

CURACLE

GLOBAL LEADING R&D INNOVATOR
Blood vessel-based innovative drug development company

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.

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.



1. 큐라클 소개

2. CU06 개발경과

3. Pipeline 소개

4. 큐라클 성장전략

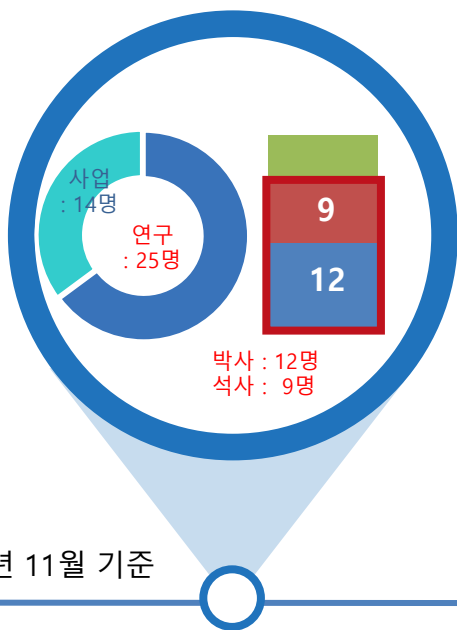
1. 큐라클 소개

신약 개발을 위한 R&D 인프라 역량을 갖춘 바이오벤처
전문성을 갖춘 리더십팀
큐라클의 주요 파이프라인별 개발 단계

신약 개발을 위한 R&D 인프라 역량을 갖춘 바이오벤처

- Age-related vascular diseases & Cancer
- Novel small molecule “**Endothelial Dysfunction Blocker**”

연구개발 중심 인력



- Founded in 2016, Seoul, Korea
- IPO in the Korean stock market in 2021, **AA grade (the highest)** technology evaluation

큐라클 본사

임상개발

비임상/임상 시험

중앙연구소

분석연구팀

바이오연구소

혈관 전문 기초 및 질환동물 연구

본사

사업 개발, 경영관리, 전략기획

신약개발연구소

합성과 공정 등 신약연구

연세대 신학협력 바이오Lab

- Signed global L/O deal in 2021, jointly conducting global clinical trial

기술수출



전문성을 갖춘 리더십팀

Founder



권영근 이사회 의장

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

- 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

CFO / 부사장 박 종현

- 서울대학교 국제경제학과
- NH투자증권 리서치센터장
- NH투자증권에퀴티세일즈본부장,
- 프라임브로커리지본부장

바이오 연구본부장 / 이사 신 주현

- KAIST 생명과학과 박사
- 일동제약 사업개발 이사
- 한인제약 외부협력연구실
- 레고캠바이오사이언스 항암제 총괄팀장

연구개발본부장 / 이사 표 정인

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

신약연구본부장 / 상무 이 원일

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

임상개발본부장 / 상무 김 수정

- 한양대학교 의학과 박사
- 한양대학교 생명의학 & 공학과 겸임교수
- 파마리서치 연구위원
- 크리스탈지노믹스 임상 개발 & 의약품 허가 책임자

임상개발본부 / 이사 김 판경

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

주요 파이프라인별 개발 단계

Preclinical

Clinical

Lead finding	Profiling	In-vitro PoC	In-vivo PoC	Toxicology	Phase 1	Phase 2 a+b	Phase 3
당뇨황반부종/습성황반변성 CU06 Angioedema, inflammation inhibitory effect					미국 임상 2a 상 FDA 개시 (2022-10)		유럽 Théa사와 라이선싱 계약 체결 (아시아 제외 전세계 판권)
당뇨병성 신증 CU01 Diabetic vascular mutation and renal fibrosis inhibitory effect					국내 임상 2b 상 승인		
궤양성 대장염 CU104 Inflammation inhibitory effect					미국 임상 1상 완료		글로벌 임상 2상 진입 준비 중
유전성 혈관부종 CU105 Angioedema inhibitory effect					미국 임상 1상 완료		임상 2상 진입 준비 중
면역항암제 병용요법 CU106 TME modify & VLS targeting inhibitory effect					미국 임상 1상 완료		글로벌 공동개발 추진 중

2. CU06 개발경과

고령화 시대 난치질환의 시작, 모세혈관
난치 질환의 핵심 병인기전인 모세혈관 내피기능장애

큐라클 약물개발 전략

CU06 개발 과정

CU06-1004 의 인간초대배양세포에서의 효과

고령화 시대 난치질환의 시작, 모세혈관

“ 모세혈관이 건강해야 무병장수할 수 있다 ”

혈관, 생명의 강 (The River of Life)

고령화에 따른 모세혈관 문제 발생



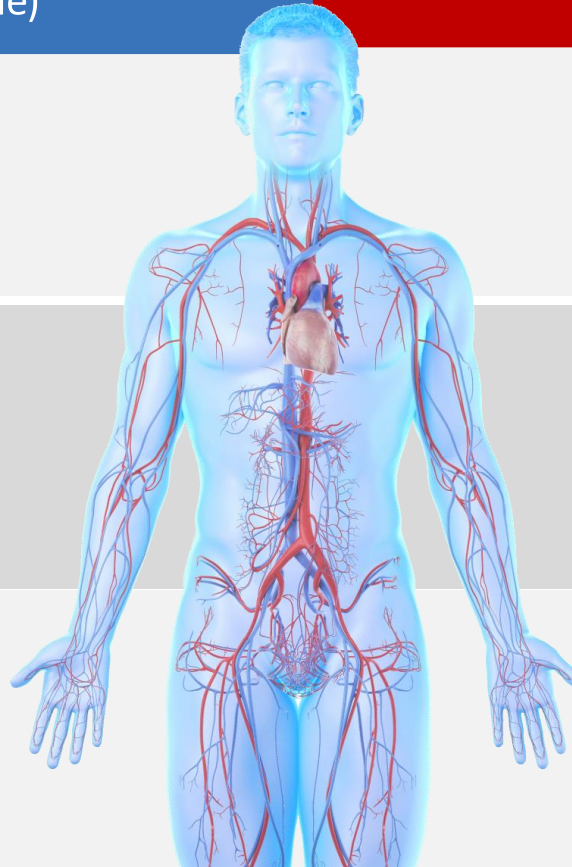
인체 혈관의
총 길이 약 12만 Km



인체 혈관 중
95%가 모세혈관

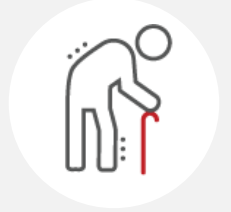


인체의 모든 혈액
세포들의 통로
(세포와 조직에 산소,
영양분 공급 및 노폐물 처리)



노화에 의한 전신 기능 저하

혈관성 치매, 장기기능 저하로 인한 노인성
질환 유발



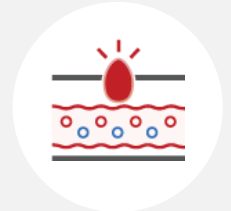
만성 대사성 난치질환의 원인

난치성 질환의 근본적 원인은 혈관기능 이상
망막질환, 신장질환 등 각종 질병 유발



염증의 제 1관문은 모세혈관

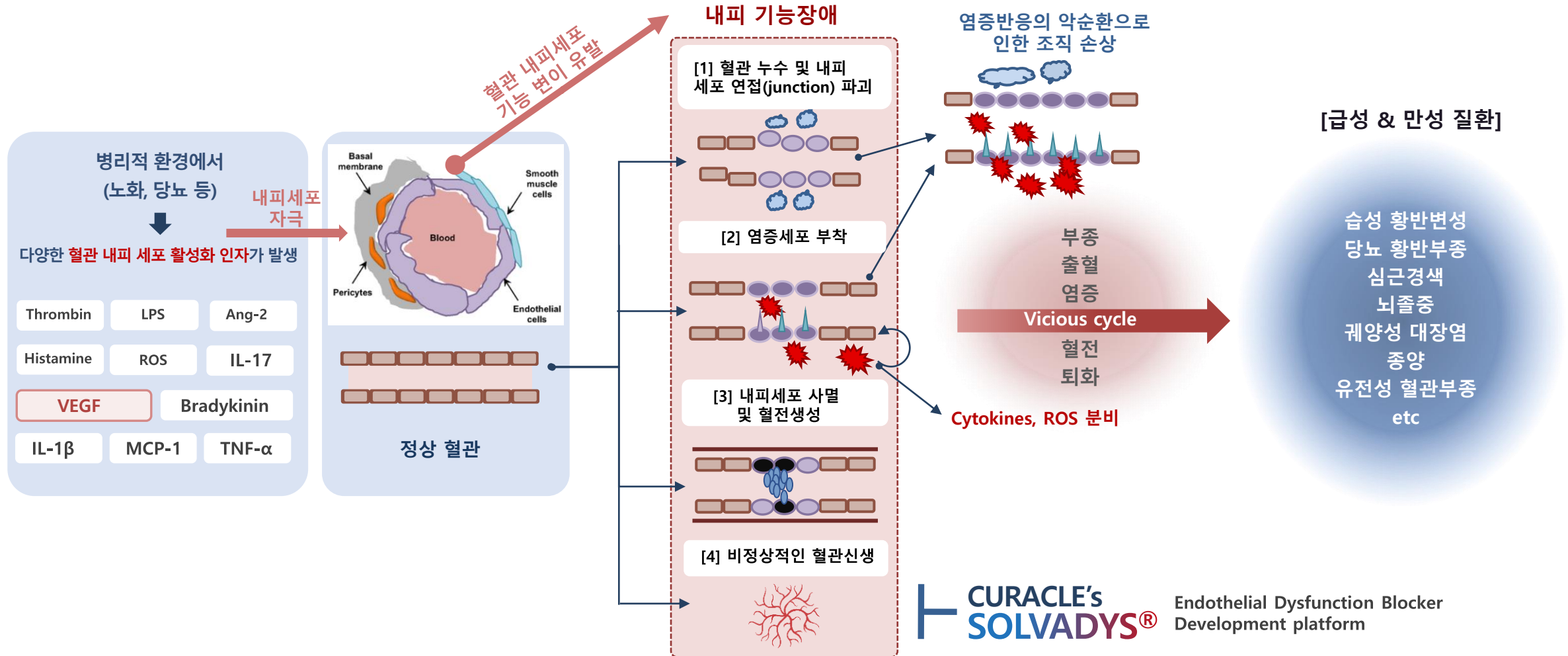
궤양성 대장염, 급성 폐손상
류마티스 관절염
파괴부터 시작 각종 염증 질환 유발



난치 질환의 핵심 병인기전인 모세혈관 내피기능장애

혈관 내피 기능장애 (Endothelial dysfunction)

- 병리적 환경에서 분비되는 다양한 활성인자에 의해 유도되는 혈관 내피세포의 사멸, 장벽 파괴, 염증 유발 내피세포 활성화
- 다양한 조직의 부종, 급성 및 만성 염증질환의 시작과 진행에 핵심적 병인 기전



CURACLE's
SOLVADYS®

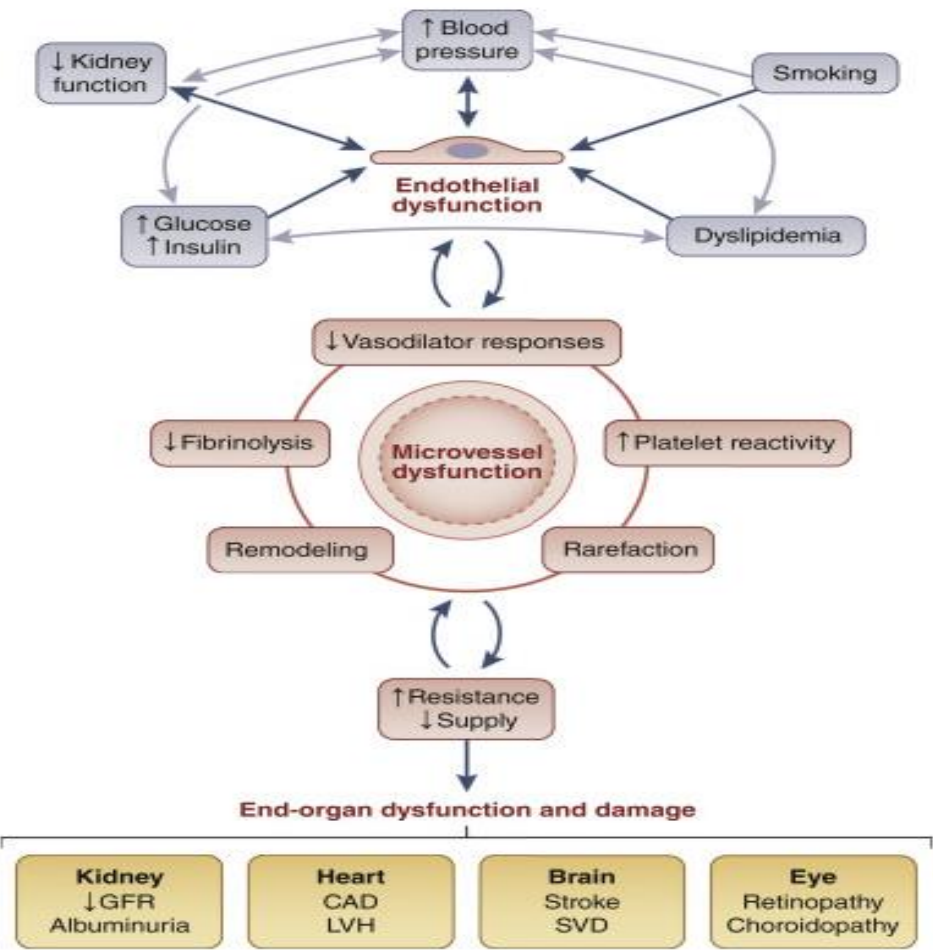
Endothelial Dysfunction Blocker
Development platform

큐라클 약물개발 전략 (Curacle SOLVADYS® Strategy)

Developing candidate substance for endothelial dysfunction blocker



혈관 내피기능 장애는 전신에 영향을 미치며 많은 질병과 밀접히 연관됨

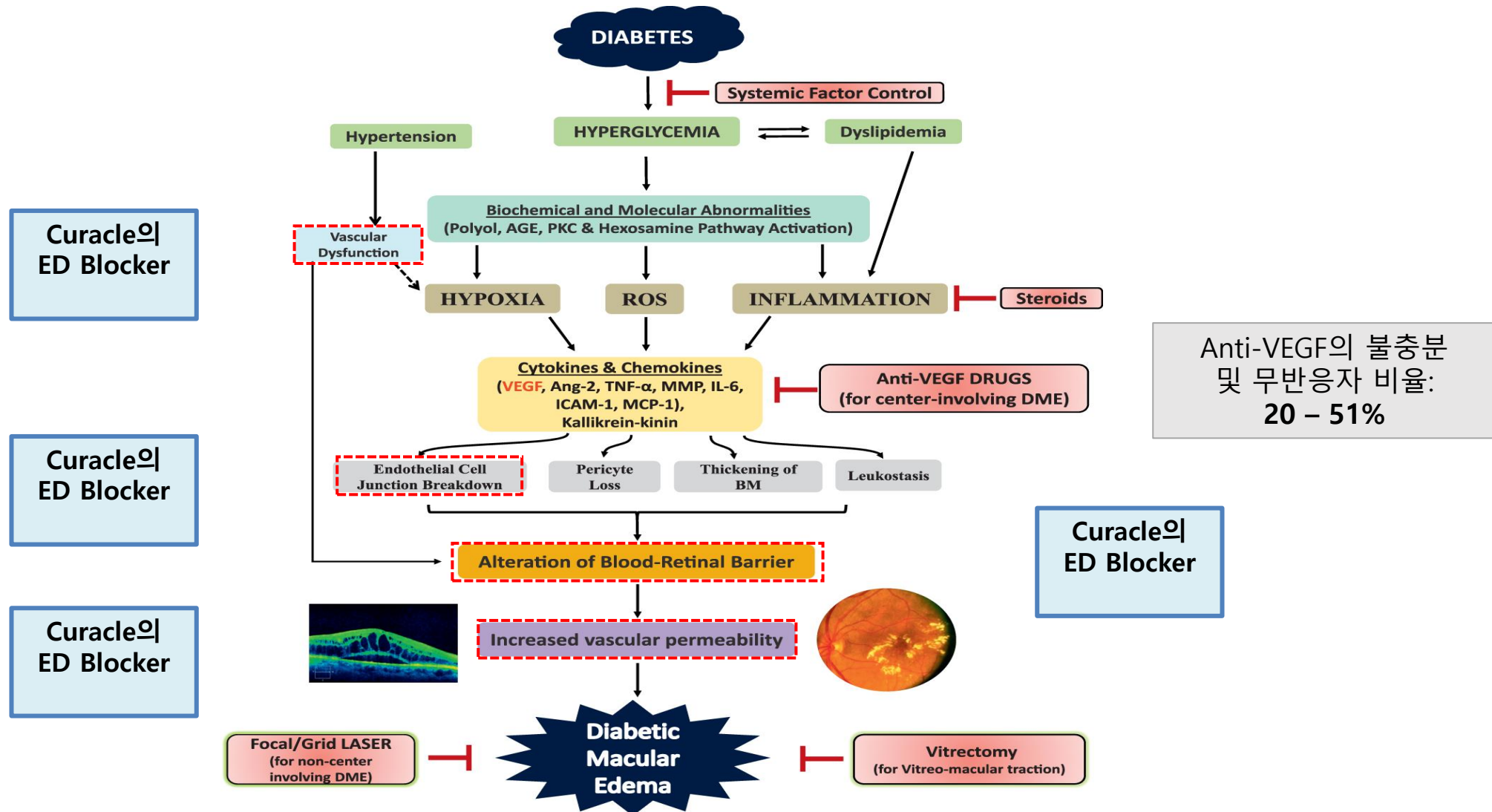


Source: Kidney International (2020)

현재 치료 전략은 단일 표적 치료법에 치중

Indication	MOA
당뇨병성 황반부종	Anti-VEGF
	Anti-VEGF & Ang 2 inhibitor
심근 경색증	P2Y12 platelet inhibitor
	HMG-CoA reductase inhibitor
	factor Xa inhibitor
뇌졸중	P2Y12 platelet inhibitor
	HMG-CoA reductase inhibitor
궤양성 대장염	5-ASA
	Anti-TNF
	JAK inhibitor

현재 치료 전략의 한계점 : 당뇨병성 황반부종의 사례

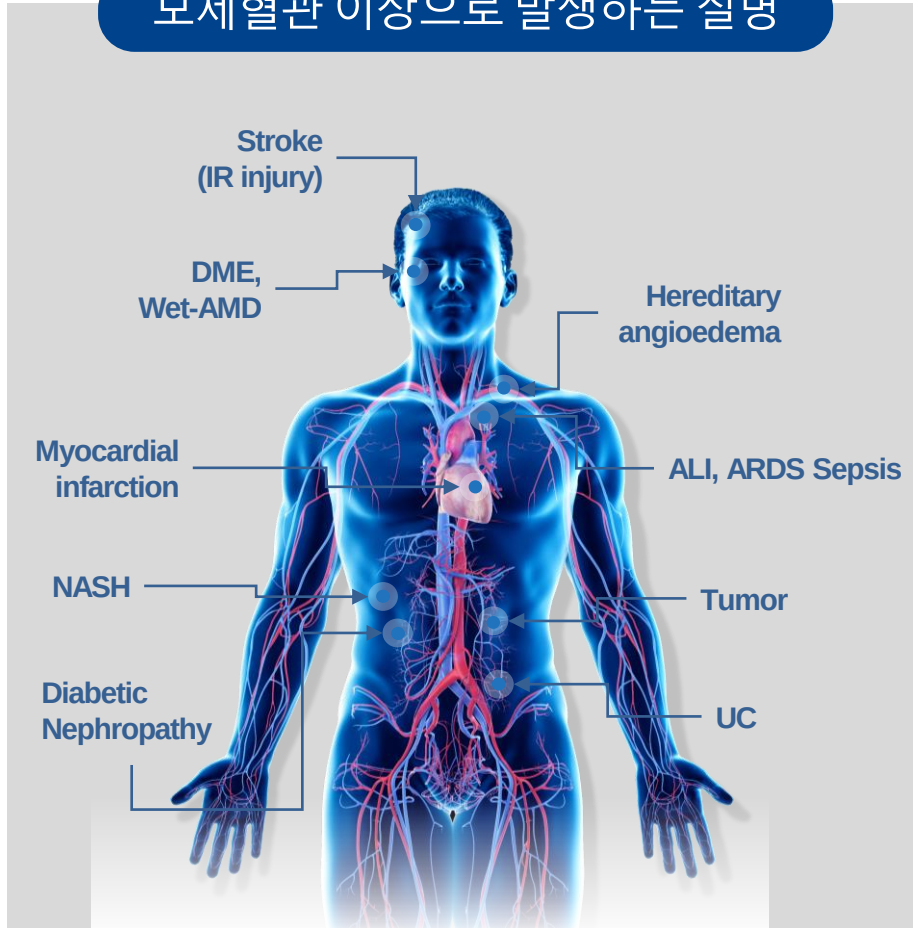


Source: IOVS (2016), Statistics from CATT, VIEW I, VIEW II Studies

미충족 의료 수요가 큰 혈관질환 시장

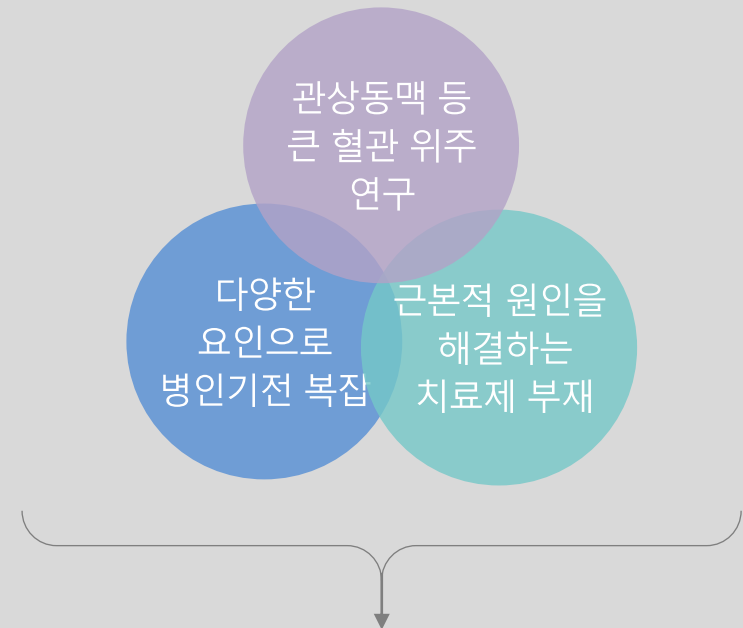
모세혈관 연구 난이도가 높아 Global Player 부재한 혈관질환 시장

모세혈관 이상으로 발생하는 질병



Source) IQVIA Report 2022, Global Data

혈관질환 Global Player 부재



Pioneer Takes All

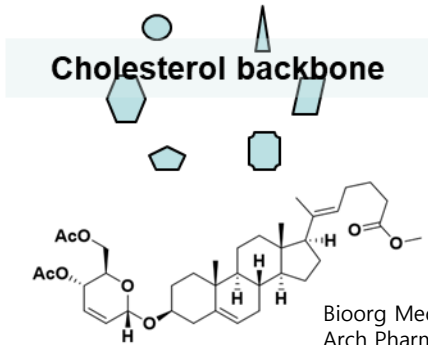
초기 시장 진입을 통한 글로벌 시장 선점 가능

CU06-1004 개발 과정

●CU06, 저분자 내피기능장애 차단제로 내피 장벽을 강화함

디자인 및 합성

활성 있는 천연 화합물의 구조 및 활성 분석을 기반으로 화합물을 합성



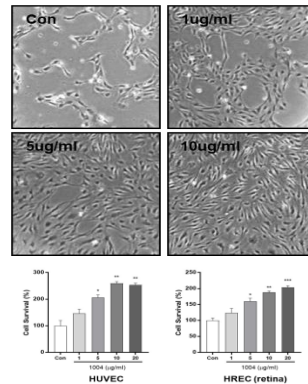
Bioorg Med Chem 2010
Arch Pharm Res 2012
Eur J Med Chem 2014

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

In vitro

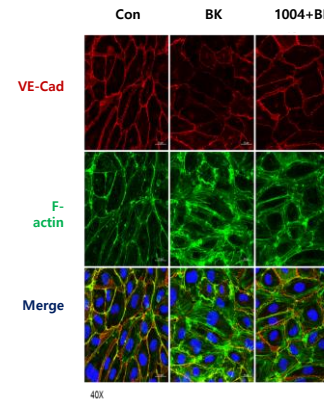
1단계 스크리닝

내피세포 생존 평가



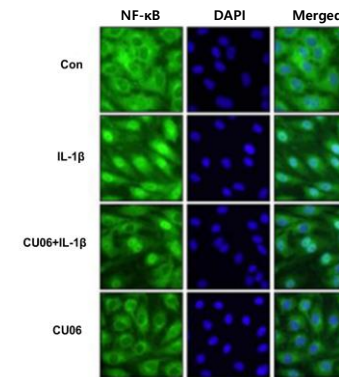
2단계 스크리닝

내피세포 액틴 구조 및 연접 안정화 & 투과성 평가



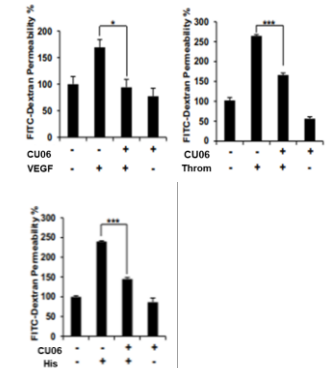
3단계 스크리닝

내피 세포 염증 억제 평가



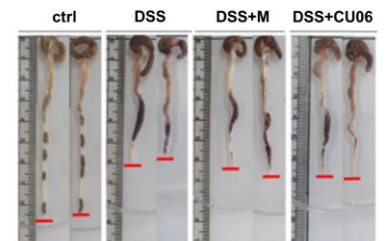
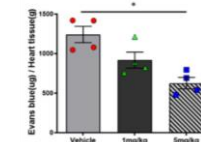
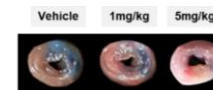
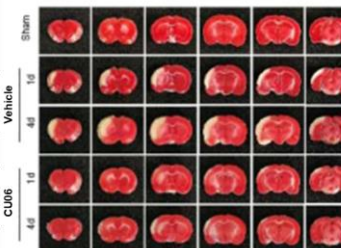
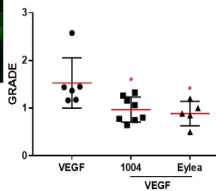
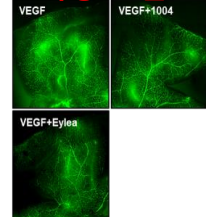
4단계 평가

다양한 활성인자에 대한 차단효과 검증



동물 모델에서의 효과 확인

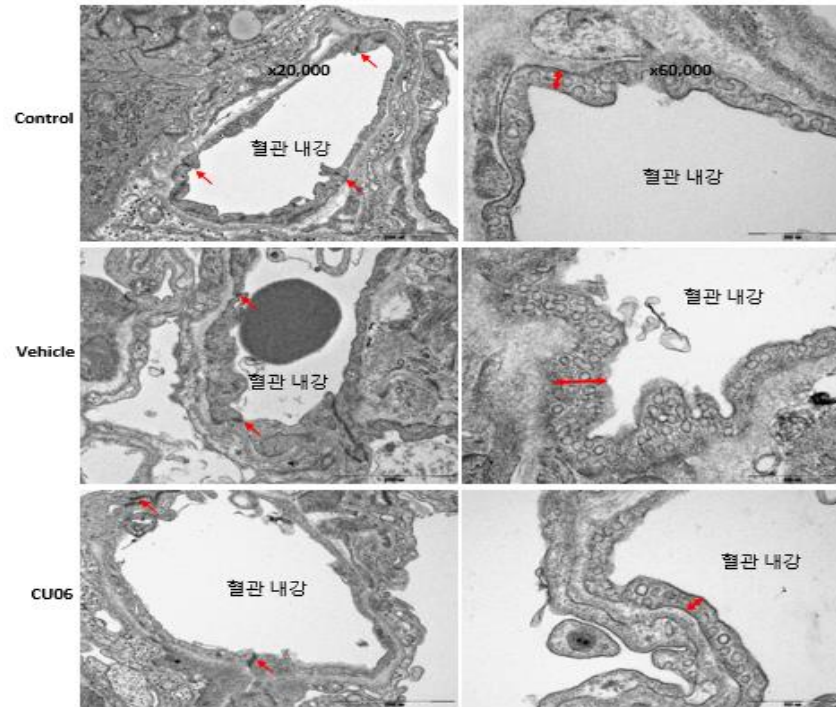
-다양한 혈관 질환 모델



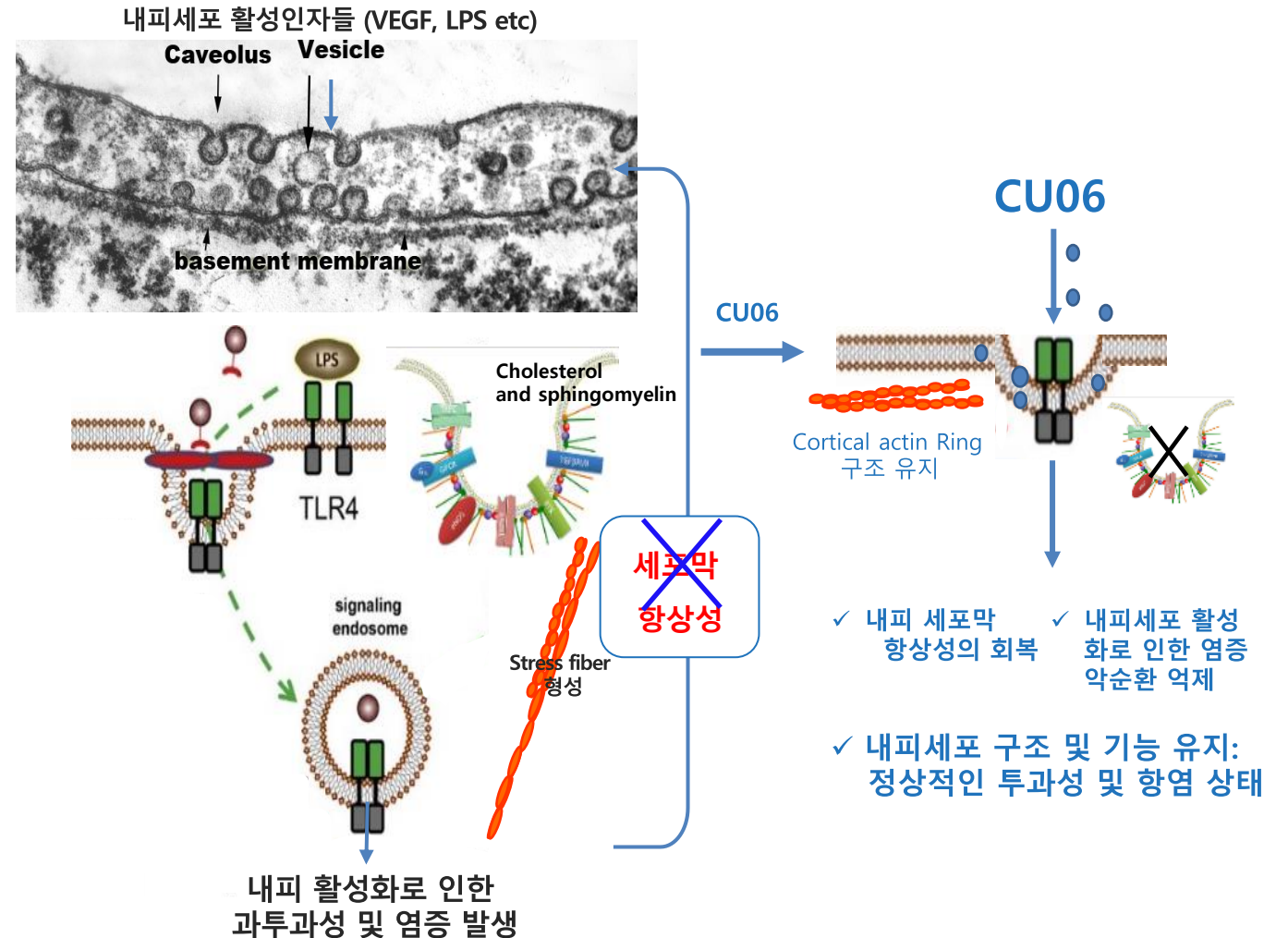
CU06-1004 의 작용기전

- CU06은 내피 세포막 가소성(plasticity) 조절을 통해 내피세포기능장애 차단 가능성

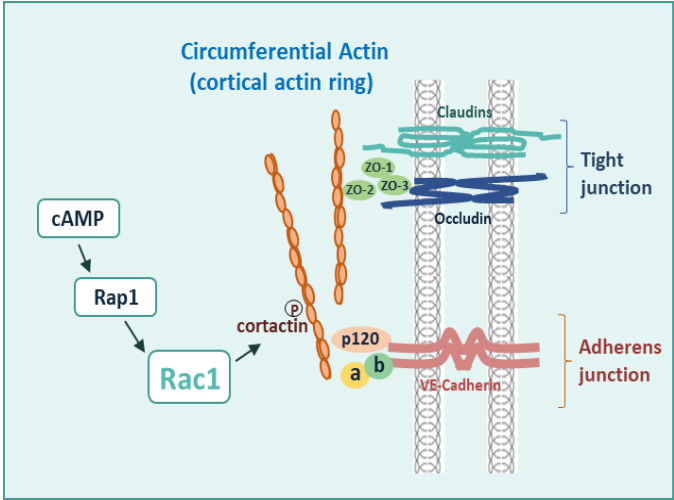
LPS 유도 급성 폐손상 동물 모델 – 투과 전자현미경 사진



- ✓ 내피세포 팽창(swelling) 억제
- ✓ 접합 완전성(integrity) 유지
- ✓ LPS 로 인한 비 정상적 내피세포 caveolae & vesicle 형성 억제



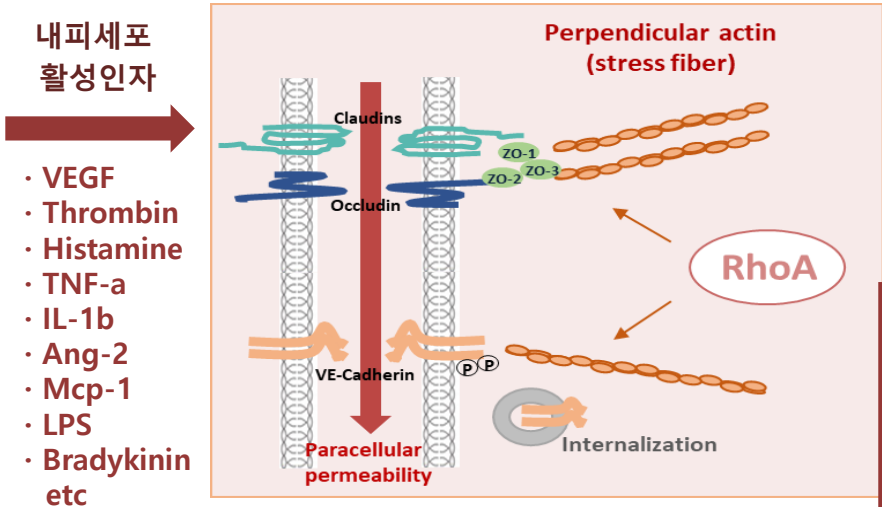
혈관벽 안정화
(장벽유지)



장벽 강화 신호

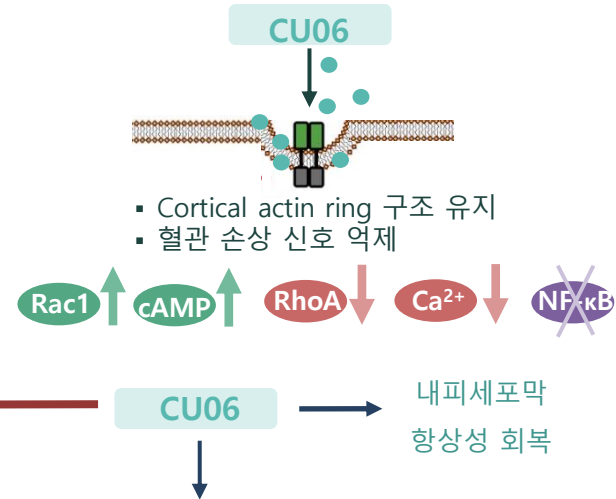
- 세포막 접합 안정화 관련 small GTPases **Rac1 활성화**
- **Cortactin 인산화**로 cortical actin ring 구조 유지
- VE-cadherin, Occludin 단백질 인산화 억제 및 세포막 안정화

혈관벽 불안정화
(장벽파괴)



투과성 증가 신호

- **RhoA/Rock** 활성화로 stress fiber의 형성
- 세포 수축관련 세포질 Ca²⁺ 증가
- **VE-Cadherin** 등 연접단백질 인산화 및 internalization



- 혈관 내피세포 구조 및 기능 유지
- 혈관 누수 및 염증 억제

CU06-1004의 작용기전에 대한 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 β , IL-17, MCP-1, Thrombin, TNF- α , H ₂ O ₂	cAMP 활성화 Rac1 활성화 및 RhoA 억제 Cortactin 인산화 세포내 Ca ²⁺ 억제	Eur J Pharmacol 2011 BBRC 2013 J neuroinflam 2017 Frontier in Immuno 2022
내피세포 연결 안정화	HUVEC, HBMEC	VEGF, Bradkynin, Histamine, IL-1 β , IL-17, MCP-1, Thrombin, TNF- α , H ₂ O ₂	VE-cadheir 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 β , IL-17, MCP-1, Thrombin, TNF- α , H ₂ O ₂	cAMP 활성화 Rac1 활성화 및 RhoA 억제 Cortactin 인산화 세포내 Ca ²⁺ 억제	BBRC 2013 J neuroinflam 2017
염증 억제	HUVEC, HBMEC	IL-1 β , TNF- α , LPS	NF- κ 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 β , TNF- α , H ₂ O ₂		J neuroinflam 2017 Submission 2022
내피세포 노화 방지	HUVEC, HBMEC	장기간 계대배양, H ₂ O ₂	β -galatosidase 및 p16, p21 감소	Submission 2022

- HUVEC (Human umbilical vein endothelial cells) : 태줄 혈관으로부터 유래된 내피세포
- HREC (Human Retinal **E**ndothelial **C**ells) : **인간 망막혈관**으로부터 유래된 내피세포
- HBMEC (Human Brain Microvascular Endothelial Cells): 인간 뇌 모세혈관으로부터 유래된 내피세포
- HCMEC (Human Cardiac Microvascular Endothelial Cells): 인간 심장 모세혈관으로부터 유래된 내피세포

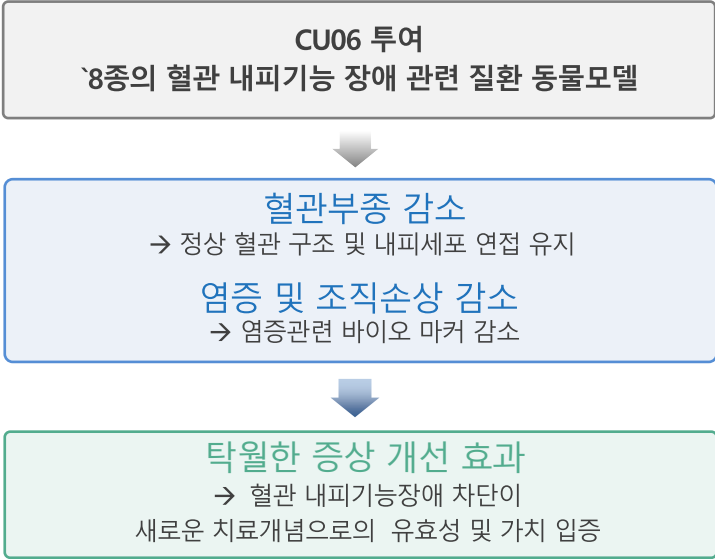
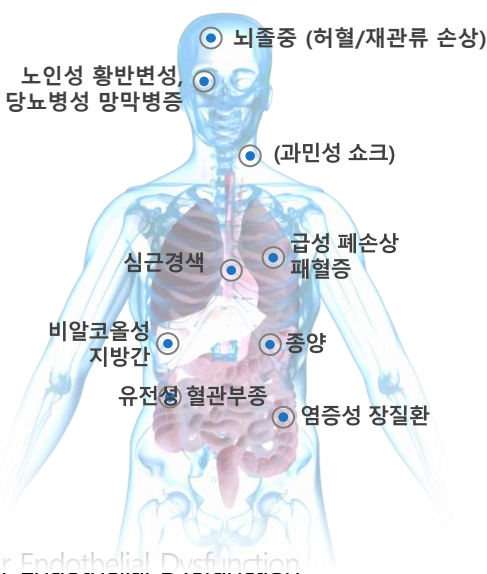
CU06-1004: SOLVADYS®를 통해 발굴한 최초의 저분자화합물 신약

8종의 혈관내피기능장애 관련 질환 동물모델을 통해 효능 입증

약어

ALI: Acute Lung Injury
ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome
LPS: Lipopolysaccharide
IR: Ischemia-Reperfusion
MCAO: Middle Cerebral Artery Occlusion

ST: Streptozotocin
CNV: Choroidal NeoVascularization
KO: Knock-Out
DSS: Dextran Sulphate Sodium
NASH: Non-Alcoholic SteatoHepatitis



CU06 Efficacy and MOA in disease models related to Vascular Endothelial Dysfunction

질환	동물 종류	질환유도 방법	부종	혈관 구조	염증	염증 바이오마커	증상 개선효과	투여경로
[1] 급성 폐손상	Mouse	LPS	감소	유지	감소	TNF-α, IL1-β 감소	입증	경구
		Cecal ligation			감소	TNF-α, IL1-β, IL-6 감소	입증	경구
	Dog	LPS	감소		감소	TNF-α, IL-6, IL-18, MCP-1 감소	입증	경구
[2] 심근경색 (허혈/재관류 손상)	Rat	Left artery ligation	감소	미세혈관 유지	감소		입증	정맥
	Pig	Left artery ligation					진행중	경구
[3] 뇌졸중 (허혈/재관류 손상)	Mouse	MCAO	감소	유지	감소		입증	경구
	Rat	MCAO	감소	유지	감소		입증	정맥
[4] 황반부종	Mouse	ST-induce diabetes	감소				입증	경구
	Dog	CNV	감소	유지			입증	경구
[5] 유전성 혈관부종	Mouse	Bradykinin C1 inhibitor KO	감소				입증	경구
[6] 궤양성 대장염	Mouse	DSS	감소	유지	감소	TNF-α, IL1-β, IL-6 감소	입증	경구
[7] 비알코올성 지방간	Mouse	High fat diet		섬유화 감소	감소	TNF-α, IL1-β, IL-6 감소	입증	경구
[8] 종양	Mouse	MC-38 syngenic	감소	유지			입증	정맥

3. 글로벌 차세대 혈관질환 파이프라인

CU06: 당뇨 황반부종 및 습성 황반변성 치료제

CU104: 궤양성 대장염

CU105: 유전성혈관부종

CU106: 면역항암제 병용

CU01: 당뇨병성 신증 치료제

CU03: 습성 황반변성 치료제

Oncology 파이프라인(CU04, CU05)

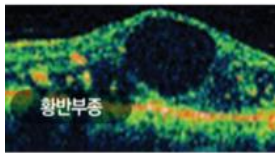
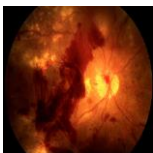
[CU06] 당뇨병성 황반부종 및 습성 황반변성 치료제

당뇨병성 황반부종 / 습성 황반변성 ?

1 정의

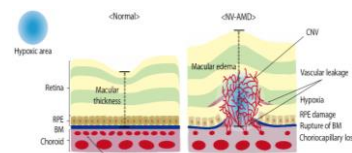
당뇨성 황반 부종(DME)

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



습성 황반변성(wet AMD)

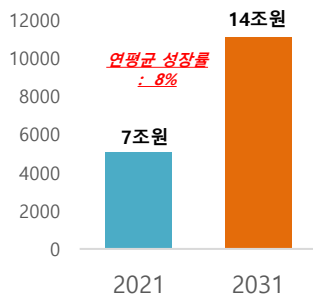
: 노화 등으로 혈관의 비정상적인 성장과 부종 발생으로 시력 장애를 일으키는 질환



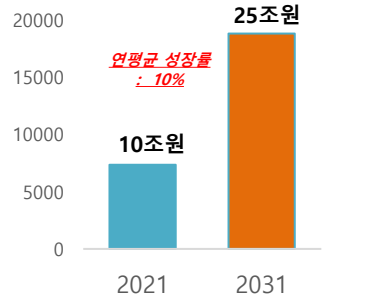
Sci Adv (2019) Sci. Adv. 2019

2 시장규모

당뇨병성황반부종



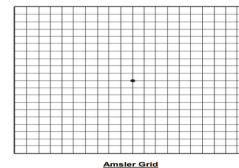
습성황반변성



Unit: Mil \$

Source: Global Data Market Forecast 2021-2031

치료 / 시장 현황 과 미충족 의료수요



- AREDS formulation
 - Vitamin C (500mg)
 - Vitamin E (400 IU = 270mg)
 - β carotene (15mg)
 - Zinc (80mg)
 - Copper (2mg)
- AREDS2 formulation
 - Vitamin C (500mg)
 - Vitamin E (400 IU = 270mg)
 - Lutein 10mg
 - Zeaxanthin 2mg
 - Zinc (25mg)
 - Copper (2mg)
 - DHA+EPA 1000mg



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

주요 "미충족 의료수요"

- Anti-VEGF 효과 불충분 / 무반응 비율 40%
- 안구 직접 주사에 따른 감염위험/공포감/환자 불편
- 주사 투여 횟수 한계 (지속, 장기적인 치료 어려움)

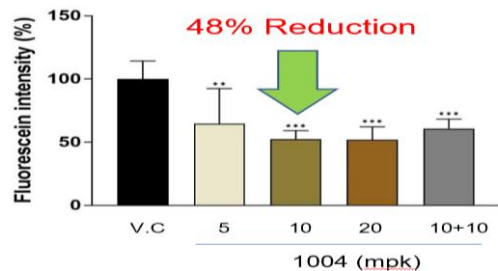
** Source: Eye (2015) <https://doi.org/10.1038/eye.2015.48>

[CU06] 당뇨병성 황반부종 및 습성 황반변성 치료제

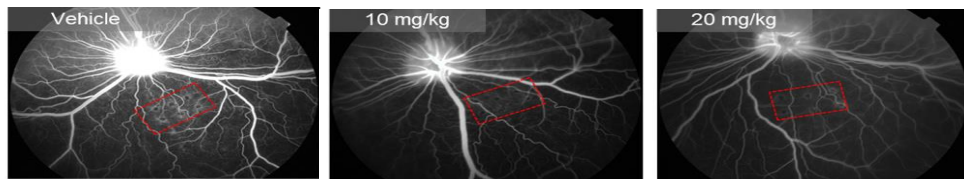
전임상 (비글견 모델)

황반부종 및 신생 혈관생성 억제 효능 우수성

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

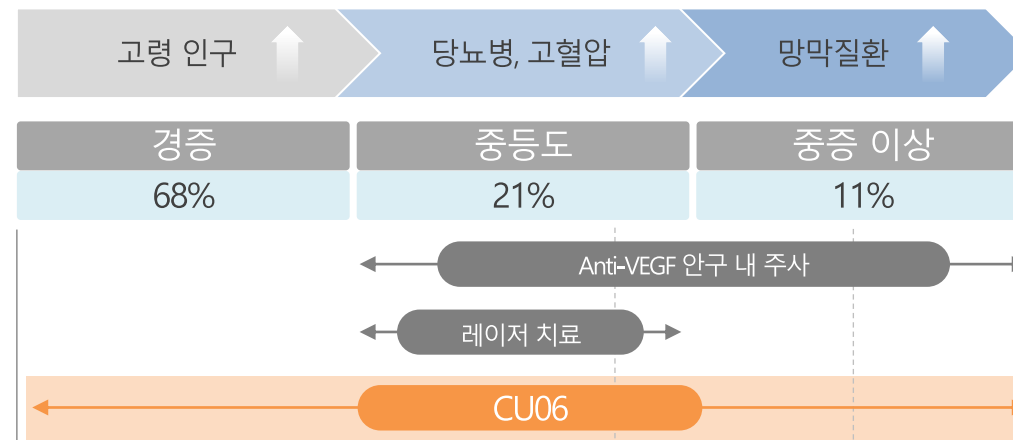
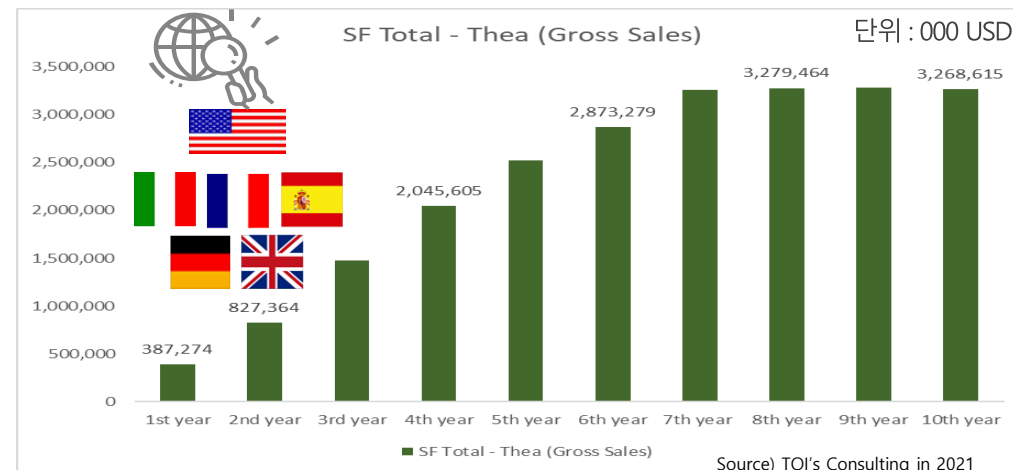


CU06 투여를 통한 신생 혈관 억제

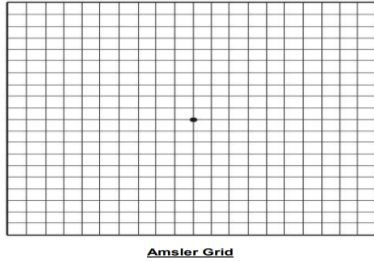


*Head-to-Head 연구 결과 아님

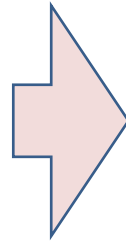
CU06 판매예측



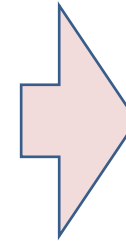
[CU06] Treatment Paradigm Shift (당뇨병성황반부종, 습성황반변성)



환자 모니터링



경구용
Endothelial Dysfunction
Blocker



안구내 직접 주사제

■ AREDS formulation

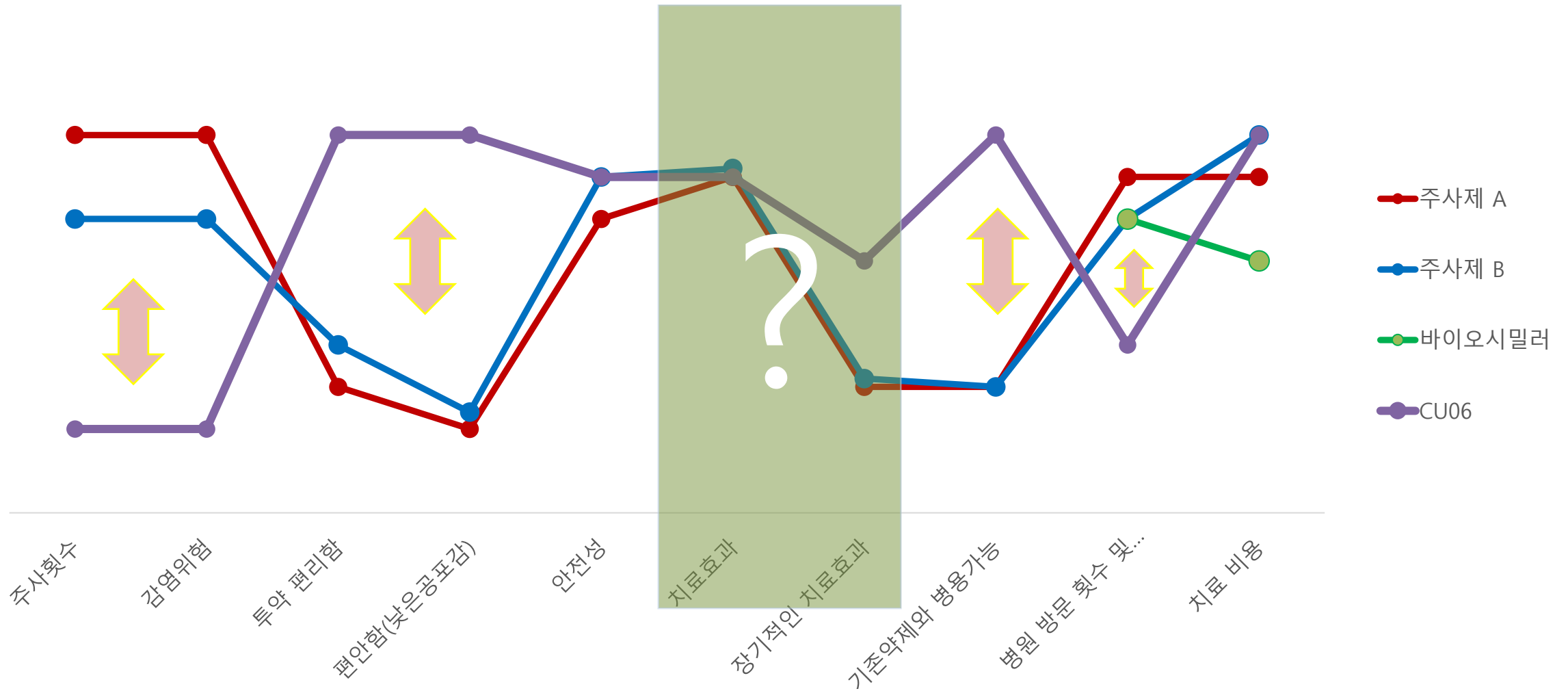
- Vitamin C (500mg)
- Vitamin E (400 IU = 270mg)
- β carotene (15mg)
- Zinc (80mg)
- Copper (2mg)

■ AREDS2 formulation

- Vitamin C (500mg)
- Vitamin E (400 IU = 270mg)
- Lutein 10mg
- Zeaxanthin 2mg
- Zinc (25mg)
- Copper (2mg)
- DHA+EPA 1000mg

위 이미지는 실물과 다를 수 있습니다

블루오션 전략 캔버스 (CU06 vs. 주사제)



위 자료는 큐라클의 자체 분석 결과로 분석 주체에 따라 차이가 있을 수 있습니다.

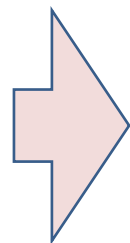
치료 효과에 따른 CU06 약물 개발 전략

■ AREDs formulation

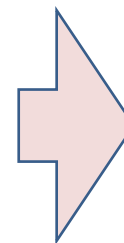
- Vitamin C (500mg)
- Vitamin E (400 IU = 270mg)
- β carotene (15mg)
- Zinc (80mg)
- Copper (2mg)

■ AREDs2 formulation

- Vitamin C (500mg)
- Vitamin E (400 IU = 270mg)
- Lutein 10mg
- Zeaxanthin 2mg
- Zinc (25mg)
- Copper (2mg)
- DHA+EPA 1000mg



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	병용투여 요법

Technology Licensing and Collaboration on Development

- CU06 의 당뇨성 황반부종/습성 황반변성에 대한 기술 이전
- 임상개발 및 상업화에 대한 협력
 - 테아 : 글로벌 과학자문단 구축, 임상연구비 지급
 - 큐라클 - 임상연구 진행, 상업화 과정

2 Bil USD deal amount

- Upfront : 70억
- Milestone : 1,837 억
- Royalty : 8% of net sales
(테아 10년간 판매예측 기준 약 1.8 조원)

US & Europe

- 아시아 / 한국 판권을 위한 L/O 진행 중

SERVICES NEWS EDUCATION ABOUT US

CURACLE and Théa Announce Licensing and Collaboration Agreement for the Development and Commercialization of Orally Administered Treatment for Diabetic Macular Edema and Wet-AMD

Technology licensing and collaboration agreement signed with Théa, the leading independent European ophthalmology company, for a 'diabetic macular edema and wet-AMD treatment' drug candidate.

- Up to \$2 billion in total payments, including upfront payment, payments for development and regulatory milestones, and royalties anticipated to be paid.
- Technology transfer and collaboration targeting all countries of the world except Asia.

October 27, 2021 11:47 AM Eastern Daylight Time

SEOUL, South Korea--(BUSINESS WIRE)--CURACLE, a Korea based biopharmaceutical company, today announced that it has entered into an exclusive license and collaboration agreement with Théa Open Innovation, the sister company of Théa, Europe's one independent ophthalmic company with a 150-year history, for the development and commercialization of CURACLE's CU06-RE, that has the potential to become the first orally administered treatment for diabetic macular edema and wet age-related macular degeneration (wet-AMD).

the world's first vascular endothelial
action blocker developed with
E's SOLVADYS platform technology,
can be applied to patients whose
worsen to resistance to
hope for
a suitable

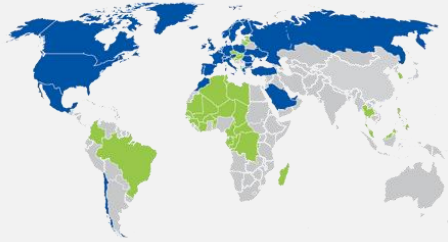
Under the terms of the agreement, CURACLE will receive an upfront payment of \$6 million and could receive up to an additional \$157.5 million in potential development, regulatory and sales milestones, as well as royalties on sales. If CU06-RE is successfully developed, which will entitle CURACLE to up to \$2 billion in total payments. Théa and CURACLE will closely collaborate on the clinical development of this novel oral drug. CURACLE will provide infrastructure support. Further, under the terms of the agreement, CURACLE will retain the marketing rights in all Asia countries, while Théa will retain the marketing rights in all other countries.



One of the Global Leaders in Ophthalmology Market

Global Presence

70
countries



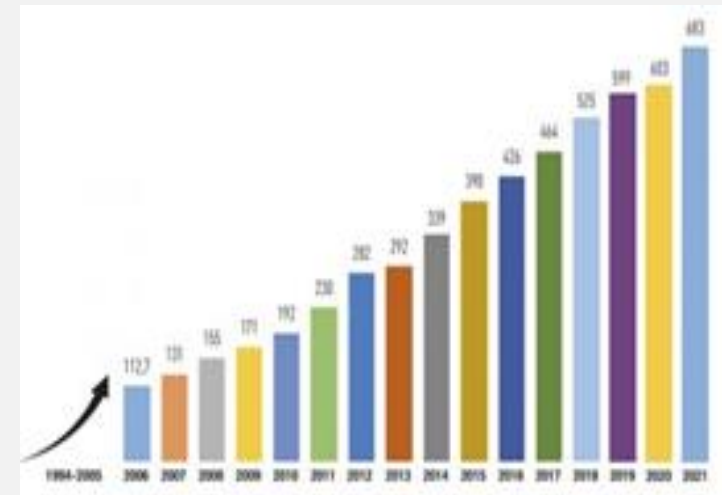
Fast Growing

> 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/>

[CU06] Thea - partnerships signed in 5 indications in 2021



Partner	Indication	Technology	Pipeline	R&D Status	
큐라클(한국)	- 당뇨병성 황반부종 - 습성 황반변성	저분자 화합물	CU06	임상2a상 진행 중(2022.09) 예상 완료 시기 : 2023년 말	경구
올릭스(한국)	- 건성&습성 황반변성 - 망막하 섬유증&습성 황반변성 - 망막색소변성증	siRNA (짧은 단백질 간섭)	OLX301A OLX301D OLX304C	임상1상 IND 제출(2022.07)	안구내 주사
Coave(프랑스)	망막색소변성증	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)	망막색소변성증 - 유전성 망막이영양증	AAV-Ligand 접합 플랫폼	NVK-002	임상3상 진행 중(2025년 상용화 예상)	
Ripple(캐나다)	- 당뇨병성 황반부종 - 망막정맥폐쇄 - 비감염성 포도막염	IVT(덱사메타손 방출 임플란트)	IBE-814 IVT	임상2상 진행 중 (2020.10) 예상 완료 시기 2022.04 - 개시 2023.06 - 종료	

Remarks

- 근시 진행 : 희귀질환

source : <https://www.laboratoires-thea.com/>
<https://clinicaltrials.gov/ct2/home>

[CU06] 미국 임상2a상 FDA 승인

2022년 6월 미국 임상 1상 (미국) 완료 , 9월 임상2a 상 FDA 승인 및 개시

임상 1상 단일상승용량 시험 (미국)

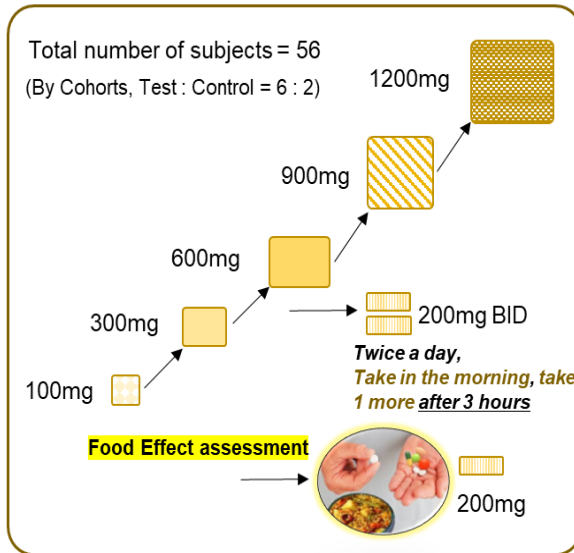


임상 1상 다회상승용량 시험 (미국)



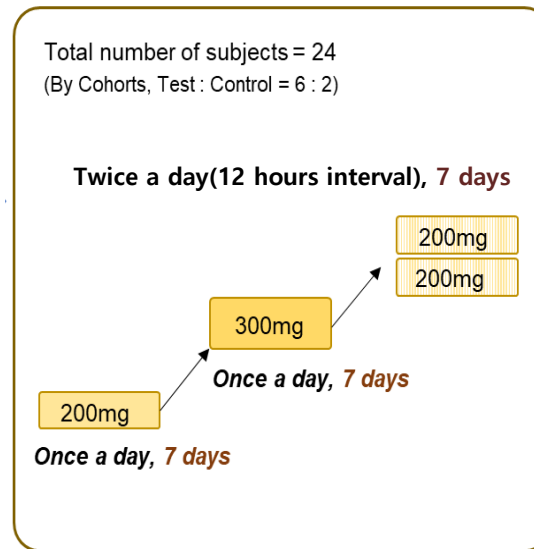
임상 2a상 시험 (미국)

Stage 1. Single Ascending Dose(SAD), healthy subjects



최대 용량 1200mg까지 중대이상반응 (SAE) 없음

Stage 2. Multi Ascending Dose(MAD), healthy subjects



※ SAD+food effect study with 56 subjects completed in Nov 2021 and no SAEs or adverse events related to changes in vital signs or EKGs were reported.

미국 임상2a상
개시
(2022년 10월)

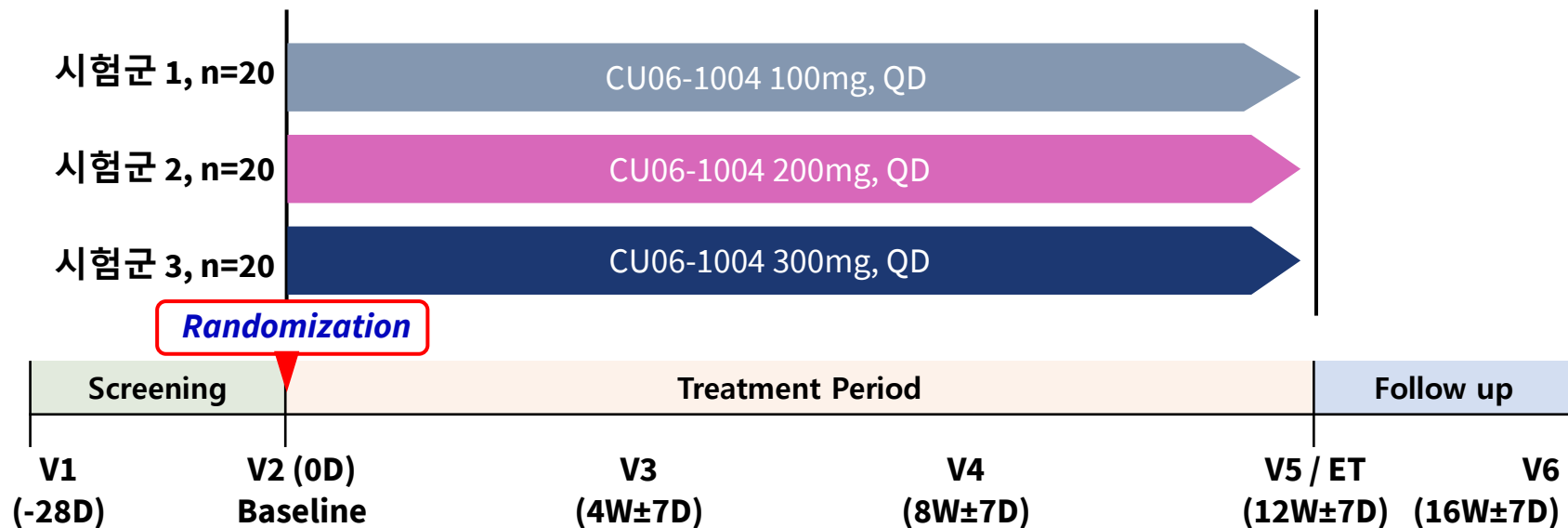
[CU06] 미국 임상2a상 시험 디자인 및 진행과정

- Phase 2a Study to Evaluate the Efficacy and Safety of CU06-1004 for 12 Weeks in Patients
- with Diabetic Macular Edema (DME)

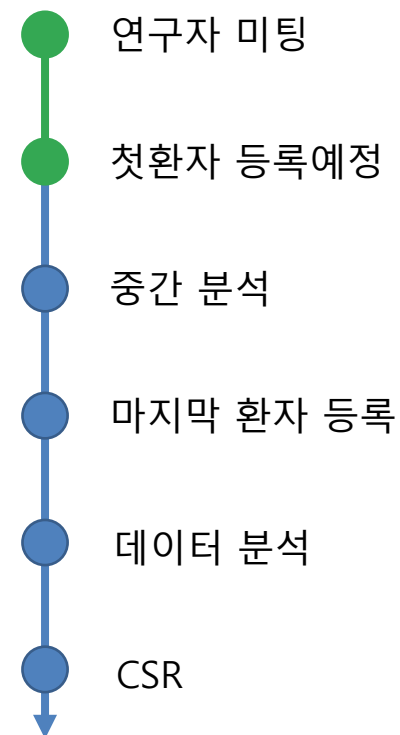
* Randomized, Open-label, Parallel-group, Multi-center Phase 2a Study

• Protocol No.: CU06-RE-P2A-01

• ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05573100



임상연구 마일스톤



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



David Lally, MD

- New England Retina Consultants

Jeffrey S. Heier, MD

- Ophthalmic Consultants of Boston



Coordinating Investigator

Charles C. Wykoff, MD PhD

- Retina Consultants of Texas
- Retina Consultants of America
- Houston Methodist Hospital & Blanton Eye Institute



Carl D. Regillo, MD

- Director, Retina Service
Wills Eye Hospital
- Professor of Ophthalmology
Thomas Jefferson University
Philadelphia, PA



David S. Boyer, MD

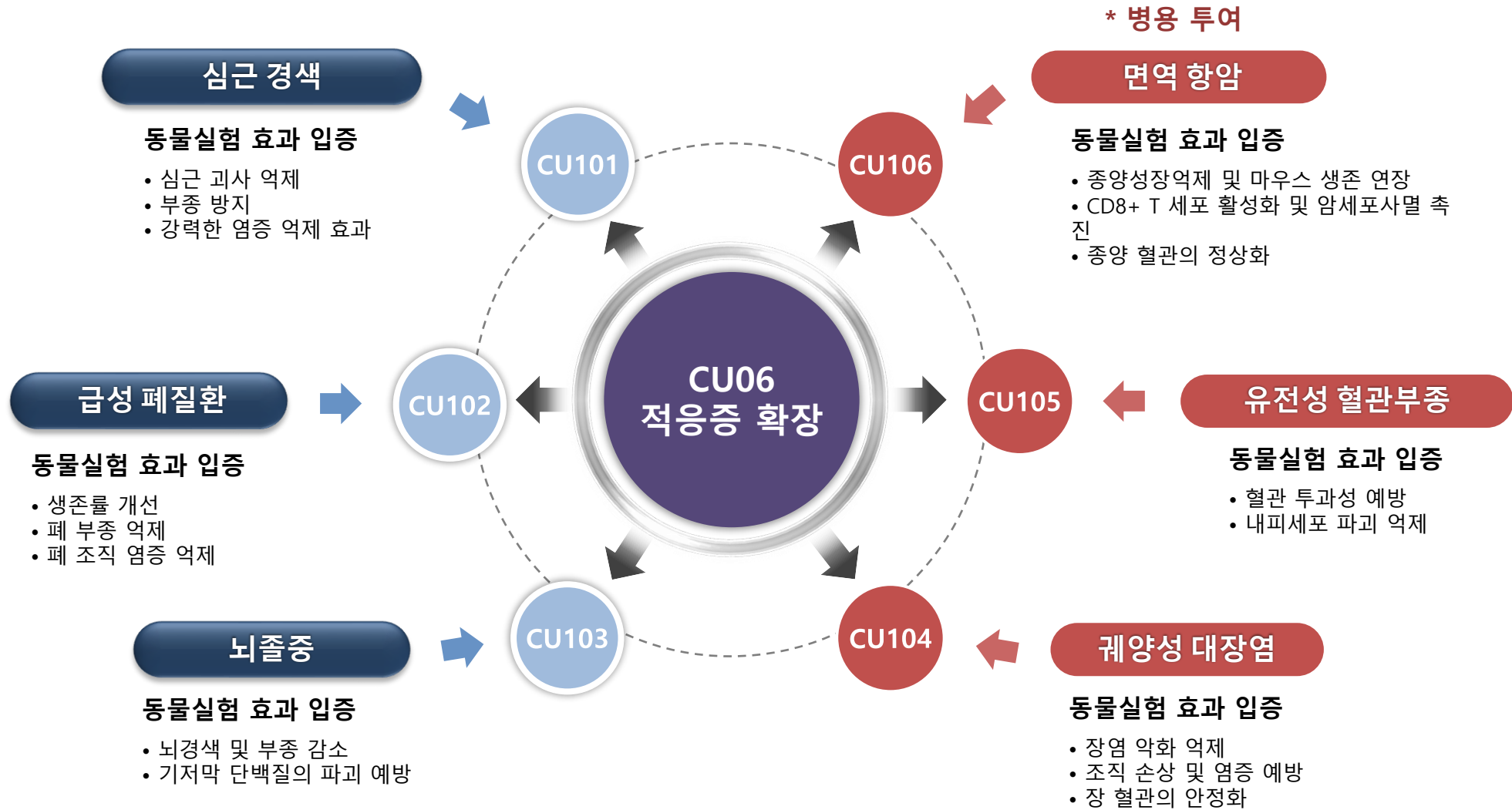
- Retina-Vitreous Associates Medical Group



Se Joon Woo, MD, PhD

- Retina Bio&Data Science Center,
Seoul National University
Bundang Hospital (SNUBH),
South Korea

CU104 ~ CU106: 신규 프로젝트



[CU104] 궤양성 대장염(Ulcerative Colitis)

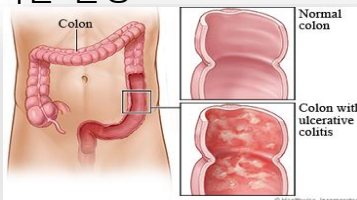
궤양성 대장염이란?

1 정의

- 염증과 궤양을 특징으로 하고 장기간 지속되는 질병
- 반복적인 치료노출에 따른 난치성
- 대장암 위험 증가
- 증상

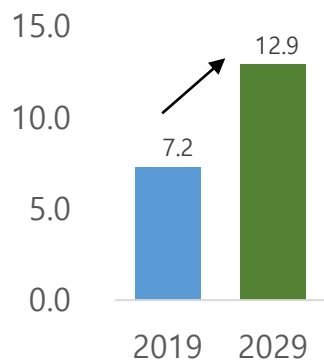
-몸무게 감소, 복통, 설사, 혈변 및 점액변

- 발병률: 연간 10만명당 9~20건



2 시장규모/치료제 현황

CU104-궤양성 대장염



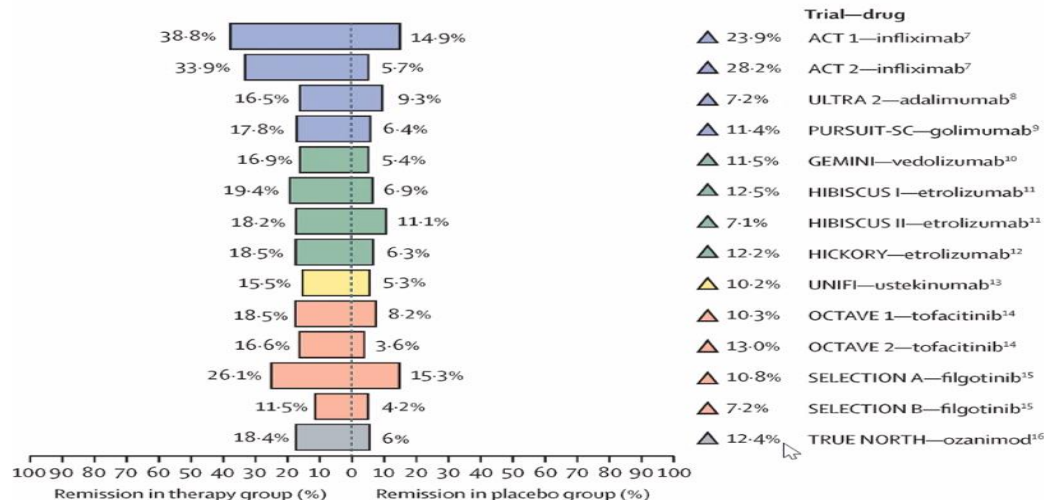
현재/개발 중인 치료제

1. Antibodies targeting extracellular molecules
 - * pro-inflammatory cytokines: **TNF- α** , **IL-12** and **IL-23**
 - * cell adhesion molecules: MadCAM-1, ICAM-1 and integrin $\alpha 4\beta 7$
2. Intracellular targeting small molecules
 - * anti-inflammatory Janus kinase inhibitors(**JAK inhibitor**)
 - * modulators of sphingosine-1-phosphate receptors
 - * phosphodiesterase 4 inhibitors
3. Oligonucleotide-based therapeutics
 - * Antisense oligonucleotides: smad-7 and ICAM-1
 - * TLR-9 agonist oligonucleotide
4. Fecal microbiota transplantation

Source: Global Data Market Forecast 2021-2031

시장현황 및 미충족 의료수요

Remission rates in induction trials for ulcerative colitis



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)

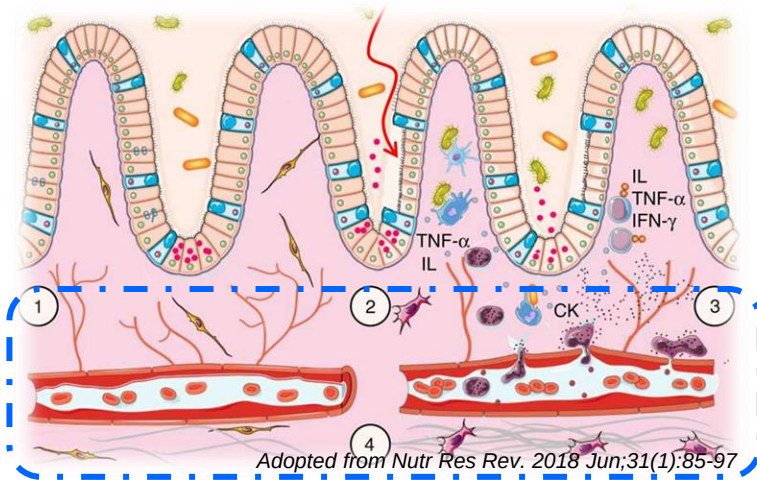
주요 “미충족 의료수요”

1. Need to break the therapeutic ceiling
2. More safety, effective oral medicine
3. Biomarkers for each patient

[CU104] 궤양성 대장염 치료에서 CU104의 치료 concept

다양한 요인:

genetic background, environmental and luminal factors,
& mucosal immune dysregulation

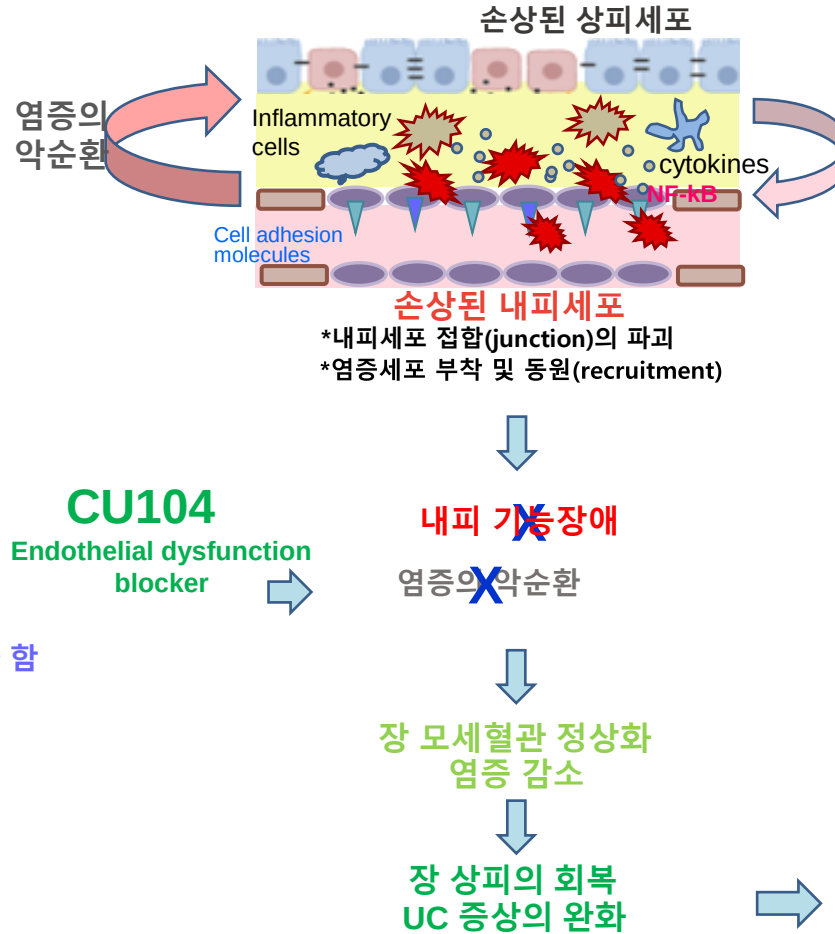


✓ 내피기능 장애는 UC의 진행(progression)에 중요한 역할을 함

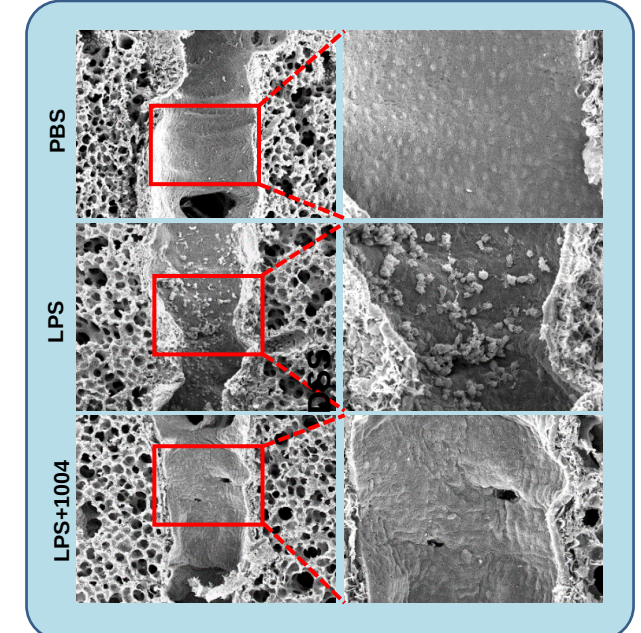
* 다중 사이토카인에 의한 염증

CU104의 치료적 장점 (advanced concept)

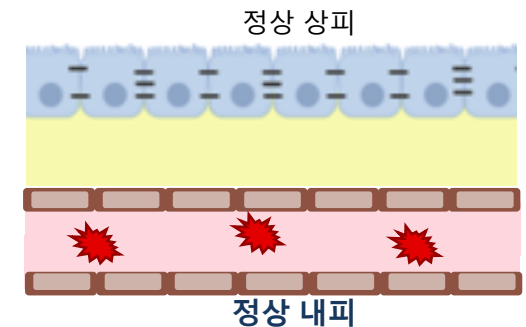
- 다양한 사이토카인에 대한 다중 표적화
- 염증세포 침투 억제
- 세포독성 감소



예) CU104는 염증세포가 혈관 내피에 부착되는 걸 억제함



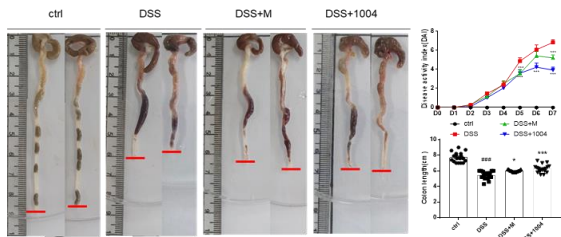
SEM image: LPS-treated lung blood vessel & leukocyte adhesion in mice



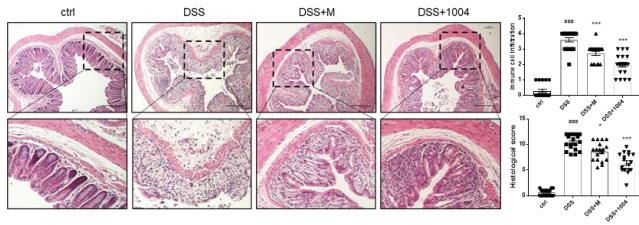
[4] CU104: 궤양성 대장염 치료제 개발

DSS (dextran sodium sulfate) 유도 궤양성 대장염 모델에서 동물실험 효능

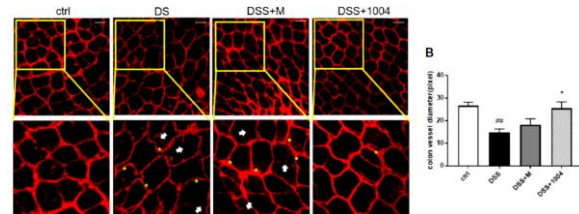
[1] 임상적 지표들의 개선 효과 (DAI: 질병 활성 지표 감소 / 대장 길이 증가)



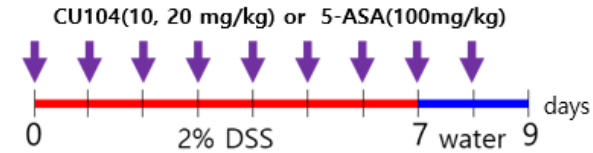
[2] 조직손상 방지 및 대장으로의 염증 세포 침윤 방지 효과



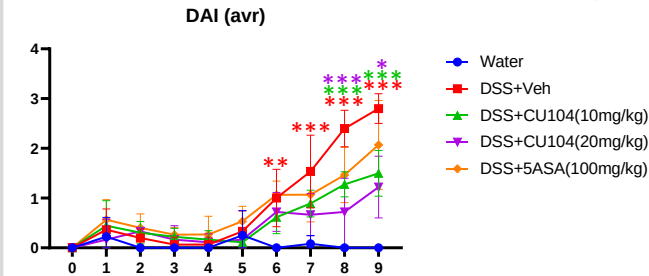
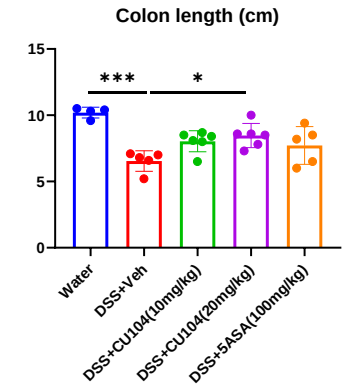
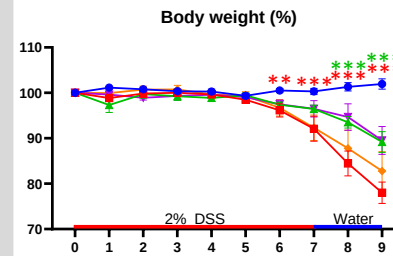
[3] 대장 혈관 안정화 효과: 대장 혈관의 직경 증가 : 메살라진 대비 우월한 효능을 보임



IL-10 KO 마우스 모델에서 동물실험 효능



Comparison with 5ASA



Study Title	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 2 Study to Assess the Safety and Efficacy of CU104 in Active Ulcerative Colitis
Objective(s)	- To evaluate the safety and efficacy of CU104 after oral administration for 8 weeks in Active Ulcerative Colitis patients - To evaluate efficacy of CU104 at weeks 8 as measured by clinical response, clinical remission, and mucosal healing - To evaluate the overall tolerability of CU104 for the duration of the study
Study Design	CU104 100mg, QD CU104 200mg, QD CU104 300mg, QD Placebo, QD Randomization Screening Treatment Period Follow up V1 (-2W) V2 (0D, Baseline) V3 (4W ± 7D) V4 (8W ± 7D) V5 (12W ± 14D)
The number of participants	120 patients (30 patients per group)
Study Endpoints	- Number of Participants with Clinical Remission at Week 8 - Change from Baseline in Total Mayo Score - Change from Baseline in Partial Mayo Score - Change from Baseline in Histologic Assessment - Number and Severity of treatment-emergent AE (TEAEs)

[CU105] 유전성 혈관부종 모델에서 동물실험 효능

유전성 혈관부종이란?

1 정의

- ✓ C1-esterase inhibitor(C1-INH)의 유전적 결함에 의해 반복적인 혈관부종이 발생하는 희귀질환(1:50,000)
- ✓ 깊은 진피, 점막하 및 피하 조직의 반복적인 non-pitting 부종 발작이 특징
- ✓ 사지, 얼굴, 위장관 및 후두에 대한 공격을 포함하고 일반적으로 5일 동안 지속
- ✓ 3가지 유형
 - ✓ Type 1: 환자 중 80-85%
 - ✓ Type 2: 환자 중 15%-20%
 - ✓ Type 3: Super rare
- ✓ 치료되지 않은 대부분의 환자들은 적어도 한달에 한 번의 급성 악화를 경험함



2 시장규모/치료제 현황

- ✓ Firazyr sales \$663 million in 2017
- ✓ Kalbitor sales \$67.3 million in 2017
- ✓ Ruconest sales \$180 million in 2021 (estimated from the first half sales of 2021)
- ✓ Takhzyro sales \$840 million in 2020 (estimated from the quarterly sales of Q4 2020)

Source

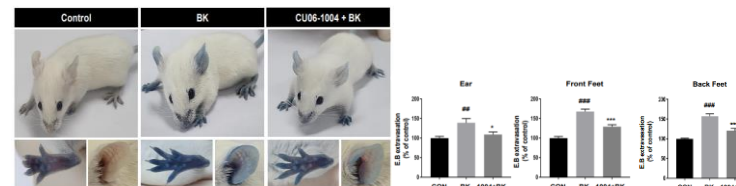
<https://www.genengnews.com/news/fda-approves-shires-projected-blockbuster-hae-treatment-takhzyro/>
<https://www.pnwswire.com/nl/persberichten/pharming-group-reports-financial-results-for-the-first-half-of-2021-863874136.html>
<https://clarivate.com/blog/shires-takhzyro-anticipated-to-dominate-the-market-following-on-track-approval-in-hereditary-angioedema/>

동물실험결과

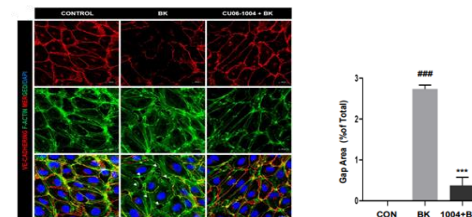
유전성 혈관부종의 새로운 치료방식
: 내피세포 장벽의 정상화를 통한 치유

1 Bradykinin 모델에서 효능 평가

[1] Prevention of vascular hyperpermeability

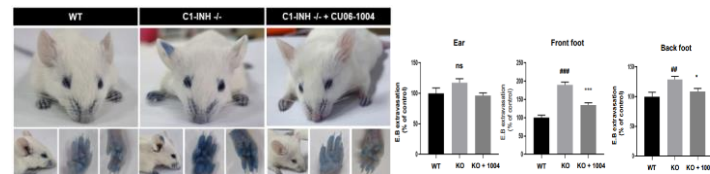


[2] Bradykinin으로 유도된 모델에서 HUVEC 연접구조 파괴현상 감소

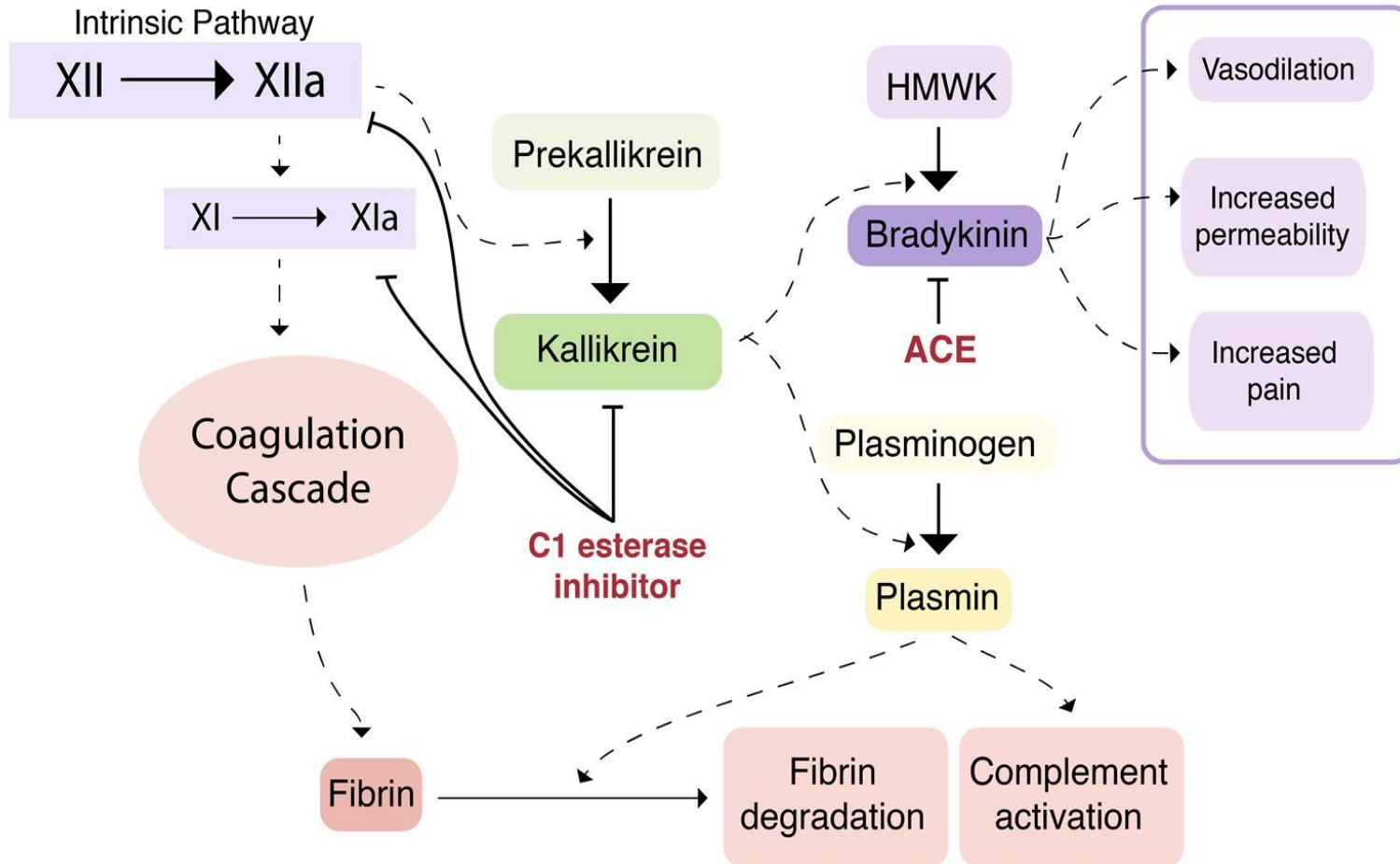


2 Bradykinin 모델에서 효능 평가

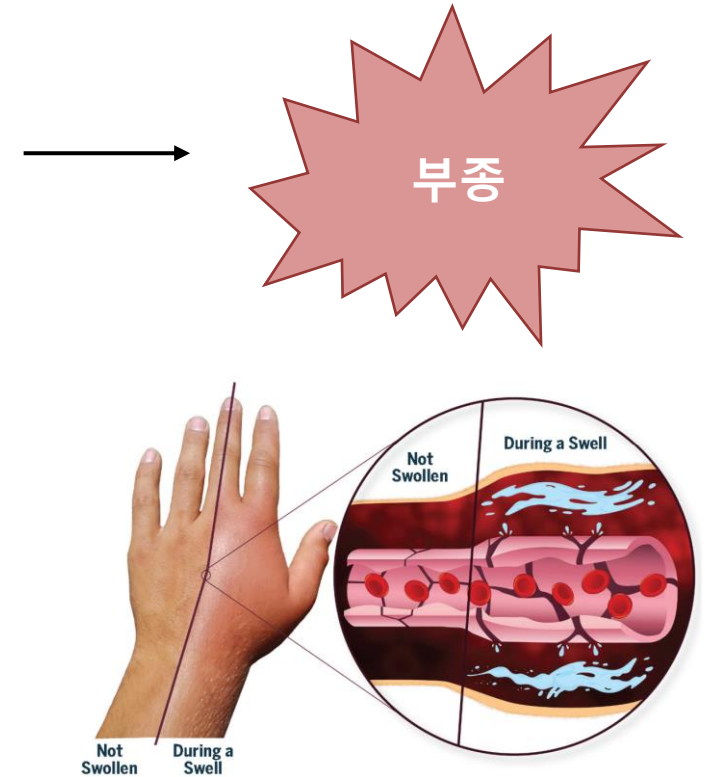
[1] 혈관 투과성 예방 효과: Evans Blue (염색약)로 혈관누수 감소 측정



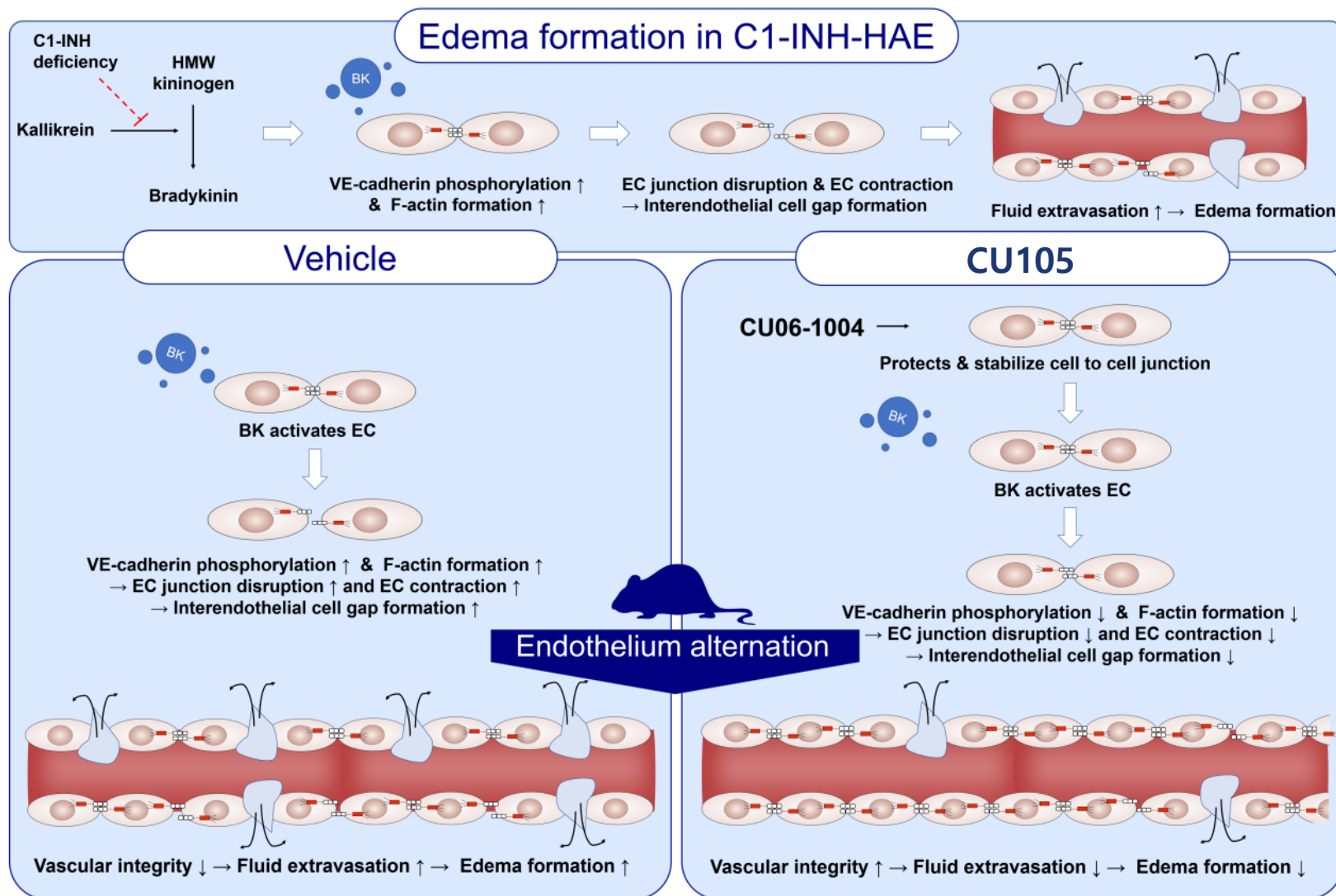
Kallikrein-Bradykinin Pathway



Bradykinin에 의해 내피 장벽 파괴가 유도됨

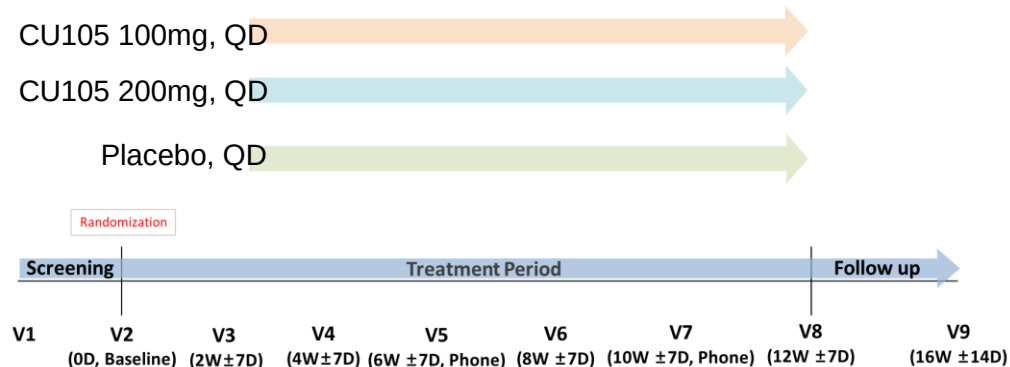


[CU105] 유전성 혈관부종(HAE)에서 CU105의 치료 개념



HAE 치료에서 CU105에 기대하는 치료 장점

1. 경구투여
2. 저비용 부담
3. 편리한 자가관리
4. 안전성
5. 모든 유형의 HAE에서 치료 효과 기대

Study Title	A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel design Phase 2 study to evaluate the efficacy and safety of CU105 for the prevention of acute HAE attacks after oral administration of CU105 for 12 weeks in patients with type 1 and type 2 hereditary angioedema.
Objective(s)	The purpose of this study is to compare and evaluate the efficacy and safety of CU105 100 mg once a day for 12 weeks orally in preventing HAE attacks in patients with type 1 and type 2 hereditary angioedema.
Study Design	 The diagram illustrates the study design timeline. It shows three parallel treatment groups: CU105 100mg, QD (orange arrow), CU105 200mg, QD (blue arrow), and Placebo, QD (green arrow). The timeline starts with a 'Screening' phase (V1) and a 'Randomization' point (V2). The 'Treatment Period' spans from V2 to V8, and the 'Follow up' phase continues from V8 to V9. Key time points are marked: V1 (0D, Baseline), V2 (2W ± 7D), V3 (4W ± 7D), V4 (6W ± 7D, Phone), V5 (8W ± 7D), V6 (10W ± 7D, Phone), V7 (12W ± 7D), V8 (16W ± 14D), and V9 (16W ± 14D).
The number of participants	45 patients (15 patients per group)
Study Endpoints	• Average monthly number of HAE attacks over 12 weeks (per 4 weeks) • Total number of HAE acute attacks in 12 weeks • Number of HAE attacks by symptom/severity over 12 weeks • Proportion of subjects receiving on-demand treatment for HAE attacks for 12 weeks • Proportion of subjects without HAE acute attacks for 12 weeks • Asymptomatic period before first HAE acute attack • Quality of Life Assessment Questionnaire (AE-QoL) Score Changes

면역항암치료

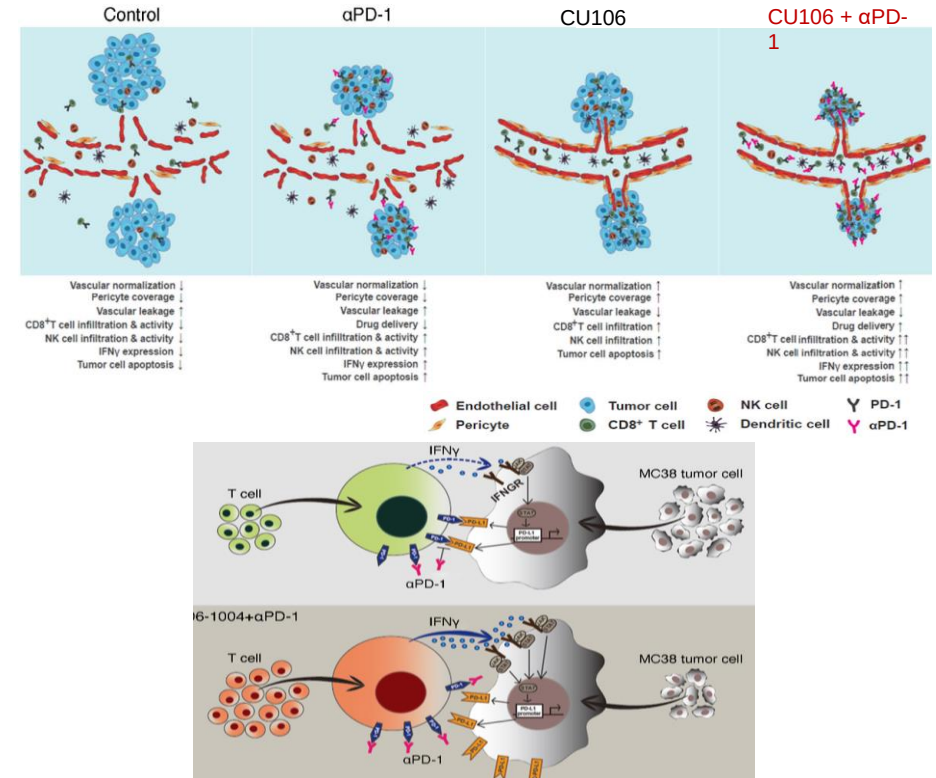
1 원인

- 종양미세환경(TME, Tumor MicroEnvironment)은 종양의 진행 및 약물의 내약성을 일으키는 주요 원인이며, 비정상적인 종양혈관과 관련되어 있어, 혈관밀도를 낮추고 구조적인 장애를 유발

2 주요 미충족 의료수요

- 기존에 개발된 면역억제제는 흑색종, 폐암, 대장암, 간암 등 특정암에만 효과 입증 하였으며,
- 현재의 치료 가이드라인은 비정상적인 TME에 의해 생성된 면역억제제는 항 PD-1 요법으로 변경할 수 없음.

CU106의 치료기전 차별화 포인트



- 종양 혈관의 이상 및 누출로 인한 약물 전달 장애가 CU106에 의해 개선될 수 있음
- CU106에 의한 혈관 정상화는 면역억제 종양미세환경을 면역지원 종양 미세환경으로 재편할 수 있음

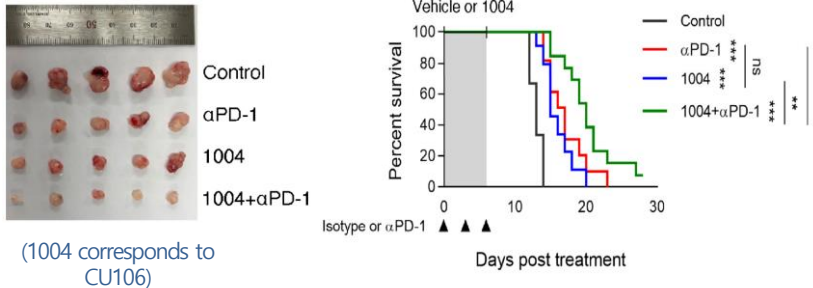
[CU106] 면역항암제 병용투여 동물 실험 효능

1

종양 성장 억제 및 생존률 증가 효과

'CU106 + α PD-1' inhibits tumor growth (colon cancer) and extends mouse survival

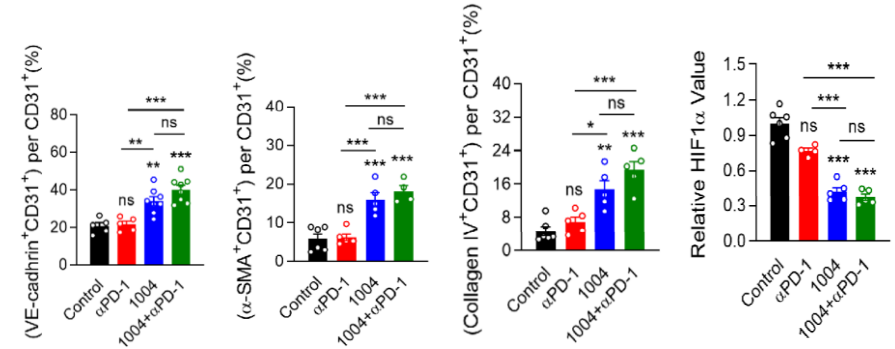
[CU106: 1 mpk, IV, mouse MC38 colon cancer model]



2

종양 성장 억제 및 생존률 증가 효과

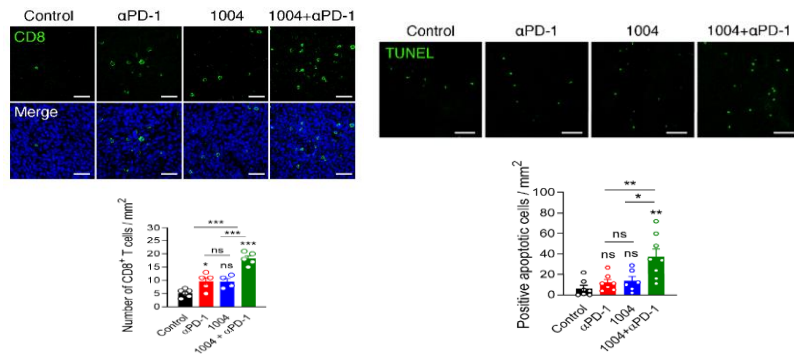
'CU106 + α PD-1' improved tumor vascular normalization and decreased hypoxia & abnormal vessel density



3

암조직에서의 CD8+ T 세포 증가 및 암세포 사멸 증진효과

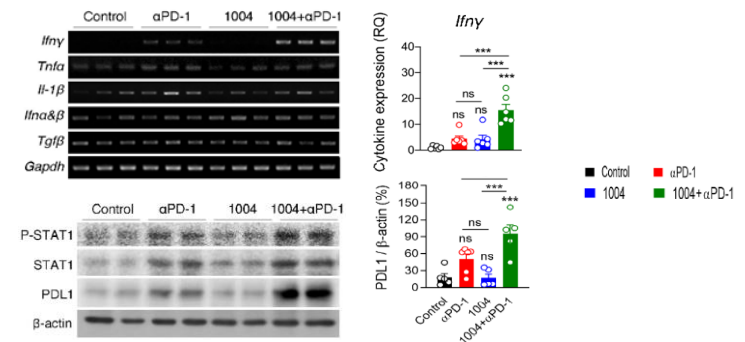
'CU106 + α PD-1' promotes accumulation of CD8⁺ T cells and apoptosis in



4

종양 특이적 CD8+ T 세포 반응 증진 효과

'CU106 + α PD-1' improves tumor specific CD8⁺ T cell response in spleen and tumor tissue (secretion of IFN γ $\rightarrow$ upregulation of PD-L1 expression by

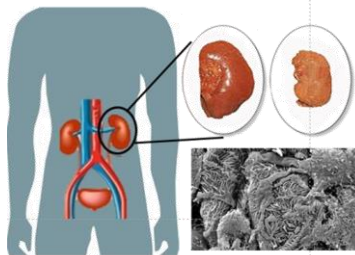


[CU01] 당뇨병성 신증 치료제

당뇨병성 신증 ?

1 정의

당뇨병의 합병증으로
신장의 세포와 혈관이
손상되는 질환



2 미충족의료수와 작용기전

높은 미충족 의료수요

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

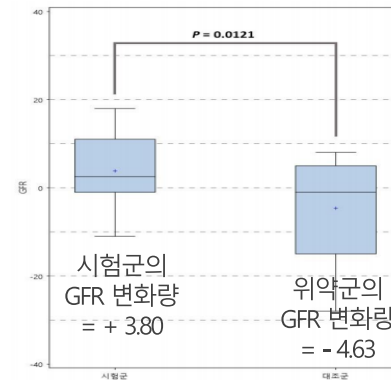
개발 중인 신장 섬유화 치료제 부재
(경쟁약물 SGLT-2 억제 당뇨 치료제는 효과 한계)

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 $3.80 \pm 8.72 \text{ mL/min/1.73m}^2$

위약군 $-4.63 \pm 11.14 \text{ mL/min/1.73m}^2$

투여군 간 유의미한 차이 확인
(p-value=0.0121)

시험약과의 관련성 있는
중대한 약물 이상반응 0건,
사망사례 0건



22년 7월,
2b 임상계획
개시

기저치 대비 12주 투여 종료시점의 ACR 변화량

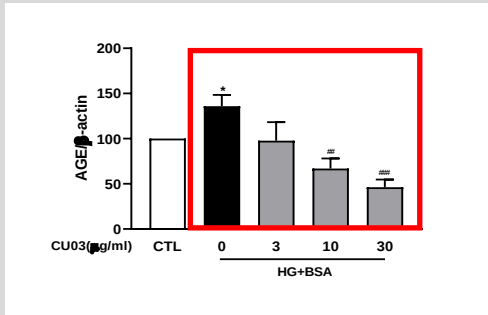
ACR 변화량 중앙값: 시험군 -39.65, 위약군 -16.9
→ 즉, 시험군의 ACR 이 더 감소하였음을 확인

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

다중 인자 타겟 기반 글로벌 최초 천연물 신약으로 높은 인체 안전성

전임상

당뇨 및 노화 유발 물질
AGE 과생성을 억제



기준 : 89.50 ± 3.16 mg/mL

CU03 : 13.40 ± 0.32 mg/mL

AGE의 생성을 약 85% 억제

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



국내 임상 2a상 진행

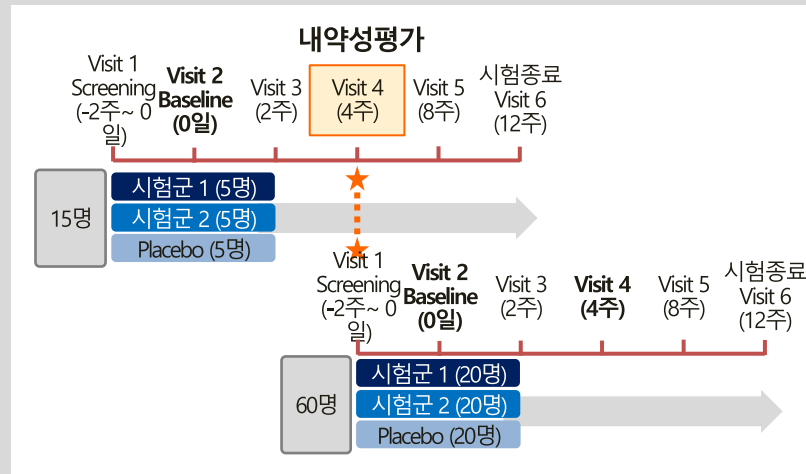
중심 황반두께 및 최대교정시력 (BCVA)
개선 측정 (75명 환자 모집 완료)

전체 환자 수 75명에게 1일 2회, 총 4정을 12주간 투

전체 대상자 수 : 75명

내약성 평가
(15명)

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

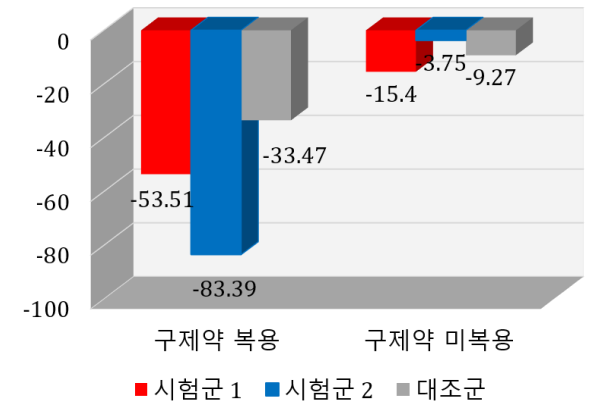


임상 2a 결과

12주차 중심 황반두께 변화량

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

중심황반두께 (μm)

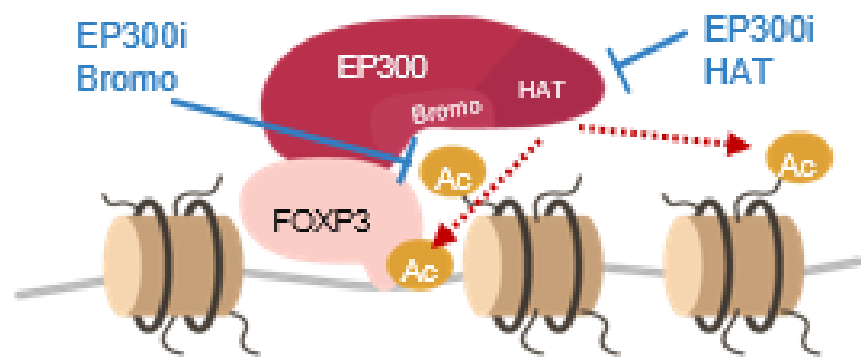


CU04

CBP/EP300 Brd 저해제

거세저항성 전립선암 저분자화합물 신약 후보물질

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



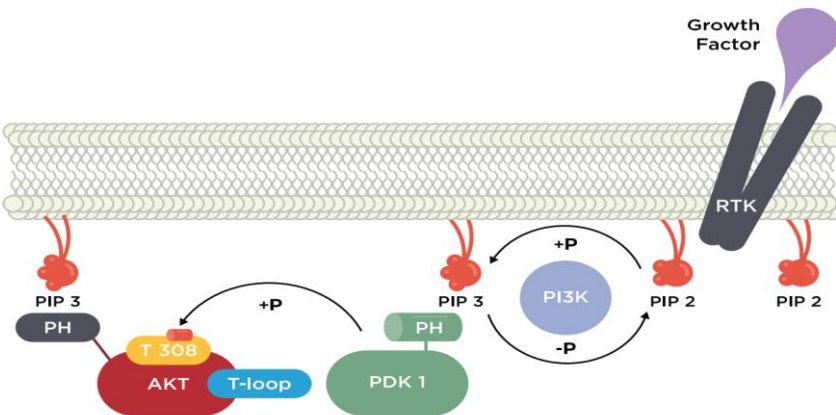
- 기존 표적항암제에 내성이 있는 환자에게 약효를 내는 저분자 후보물질
- TREG 세포를 억제하여 항암 효과를 높이는 투여용 후보물질 개발
- c-Myc 유전자 발현을 감소시키는 후보물질 개발
- 경구 투여 약물 개발 및 저렴한 약가 제공 가능

CU05

신규 PI3K-AKT 저해제

광범위한 고형종양 저분자 경구용 치료제

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

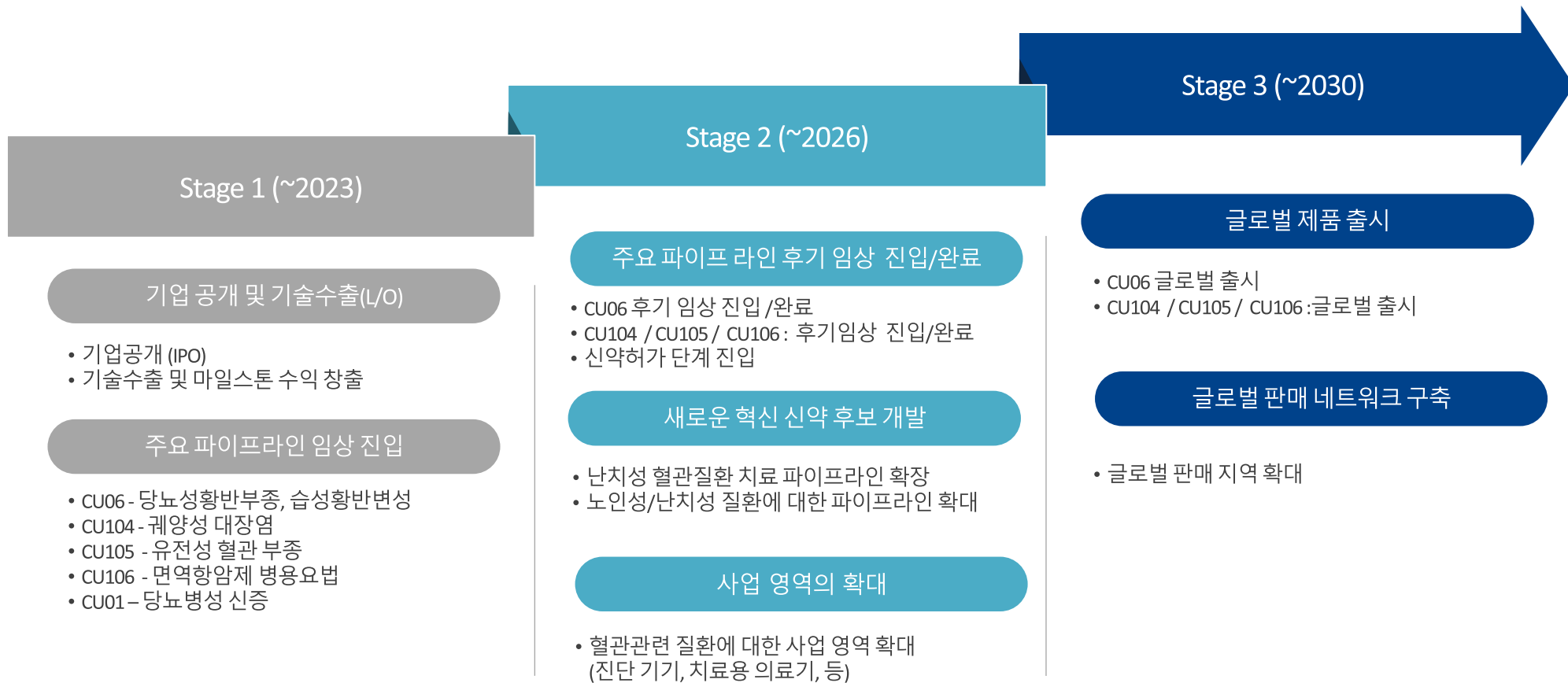


- 광범위한 고형 종양, 특히 폐암 (소세포, 비소세포), 대장암, 유방암, 췌장암에 대한 효능 기대
- 생존율이 감소하는 proximalinflammation 단계의 암환자 조직에서 현저하게 발현양을 증가시켜 환자의 생존기간 연장
- 기존 고형종양 치료제에 비해 정상세포에 대한 낮은 독성

큐라클 성장전략

큐라클의 비전 & 성장 로드맵
요약 재무제표

차세대 혈관전문 글로벌 신약 기업



재무상태변동표

(단위: 백만원)

구분	2019	2020	2021	1H22
유동자산	13,649	10,735	46,522	39,011
비유동자산	1,875	1,952	19,007	21,524
자산총계	15,524	12,687	65,529	60,536
유동부채	321	5,262	2,384	1,250
비유동부채	29,968	699	8,128	8,389
부채총계	30,289	5,961	10,513	9,638
자본금	1,773	5,475	6,844	6,895
자본잉여금	0	45,989	99,848	100,835
기타자본	1,291	1,718	1,650	1,832
이익잉여금	(17,828)	(46,456)	(53,325)	(58,665)
자본총계	(14,765)	6,726	55,017	50,897

손익계산서

(단위: 백만원)

구분	2019	2020	2021	1H22
영업수익	-	-	6,255	1,671
로열티(매출액)	-	-	6,255	1,671
매출총이익	NA	NA	NA	NA
판관비	5,734	7,853	13,125	7,513
영업이익	(5,734)	(7,853)	(6,870)	(5,842)
기타수익	0	22	84	8
기타비용	(11)	(61)	165	57
금융수익	166	139	363	691
금융비용	(8,410)	(20,856)	91	134
세전이익	(13,989)	(28,610)	(6,678)	(5,333)
당기순이익	(13,989)	(28,610)	(6,678)	(5,333)