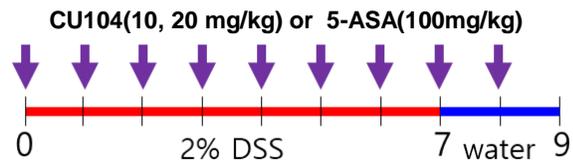
## 2 대장길이 증가 및 부종의 감소



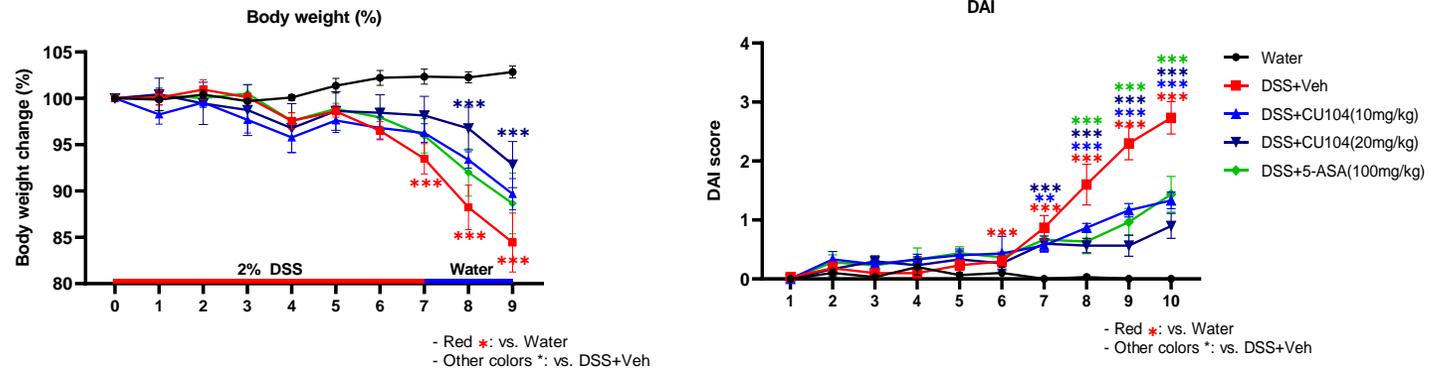
# [CU104] IL-10 Knock-Out 마우스 모델에서도 효과 입증

❖ 세브란스병원 소화기내과 천재희 교수님 연구실과 공동연구 진행

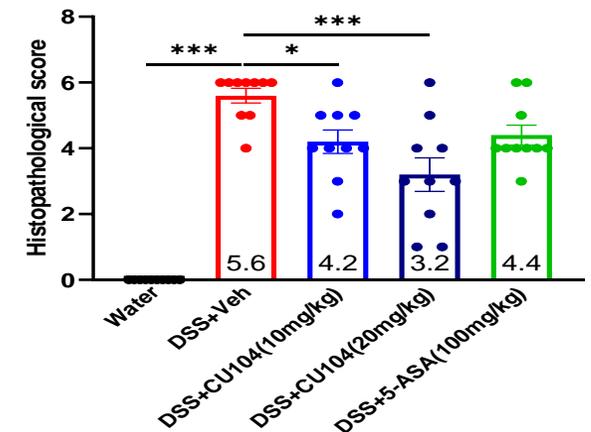
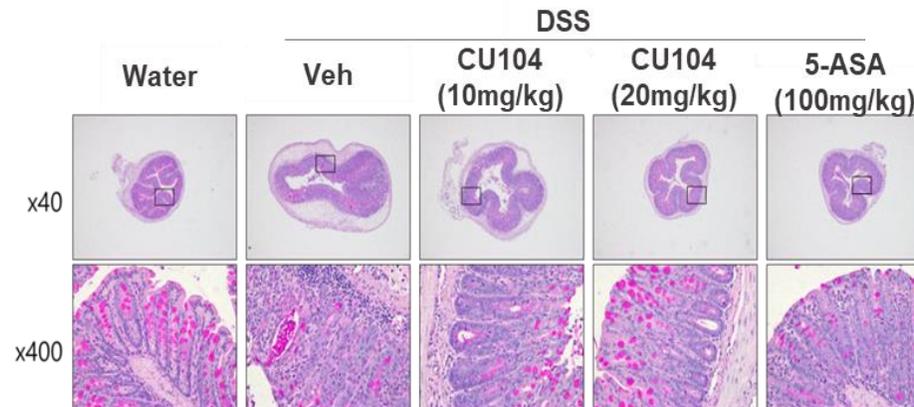
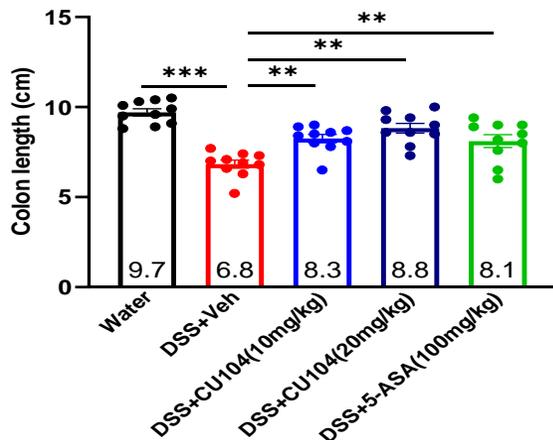
## 1 IL-10 KO 마우스 궤양성대장염 모델



## 3 질병 활성 지표 (Disease Activity Index) 의 경감



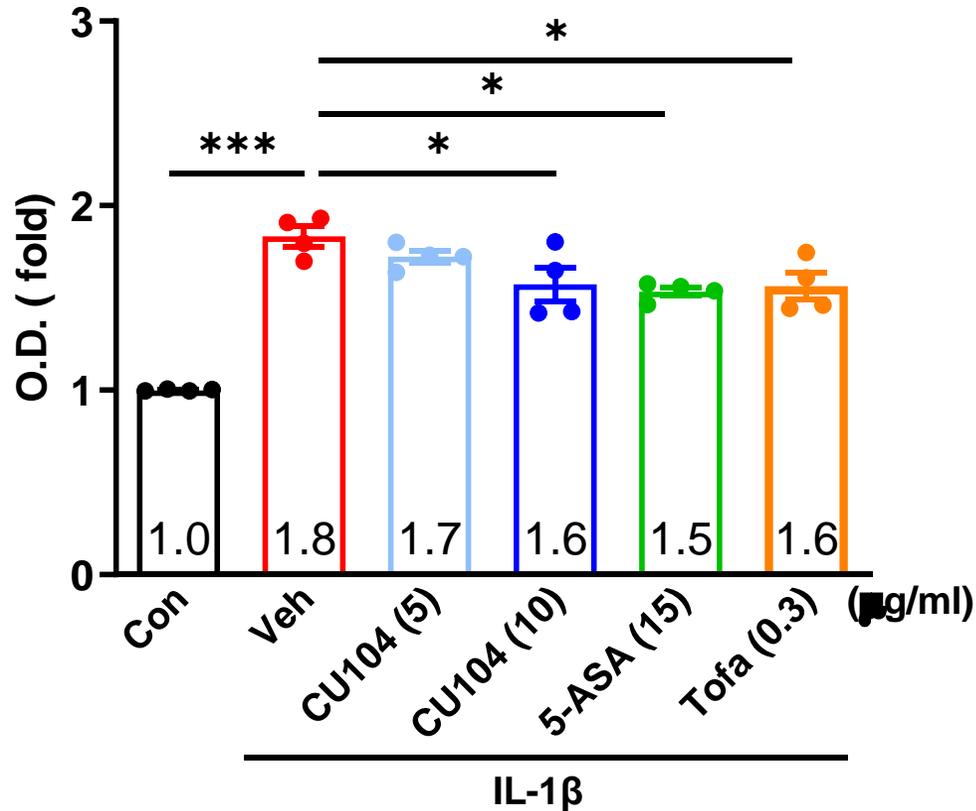
## 2 대장길이 증가 및 Histological scores of colonic tissue



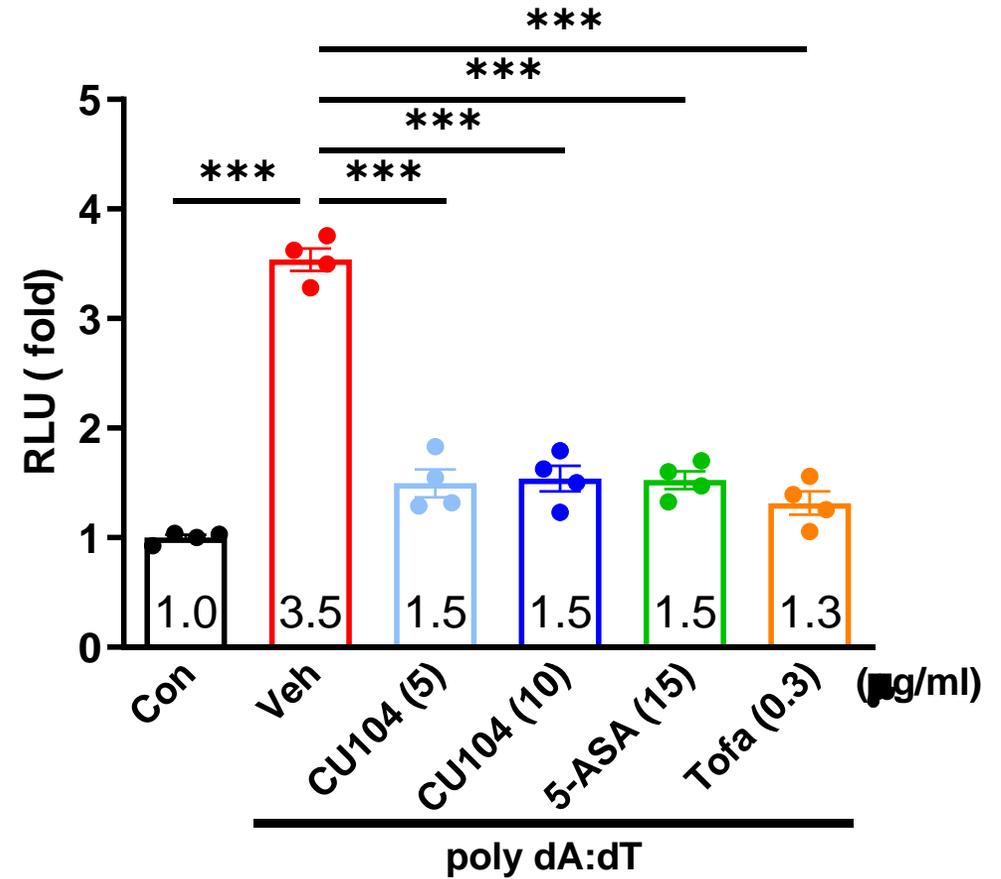
# [CU104] 장상피세포의 염증 반응 억제

❖ 세브란스병원 소화기내과 천재희 교수님 연구실과 공동연구 진행

## NF- $\kappa$ B induction in HCT116



## IRF induction in HCT116



O.D (fold) : 흡광도로 NF- $\kappa$ B 발현을 측정. 낮을수록 염증반응 억제 RLU (fold) : 형광도로 IRF 발현을 측정. 낮을수록 염증반응 억제 HCT116 : NF-Kb, IRF를 담고 있는 인체 상피세포 Tofa = Tofacitinib(화이자) 5-ASA : 페링 펜타사(Mesalazine)

- **성장하는 시장(약 14조, 2029)과 높은 미충족 의료수요**
- CU104의 뛰어난 차별성
  - ✓ 혁신적인 치료 개념(first-in-class) – 혈관내피기능장애 차단
  - ✓ JAK, S1P에 대해 최소한 동등이상의 효과(동물연구)
  - ✓ 비임상/임상 연구에서 검증된 안전성으로 장기투여에 적합
  - ✓ 경구용으로 주사제인 마켓리더와의 차별화(vs. 레미케이드, 휴미라, 킨텔렉스)
- **\*2023년 FDA에 IND 제출 예정**
- **궤양성 대장염에서의 효과가 검증될 경우 크론병으로 확장가능**
  - ✓ 크론병 시장 규모 (약 24조, 2029)

시장규모: Global Data

\* CU06 임상진행상황과 결과에 따라 변경될 수 있음

# CU106

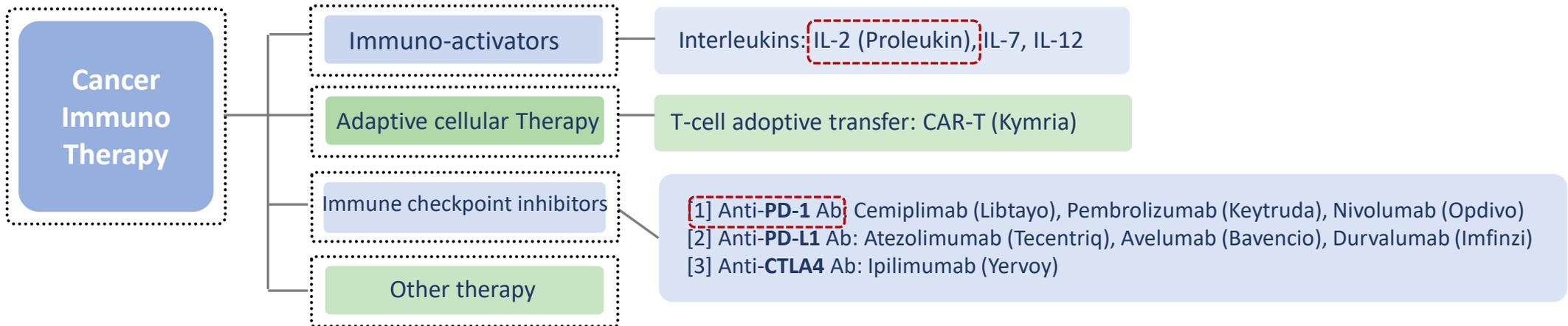
면역항암제와의 병용요법  
(종양미세환경 개선)

## ① 면역항암제

- 암세포를 직접 공격하는 기존의 항암제와는 달리, 면역항암제는 암세포 주변의 면역세포의 기능을 강화 시켜서 암세포를 공격하게 함
- 단독요법 또는 병용요법 사용

## ② 시장크기

- 2025년까지 약 67조원 규모의 시장 형성 예상 (전체 항암제 시장의 약 25%)



# [CU106] TME 개선을 통해 면역항암제와의 효과 증대

## 면역항암치료

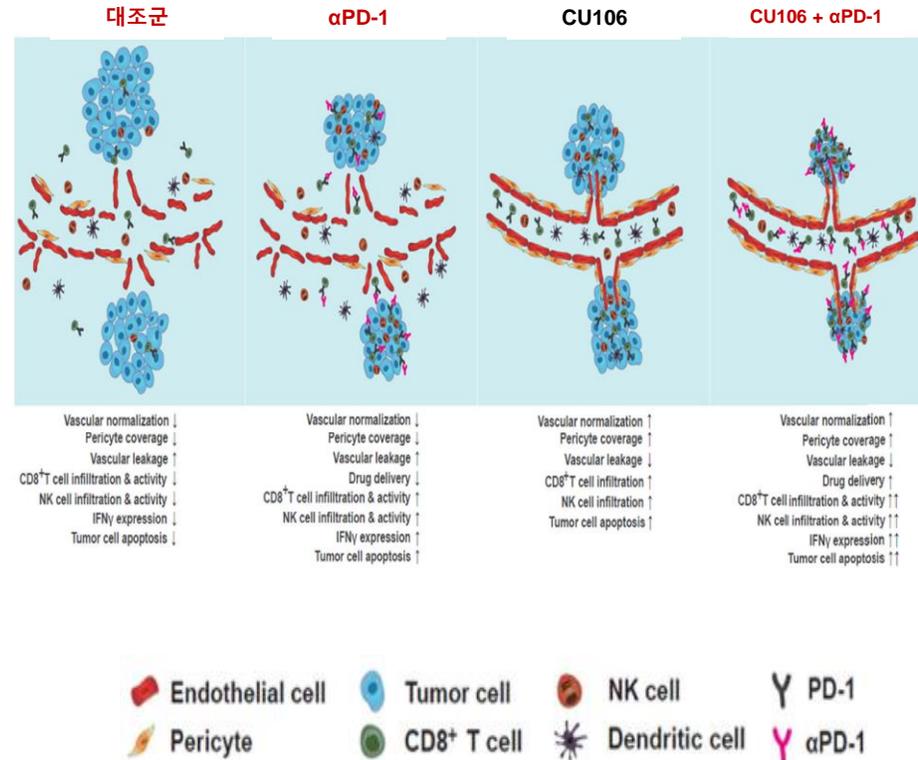
### 1 종양 미세환경

- 종양미세환경(TME, Tumor MicroEnvironment)은 종양의 진행 과 약물 내약성을 일으키는 주요 원인으로, 비정상적인 종양혈관 기능이 혈관밀도를 낮추고 구조적인 장애를 유발하여 항암치료효과를 제한하는 역할을 함

### 2 CU106과 면역항암치료제의 병용으로 항암효과 증대

- CU106이 종양 혈관의 이상 및 누출로 인한 약물 전달 장애를 개선할 수 있음
- CU106 이 혈관기능을 정상화하여 면역을 억제하는 종양미세환경을 면역을 지원하는 종양미세환경으로 재편할 수 있음

## 면역항암치료에서의 CU106의 역할

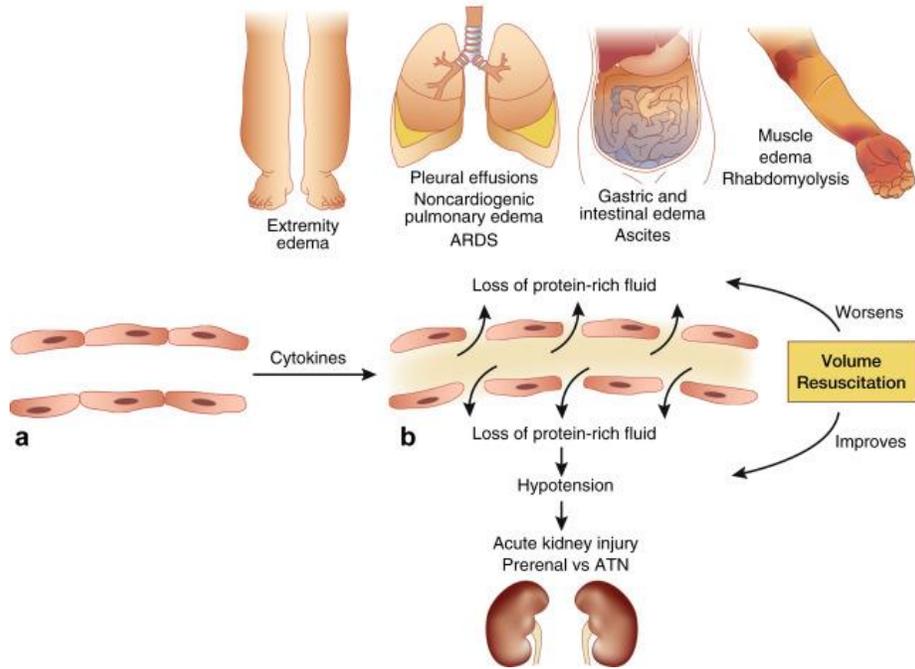




# [CU106] IL-2의 부작용을 줄이고 TME를 개선함으로써 효과증대

## ❖ IL-2 as an anti-cancer therapy

- 면역 반응에 관여하는 림프구의 활동력 조절
- 중대 부작용 : Vascular (capillary) leak syndrome



Kidney Int. 2017 Jul;92(1):37-46.

## ❖ Advantages of CU106 in combination with IL-2 combination

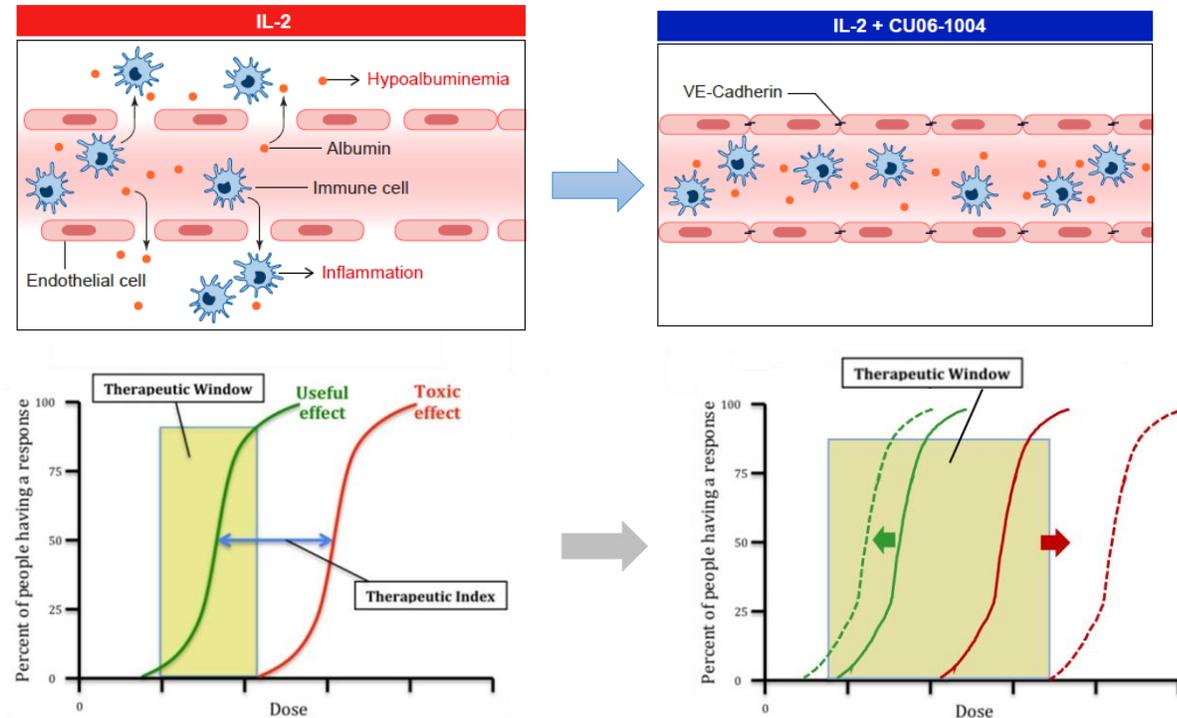
- 항암효과 상승과 부작용 감소 → therapeutic window 확장

[1] CU106 & IL-2 combination enables high dose treatment of IL-2

- Help only the proliferation of effector T cells and NK cells

[2] CU106 & IL-2 combination increases safety

- May extend treatment period



- 면역항암제의 사용이 증가하고 있음에도 불구하고, 효과와 안전성 개선에 대한 요구 존재 (전 세계적으로 3,000건 이상의 병용 임상연구 진행)
- CU106의 뛰어난 차별성
  - 혁신적인 치료 개념 (first-in-class) – TME 개선을 통해 면역항암 효과 증대
  - IL-2, anti-PD1과의 병용요법으로 효과 입증 (동물연구)
  - IL-2의 혈관 누수 부작용 직접 개선
  - 비임상/임상 연구에서 검증된 안전성
- 글로벌제약사와의 공동개발 전략
- 면역항암제외의 다양한 항암제와의 병용으로 인한 효과 증대에 대한 연구로 확장 가능

# CU01

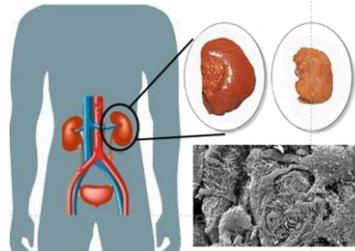
당뇨병성 신증

# [CU01] 당뇨병성 신증 치료제

## 당뇨병성 신증

### 1 정의

당뇨병의 합병증으로 신장의 세포와 혈관이 손상되는 질환



### 2 미충족 의료수요

고혈압 치료제 및 당뇨 치료제를 제한적으로 사용  
(현재는 혈압약을 적정 최고용량까지 사용)

개발 중인 신장 섬유화 치료제 부재  
(경쟁약물 SGLT-2 억제 당뇨 치료제는 효과 한계)

### 3 작용기전

Nrf2 활성화를 통한 항산화, 항염증 작용

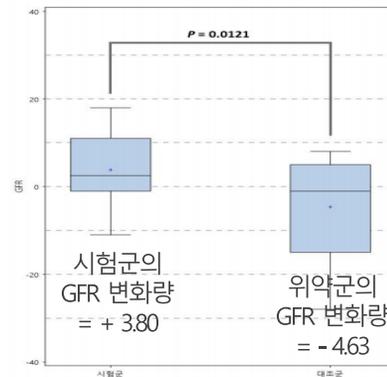
TGF-β/Smad3 억제를 통한 섬유화 억제 작용

## 임상 2상, 우수한 효능 및 안전성 확인

### CU01 복용 후, 사구체 여과율(GFR) 기능 향상

### 복용 안전성 확인

#### 기저치 대비 12주 투여 종료 시점의 GFR 변화량 (FAS 분석)



CU01 3.80±8.72mL/min/1.73m<sup>2</sup>

위약군 -4.63±11.14 mL/min/1.73m<sup>2</sup>

투여군 간 유의미한 차이 확인  
(p-value=0.0121)

시험약과의 관련성 있는  
중대한 약물 이상반응 0건,  
사망사례 0건



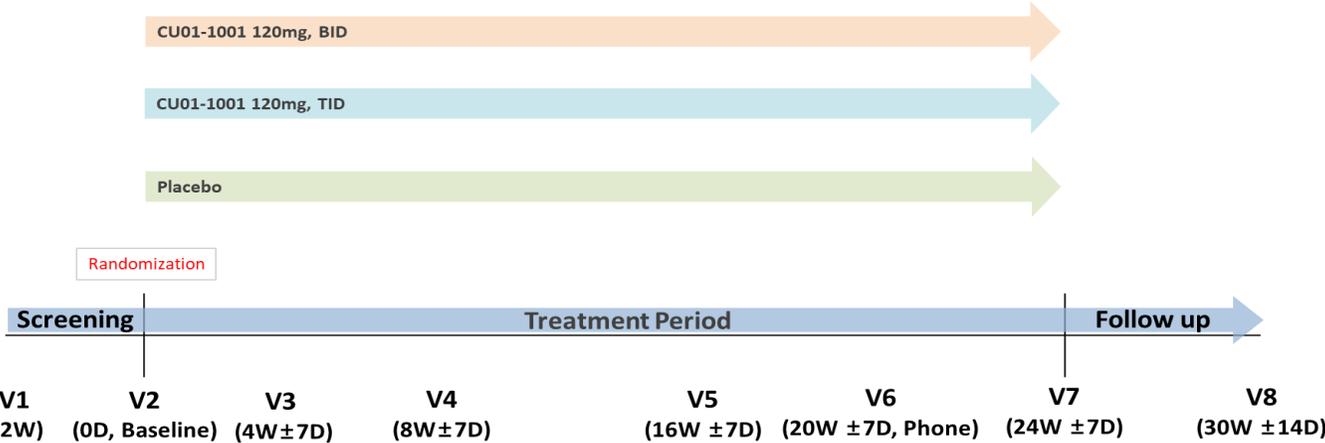
23년 1월 국내  
2b상 임상 연구 개시

#### 기저치 대비 12주 투여 종료시점의 ACR 변화량

ACR 변화량 중앙값: 시험군 -39.65, 위약군 -16.9  
→ 즉, 시험군의 ACR 이 더 감소하였음을 확인

- GFR(Glomerular Filtration Rate) : 사구체여과율
- ACR(Albumin Creatinine Ratio) : 알부민 크레아티닌 비율

# [CU01] 당뇨병성 신증 치료제 - 임상 2b 계획

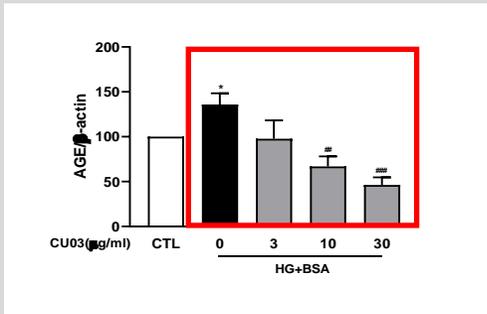
<b>Study Title</b>	A multi-center, randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel Phase IIb clinical trial for the efficacy assessment and safety evaluation by treating CU01-1001 for 24 weeks in type 2 diabetic nephropathy patients with albuminuria
<b>Inclusion/Exclusion Criteria</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Type 2 Diabetes</li> <li>• ACEi or ARB use at least 8 weeks before the screening</li> <li>• <math>200 \text{ mg/g} \leq \text{uACR} \leq 1000 \text{ mg/g}</math></li> </ul>
<b>Study Design</b>	 <p>The diagram illustrates the study design timeline. It is divided into three main phases: Screening, Treatment Period, and Follow up. The timeline is marked with visits V1 through V8. V1 is at -2W, V2 is at 0D (Baseline), V3 is at 4W ± 7D, V4 is at 8W ± 7D, V5 is at 16W ± 7D, V6 is at 20W ± 7D (Phone), V7 is at 24W ± 7D, and V8 is at 30W ± 14D. Three treatment groups are shown: CU01-1001 120mg, BID (orange arrow), CU01-1001 120mg, TID (teal arrow), and Placebo (green arrow). A red box labeled 'Randomization' is positioned between V2 and V3. A blue bar at the bottom indicates the duration of each phase: Screening from V1 to V2, Treatment Period from V2 to V7, and Follow up from V7 to V8.</p> <p>A multi-center, randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel Phase IIb clinical trial</p>
<b>Subject Number</b>	N=240 (3 groups: low dose/high dose/placebo, 80 subjects/group )
<b>Primary Efficacy Outcome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Change in urine albumin creatine ratio (uACR) at 24 weeks</li> </ul>

# Others

# [CU03] 습성 황반변성 치료제 - 임상 2a상 종료

## 전임상

당뇨 및 노화 유발 물질 AGE 과생성을 억제



기준 :  $89.50 \pm 3.16$  mg/mL

CU03 :  $13.40 \pm 0.32$  mg/mL

AGEs의 생성을 약 85% 억제

\* 최종 당화산물 생성을 감소시키는 기준 aminoguanidine에 비해 더 높은 활성을 보임



## 국내 임상 2a상 진행

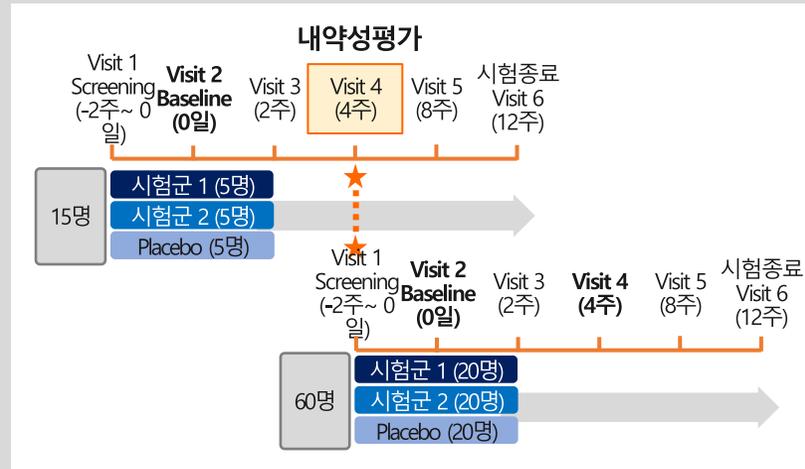
중심 황반 두께 및 최대교정시력 (BCVA) 개선 측정 (75명 환자 모집 완료)

전체 환자 수 75명에게 1일 2회, 총 4정을 12주간 투여

전체 대상자 수 : 75명

내약성 평가 (15명)

투약 후 4주 시점에서 내약성 평가 결과, 임상적으로 유의한 이상소견 발견되지 않음

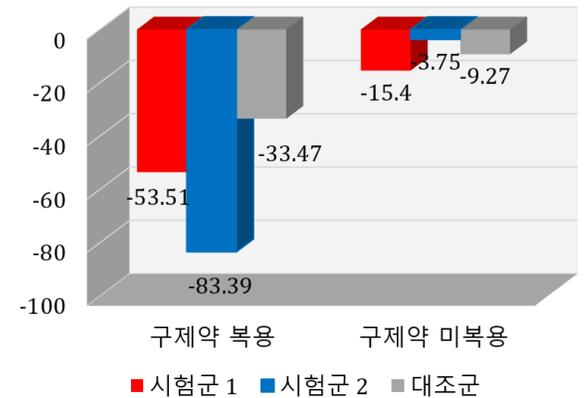


## 임상 2a 결과

12주차 중심 황반두께 변화량

중대한 약물 이상반응 0건, 약품과 관련이 있는 중대한 이상반응 0건

중심황반두께 ( $\mu\text{m}$ )

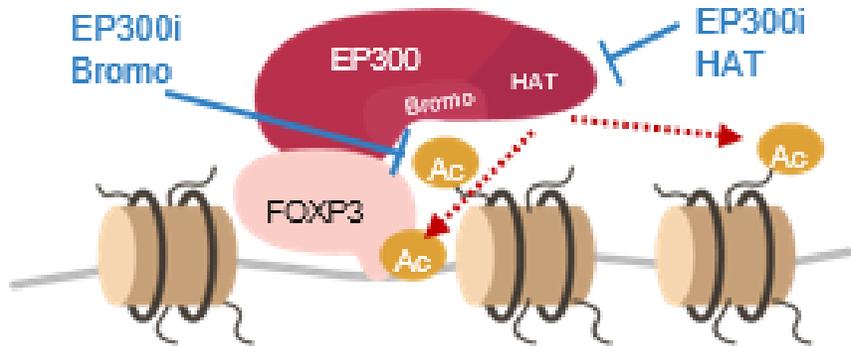


## CU04

### CBP/EP300 Brd 저해제

#### 난치암 치료제 저분자화합물 신약 후보물질

타 면역항암제와 다른 새로운 개념의 Bromodomain (First-in-Class) 치료제  
c-Myc 발현 억제



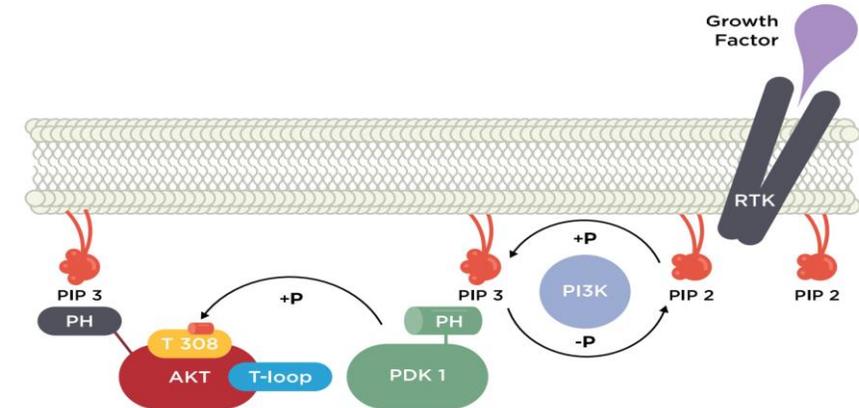
- 기존 표적항암제에 내성이 있는 환자에게 약효를 내는 저분자 후보물질
- TREG 세포를 억제하여 항암 효과를 높이는 투여용 후보물질 개발
- c-Myc 유전자 발현을 감소시키는 후보물질 개발
- 경구 투여 약물 개발 및 저렴한 약가 제공 가능

## CU05

### 신규 Pi3K-AKT 저해제

#### 광범위한 고형종양 저분자 경구용 치료제

PDK1 PH Domain을 고정하는 새로운 기전의  
PI3K-AKT Pathway First-in-Class 약물 개발

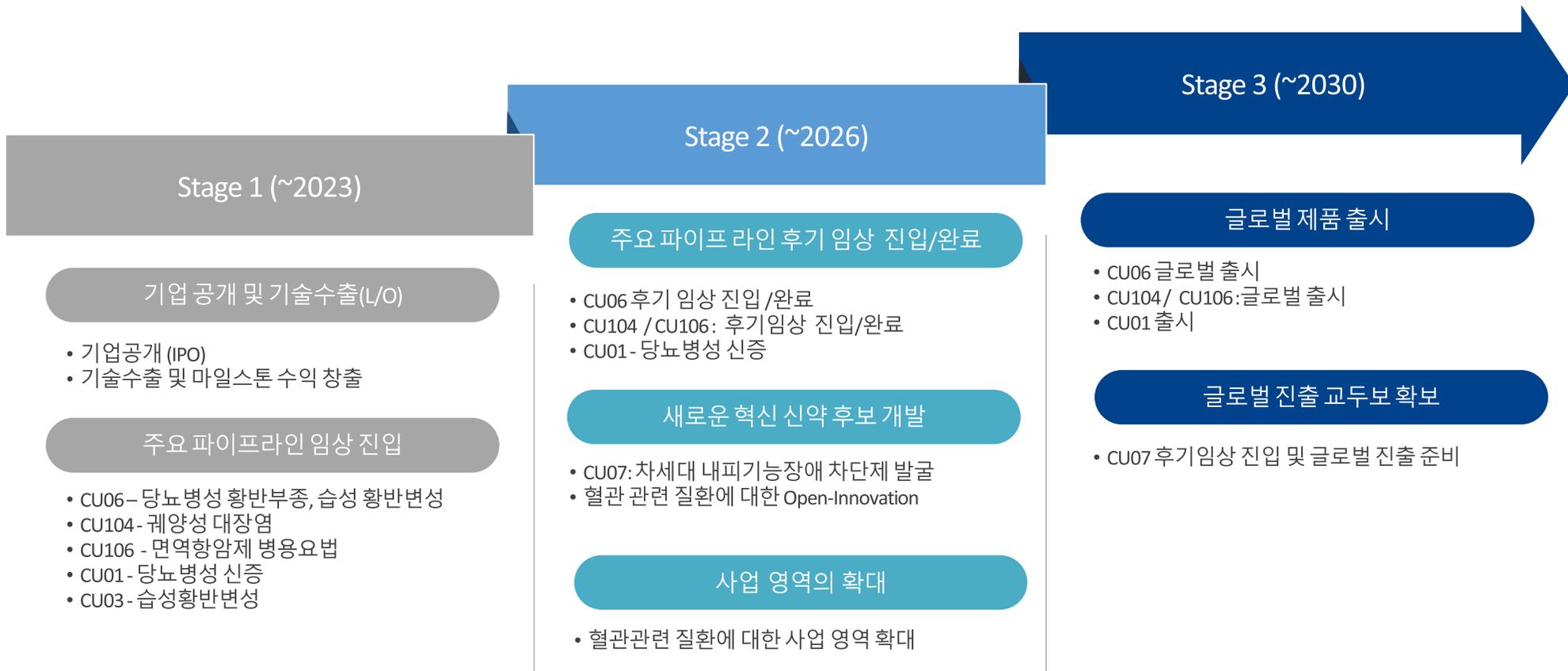


- 광범위한 고형 종양, 특히 폐암 (소세포, 비소세포), 대장암, 유방암, 췌장암에 대한 효능 기대
- 생존율이 감소하는 proximal-inflammation 단계의 암환자 조직에서 현저하게 발현양을 증가시켜 환자의 생존기간 연장
- 기존 고형종양 치료제에 비해 정상세포에 대한 낮은 독성

# 큐라클 성장전략

큐라클의 비전 & 성장 로드맵  
요약 재무제표

# 큐라클의 비전 & 성장 로드맵



## 재무상태변동표

(단위: 백만원)

구분	2019	2020	2021	3Q22
유동자산	13,649	10,735	46,522	37,855
비유동자산	1,875	1,952	19,007	21,695
자산총계	15,524	12,687	65,529	59,550
유동부채	321	5,262	2,384	1,111
비유동부채	29,968	699	8,128	8,432
부채총계	30,289	5,961	10,513	9,543
자본금	1,773	5,475	6,844	6,895
자본잉여금	0	45,989	99,848	100,835
기타자본	1,291	1,718	1,650	2,338
이익잉여금	(17,828)	(46,456)	(53,325)	(60,061)
자본총계	(14,765)	6,726	55,017	50,006

## 손익계산서

(단위: 백만원)

구분	2019	2020	2021	3Q22
영업수익	-	-	6,255	2,544
로열티(매출액)	-	-	6,255	2,544
매출총이익	NA	NA	NA	NA
판관비	5,734	7,853	13,125	10,355
영업이익	(5,734)	(7,853)	(6,870)	(7,811)
기타수익	0	22	84	9
기타비용	(11)	(61)	165	58
금융수익	166	139	363	1,341
금융비용	(8,410)	(20,856)	91	206
세전이익	(13,989)	(28,610)	(6,678)	(6,726)
당기순이익	(13,989)	(28,610)	(6,678)	(6,726)



# THANK YOU



**CURACLE**  
GLOBAL LEADING R&D INNOVATOR