

KOSDAQ | 제약과생물공학

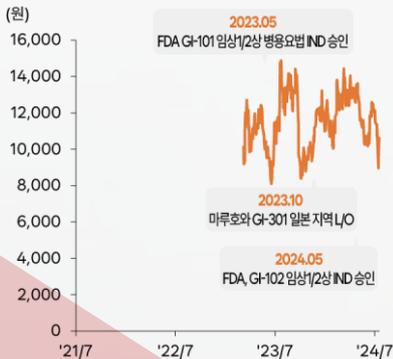
지아이이노베이션 (358570)

파이프라인 가치 상승이 기대된다

체크포인트

- 지아이이노베이션은 2017년 설립된 융합단백질 기반 차세대 알레르기 질환, 면역항암제 등의 신약개발 기업
- GI-301은 알레르기 원인물질 IgE에 대한 고친화성 수용체 $Fc\epsilon R1\alpha$ 의 세포외도메인을 Fc영역과 융합한 재조합단백질로 제2형 염증질환 치료제로 개발 중. 글로벌 권리는 유한양행, 일본 지역은 피부과 전문 제약사 마루호에 각각 1.4조원, 3천억원 규모로 기술이전. 임상1a상 통해 고농도 IgE 알레르기 질환 환자에서 경쟁 약물 대비 강력하고 지속적인 IgE 억제 효과 확인해 다양한 알레르기 질환 적응증 확대 기대
- GI-101/GI-102는 CTLA-4 표적단백질 CD80과 IL-2변이체를 연결한 이중융합단백질. 면역세포 및 종양 표적화를 통해 종양 내 강력한 면역세포 증식 및 활성화를 유도하며 IL-2R α 에 결합친화도가 낮아 조절T세포 기능을 억제. 다양한 고형암 환자 대상 다국가 임상1/2a상 통해 각각 물질의 단독투여 및 면역항암제와 병용투여 시 항암 효과 확인

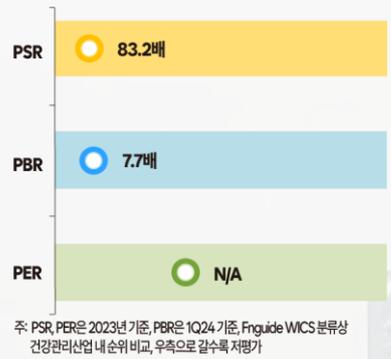
주가 및 주요이벤트



재무지표



밸류에이션 지표



지아이이노베이션 (358570)

Analyst 임윤진 yj.lim@kirs.or.kr

RA 김현주 phhj4050@kirs.or.kr

KOSDAQ

제약과생물공학

융합단백질 기반의 차세대 알레르기질환, IL-2타겟 면역항암제 등 신약개발 기업

지아이이노베이션은 자체 개발 이중융합단백질 스크리닝 기술을 활용해 차세대 알레르기 질환, 면역항암제 등의 신약개발 전문 기업으로 2017년 7월 설립해 2023년 3월 기술특례상장 제도를 통해 코스닥 상장

강력하게 IgE를 억제하는 차세대 알레르기 신약 GI-301

GI-301은 알레르기 원인물질 IgE에 대한 고친화성 수용체 FcεRIα의 세포외도메인을 Fc영역과 융합한 재조합단백질로 제2형 염증질환 치료제로 개발 중. 2020년 7월 유한양행과 1.4조원 규모로 글로벌 기술이전, 2023년 10월 피부과 전문제약사 마루호와 3천억원 규모로 일본 지역 기술이전 계약 체결. GI-301(YH35324)는 임상1α상의 고농도 IgE 알레르기 질환 환자에서 경쟁 약물 대비 강력하고 지속적인 IgE 억제 효과 확인해 다양한 알레르기 질환 적응증으로 임상 확대 기대

차세대 CD80/IL-2 타겟 면역항암제 GI-101/GI-102에 주목

GI-101/GI-102는 CTLA-4 표적단백질 CD80과 IL-2변이체를 연결한 이중융합단백질. 면역세포 및 종양 표적화를 통해 종양 내 강력한 면역세포 증식 및 활성화를 유도해 암세포 사멸을 촉진하고, IL-2Rα에 결합친화도가 낮아 조절T세포 기능을 억제. GI-101, GI-102 각각 단독요법 및 면역항암제 병용요법에 대해 다국가 임상1/2α상 진행 중이며, 다양한 고형암에서 객관적반응률 확인. IL-2 분야는 임상 성공이 어려운 분야이나 긍정적 연구결과 발표가 이어진다면 파이프라인 밸류 상승 기대되며, 2025년 상반기 발표 예정된 GI-102 임상1/2상의 탐라인 결과가 신규 파트너링에 중요하게 작용할 것으로 판단

Forecast earnings & Valuation

	2020	2021	2022	2023	2024F
매출액(억원)	110	56	35	53	58
YoY(%)	213.5	-49.2	-37.5	52.0	8.4
영업이익(억원)	-229	-306	-680	-533	-526
OP 마진(%)	-207.6	-547.0	-1,941.5	-1,002.2	-912.4
지배주주순이익(억원)	-759	-1,507	-798	-555	-560
EPS(원)	-3,479	-4,337	-1,996	-1,278	-1,259
YoY(%)	적지	적지	적지	적지	적지
PER(배)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
PSR(배)	0.0	0.0	0.0	98.4	81.9
EV/EBITDA(배)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
PBR(배)	N/A	0.0	0.0	7.4	18.6
ROE(%)	87.6	-519.2	-60.0	-66.3	-115.1
배당수익률(%)	N/A	N/A	N/A	0.0	0.0

자료: 한국IR협회의 기업리서치센터

Company Data

현재주가 (8/13)	10,400원
52주 최고가	14,881원
52주 최저가	8,398원
KOSDAQ (8/12)	764.86p
자본금	220억원
시가총액	4,596억원
액면가	500원
발행주식수	44백만주
일평균 거래량 (60일)	66만주
일평균 거래액 (60일)	77억원
외국인지분율	1.46%
주요주주	장명호 외 22인 8.48%

Price & Relative Performance



Stock Data

주가수익률(%)	1개월	6개월	12개월
절대주가	-10.7	-0.7	-3.6
상대주가	3.0	10.2	15.4

참고

1) 표지 재무지표에서 안정성 지표는 '부채비율', 성장성 지표는 '매출액 증가율', 수익성 지표는 'ROE', 활동성지표는 '순운전자본회전율', 유동성지표는 '유동비율임. 2) 표지 밸류에이션 지표 차트는 해당 산업군내 동사의 상대적 밸류에이션 수준을 표시. 우측으로 갈수록 밸류에이션 매력도 높음.



기업 개요

1 회사 개요 및 연혁

지아이이노베이션은
융합단백질 기반 알레르기 질환,
면역항암제 등
차세대 신약개발 전문 기업

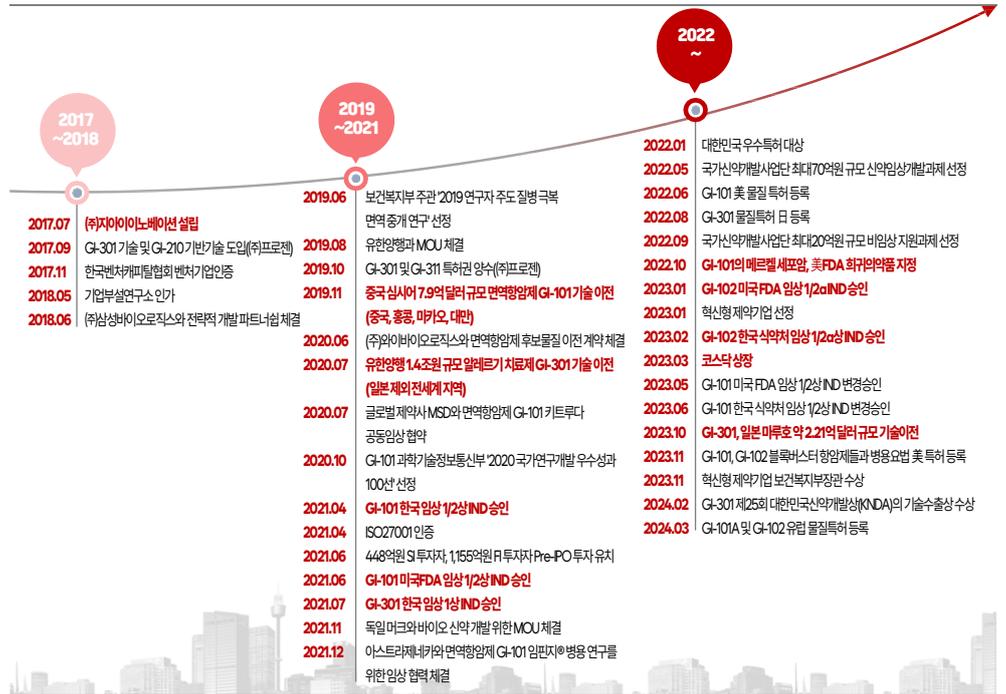
지아이이노베이션은 융합단백질을 이용한 차세대 신약개발 사업을 영위하고 있는 바이오 기업이다. 장명호 신약개발 임상전략 총괄사장은 오사카 의과대학에서 점막면역학 박사 학위를 취득하고, 한국인 최초로 오사카대 면역학 프린티어연구센터 교수직을 비롯해 IBS(기초과학연구원), 국내 신약개발 기업 제넥신, 프로젠을 거쳐 2017년 7월 동사를 설립했다. 현재 안연케어 대표이사를 역임한 홍준호 대표와 SCM생명과학, 종근당홀딩스 및 녹십자 대표이사 출신의 이병건 대표가 각자 대표이사 체제를 구축하고 있으며, 동사가 보유한 알레르기 신약 및 면역항암제 파이프라인의 조기 기술이전을 통한 안정적인 수익 창출을 목표로 하고 있다.

2023년 연간 매출액은 53.2억원을 시현했으며, 주요 사업 부문별로는 기술이전 수익 51.3억원, 용역 1.9억원을 기록했다. 기술료 수익은 일본 피부과 전문 제약사 ‘마루호’와 알레르기 치료제 파이프라인 GI-301의 기술이전 계약 체결에 따라 수취한 47.3억원의 선금금과 관계회사 ‘지아이셀’과 면역항암제 파이프라인 GI-101의 기술이전 계약에 대한 마일스톤 4억원을 포함한다. 사업 부문별 비중은 기술이전 96.5%, 용역 3.5%이다.

지아이이노베이션은 주력 파이프라인의 기술이전 계약에 따라 유입되는 기술료 수익을 기반으로 매출을 창출하고 있다. 면역항암제 파이프라인 GI-101에 대해 2019년 7월 관계회사 ‘지아이셀’과 83억 규모의 한국 병용 치료 및 전세계 제조공정 사용에 한정된 전용실시권을 비롯해 2019년 11월 중국 제약사 ‘심시어’와 7.9억 달러 규모의 중국, 홍콩, 마카오, 대만 지역 독점 개발, 상업화 권리에 대한 기술이전 계약을 체결했다. 알레르기 신약 파이프라인 GI-301에 대해서는 2020년 7월 국내 제약사 ‘유한양행’과 1조 4,090억원 규모의 글로벌 지역에 대한 기술이전 계약을 체결했으며, 2023년 11월에는 일본 피부과 전문 제약사 ‘마루호’와 2.21억 달러 규모의 일본 지역 전용실시권에 대한 기술이전 계약을 체결한 바 있다.

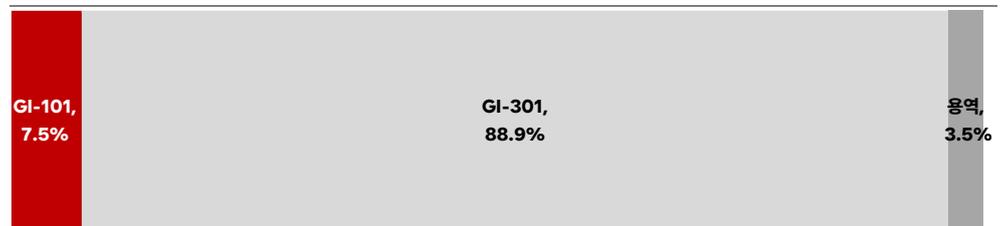
주요 관계회사는 2018년 9월 메디오젠과 합작법인으로 설립된 마이크로바이옴 기반의 CRO(임상시험수탁기관) 및 건강기능식품 판매 전문 기업 지아이바이옴(지분율 15.2%, 전환우선주 및 상환전환우선주 포함), 2018년 10월 설립된 면역세포치료제 개발 전문 기업 지아이셀(지분율 19.0%, 전환우선주 포함) 및 2020년 1월 관계회사로 편입된 프로바이오틱스 기반 건강기능식품 원료 및 OEM/ODM 전문기업 메디오젠(지분율 18.3%, 상환전환우선주 포함)이 있다. 2024년 2월에는 지아이셀의 NK세포치료제 ‘T.O.P. NK’와 동사의 면역항암제 파이프라인 ‘GI-101A’의 병용요법에 대한 임상 1/2a상 IND(임상시험계획서)를 식약처에 제출하는 등 관계회사와의 상호 협력을 강화해 나가고 있다.

지아이이노베이션 주요 연혁



자료: 지아이이노베이션, 한국R협의회 기업리서치센터

지아이이노베이션 사업 부문별 매출 비중 (2023년)



자료: 지아이이노베이션, 한국R협의회 기업리서치센터

2 주요 기술

동사는 맞춤형 이중융합단백질 설계 플랫폼 'GI-SMART' 보유

지아이이노베이션은 다양한 단백질화 항체를 이용해 최적의 안정성 및 세포 활성을 가지는 신규 이중융합단백질을 발굴 및 설계하는 신약개발 플랫폼 'GI-SMART'을 보유하고 있다. 타깃 선정부터 선도물질 최적화까지의 원스톱 조기 발굴이 가능한 고효율 스크리닝 시스템으로 SMART-Selex 기술과 SMART-cLego 기술로 구성되어 있다.

SMART-Selex는 생산성이 높은 최적의 후보물질을 발굴하는 스크리닝 기술

후보물질 발굴을 위한 스크리닝 기술 'SMART-Selex'

SMART-Selex는 최적의 이중융합단백질을 제작하기 위한 스크리닝 기술로, 41개 힌지(hinge), 10개 Fc도메인, 59개 링커(Linker) 라이브러리를 구축할 수 있다. 이를 활용해 각기 조합한 24,190개의 이중융합단백질 변이체 중 생산성이 높은 최적의 후보물질을 신속하고 효율적으로 발굴할 수 있는 스크리닝 기술이다.

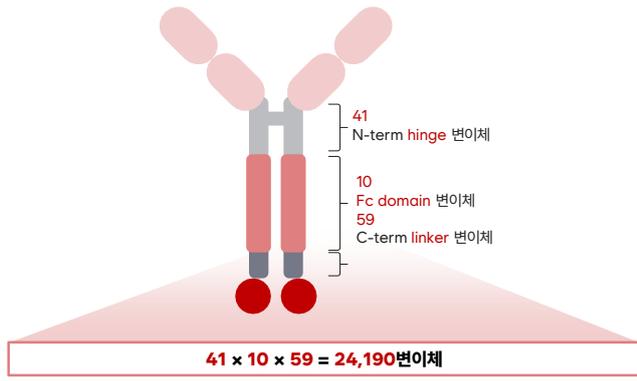
**SMART-cLego는 저비용
고효율의 이중융합단백질 조합
기술**

저비용 고효율의 유전자 재조합 기술 ‘SMART-cLego’

SMART-cLego는 이중융합단백질 후보 변이체를 유전자 운반체인 벡터에 넣어 배양하는 클로닝(복제) 과정에서 발현벡터의 유전자 접합 부위를 레고 블록화해 빠르게 클로닝하며, 통합(integration) 과정의 불확실성을 줄이고, 세포 발현 능력은 높게 유지시키는 저비용 고효율의 이중융합단백질 재조합 기술이다.

SMART-Selex 기술

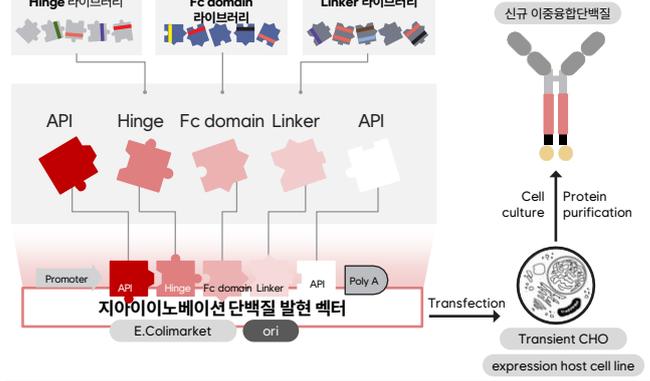
최적의 안정적인 구조, 기능 및 생산성을 가진 이중융합단백질의 신속한 조합을 위해 라이브러리 활용



자료: 지아이이노베이션, 한국R협회의 기업리서치센터

SMART-cLego 기술

이중융합단백질 발현벡터 제작시 유전자 접합 부위를 레고블록화해 빠르게 클로닝 하여 시간과 비용 절감



자료: 지아이이노베이션, 한국R협회의 기업리서치센터

3 주요 신약 파이프라인

**GI-301은 FcεR1α와 연결된
이중융합단백질 알레르기 질환
치료제로 개발 중**

알레르기 질환 치료제

GI-301은 인간 항체 IgG4의 Fc 도메인과 IgD 힌지에 비만세포, 호염기구 등의 표면에 존재하는 고친화성 IgE 수용체 ‘FcεR1α’ 사슬 일부를 연결한 이중융합단백질 알레르기 질환 치료제다. 해당 물질은 동사가 국내 신약개발 기업 프로젠으로부터 기술이전을 통해 확보해 개발 중이다. 대부분의 알레르기 염증 반응은 알레르기 유발 물질(allergen, 알레르겐)에 노출 시 생성되는 항체 IgE(이뮤노글로불린 E)가 비만세포, 호염기구, 수지상세포 등과 결합하며 발생하는데, GI-301은 IgE 뿐만 아니라 비만세포를 활성화시키는 자가항체 FcεR1를 포획하여 비만세포와의 결합을 억제한다. 기존 항IgE 항체 치료제와 달리 FcγR 수용체와 결합하지 않아 아낙필락시스 부작용 발생 위험이 적으며, 생체 내에 존재하는 고친화성 IgE 수용체 일부를 사용했기 때문에 낮은 면역원성을 보인다는 장점이 있다.

동사는 2020년 7월 유한양행에 일본을 제외한 글로벌 전용실시권을 1조 4,090억원 규모로 기술이전 했으며, 2023년 10월 일본 피부과 전문 제약사 마루호와 2.21억 달러 규모의 일본 지역 전용실시권 기술이전 계약을 체결했다.

GI-301(유한양행 코드명 YH35324)은 2021년 7월 한국 임상1a상 진입을 위한 IND 승인을 획득해 같은 해 9월 국내 알레르기 환자 대상 단회투여 임상을 개시했다. 2022년 8월에는 단계적 용량 증량에 따른 안전성 확인을 위한 다회 반복투여 임상1b상 IND 승인을 획득해 11월부터 진행 중이다. 2023년 5월에는 만성 두드러기 환자 대상의 임상 1상 IND 승인 및 11월 아토피 피부염 환자 대상 코호트 추가를 위한 임상1b상 IND 변경 승인을 획득하며 적응증을 확대해 나가고 있다.

기존 항IgE 항체치료제 ‘졸레어’는 혈중 IgE 농도가 높은(>700 IU/mL) 환자에게 약효를 기대할 수 없었으나, GI-301은 고농도 IgE 환자에서도 높은 치료효과가 기대된다. 2024년 2월 미국 알레르기천식면역학회(AAAA)에서 발표한 임상 1b상 파트B 중간결과에 따르면, 혈중 IgE 농도 700 IU/mL를 초과한 경증 알레르기 질환 환자 7명에서 IgE 수치가 25ng/mL 미만으로 15일 이상 유지되는 IgE 억제 효과, 알레르기를 유발하는 자가항체 억제 효과 및 경쟁약물 대비 우수한 안전성 프로파일이 확인되어 기존 항IgE 항체의 미충족 수요를 충족시킬 수 있는 약물로 기대된다.

GI-101은 2개의 아미노산을 대체한 CD80/IL-2v 변이체가 연결된 이중융합단백질

면역 항암제

GI-101은 CTLA-4 표적 단백질 CD80의 세포외도메인과 IL-2 변이체를 인간 항체 IgG4의 Fc 부위에 연결한 이중융합단백질 면역항암제 파이프라인으로 동사의 GI-SMART 플랫폼 기술을 이용해 개발되었다. CD80은 T세포의 표면에 서 면역반응 활성화를 억제하는 면역관문 단백질 CTLA-4를 저해해 T세포의 활성화 및 분화, 증식을 촉진하며, IL-2 변이체는 T세포, NK(자연살해)세포 등의 면역세포 분화를 촉진하는 IL-2 수용체를 자극해 종양세포를 사멸시킨다. GI-101은 CTLA-4 저해 및 IL-2 수용체 자극을 통한 2가지 면역활성 효과를 동시에 나타낼 수 있으며, 세포 독성이 낮은 인간 항체의 Fc 부위를 활용해 부작용 발생확률을 낮추고, 단독요법 뿐 아니라 면역항암제 ‘키트루다’, ‘임핀지’ 등과의 병용요법으로도 개발되고 있다.

GI-101은 2021년 4월과 6월 각각 국내와 미국 임상 1/2상을 위한 IND(임상계획신청서) 승인을 획득했으며, 새로운 원료의약품 제조 공정 도입, 확장 코호트 추가, 원료 및 완제의약품 기준, 시험방법 추가에 따라 최종적으로 2023년 6월 IND 변경 승인이 완료되었다. 기존 치료법에 불응 또는 재발한 자궁경부암, 신장암, 대장암 등 고형암 환자 대상 단독투여(파트A) 요법과 미국 MSD의 항 PD-1 항암제 ‘키트루다’와의 병용요법(파트B)의 임상1/2상을 진행하고 있다. 2023년 10월 유럽종양학회(ESMO)에서 발표한 단독투여군 임상 결과에 따르면, 당시 컷오프 시점(4월 20일)까지 총 57명이 투여 받았으며 이 중 평가 가능한 30명 중 3명에서 객관적 반응이 확인되었다. 세부 결과로는 1명의 자궁경부암 환자에서 완전관해(CR, 암의 병변이 완전히 사라진 상태)와 요로상피암 및 비소세포폐암 환자 각각 1명에서 부분관해(PR, 종양 크기가 30% 이상 감소)를 달성했다는 중간결과를 발표했다.

2024년 7월 회사가 공개한 내용에 따르면, 병용요법의 용량 증량 단계에서 간에 전이된 췌장암, 10차 치료에 실패한 신장암, 및 4차 항암치료에 실패한 방광암 환자를 포함한 3건의 부분관해를 확인하며 키트루다와 병용 투여 시 증대된 항암효과가 기대되고 있다. GI-101은 2022년 10월 미국 FDA로부터 피부의 진피와 표피 경계에서 발생하는 메르켈 세포암 치료를 위한 화제의약품으로 지정 받았다.

GI-101의 파트너링 현황으로는 2019년 7월 관계회사 지아이셀과 국내 병용 치료 및 전세계 제조공정 사용의 전용실시권에 대한 83억원 규모의 기술이전 계약을 체결했으며, 2019년 11월 중국 제약사 심시어(Sincere Pharmaceutical)와 7.9억 달러 규모의 홍콩, 마카오, 대만을 포함한 중국 지역의 독점 개발 및 상업화 권리 이전 계약을 체결했다.

GI-102는 IL-2 알파 수용체 결합력을 완전히 제거한 CD80/IL-2v 이중융합단백질

GI-102는 GI-101와 유사한 이중융합단백질 면역항암제 파이프라인이다. GI-101는 2개의 아미노산 변이체로 구성되어 IL-2 알파 수용체 결합력을 약화시킨 반면, GI-102는 3개의 아미노산 변이체로 만들어져 IL-2 알파 수용체 결합력을 완전히 제거시켰다. 알파 수용체 결합력이 약할수록 항암 활성을 저해하는 조절T세포(Treg)가 감소하는 것으로 알려져 있어 수용체 결합 친화도를 조절한 IL-2 신약 파이프라인이 개발되고 있는 상황이다.

GI-102는 2023년 1월 미국 및 2월 국내 임상 1/2a상 진입을 위한 IND 승인을 획득해 같은 해 5월 불응성 및 재발성 흑색종, 난소암 등의 고형암 환자를 대상으로 단독요법 임상을 개시했다. 해당 임상은 주요 국내 대학병원 및 미국 대형 암센터인 메이요클리닉, 클리블랜드클리닉 등에서 진행 중이다. 2024년 6월 미국임상종양학회(ASCO)에서 발표된 다국가 임상1a상 단독요법 중간결과에 따르면, 면역관문억제제 투여 후 재발한 전이성 흑색종 환자 7명 중 3명에서 부분관해를 달성해 반응을 43%로 나타냈으며, 난소암 및 메르켈 세포암 환자 각각 1명에서도 부분관해 효능이 확인되었다.

이외에도 GI-102는 2024년 5월 피하주사 제형 개발 및 기존 면역항암제 ‘엔허투’, ‘키트루다’와의 병용요법에 대한 미국 임상 1/2a상 IND 변경 승인을 획득했으며, 2024년 6월 미국 FDA로부터 진행성 및 전이성 육종에 대한 희귀의약품 지정을 획득했다.

GI-108은 CD73의 중화항체, IL-2 변이체가 연결된 이중융합단백질

GI-108은 인간 항체 IgG4의 Fc 도메인에 대사면역에 관여하는 세포막효소 CD73의 중화항체 및 IL-2 변이체가 연결된 이중융합단백질 면역항암제이다. CD73은 종양 미세환경 내 대사면역 억제물질인 아데노신을 생성해 암세포의 면역활성을 억제하고 약물 저항성을 높이는 것으로 알려져 있는데, GI-108은 CD73 과발현 암세포를 표적화하고 IL-2를 자극해 T세포, NK세포 활성을 촉진시키는 항암 기전을 가지고 있다. GI-108은 2022년 9월 20억원 규모의 국가신약개발사업단 비임상 지원과제에 선정되어 2년간 비임상 연구 및 임상 1상 IND 승인을 위한 지원을 받게 된다. 동사는 연내 GI-108 임상1상 IND 승인을 목표로 하고 있다.

GI-104는 LAG-3의 중화항체와 면역증강제를 결합한 이중융합단백질

GI-104는 면역활성을 억제하는 면역관문 단백질 LAG-3의 중화항체와 면역증강제로 구성된 이중융합단백질 면역항암제로 동사의 GI-SMART 플랫폼 기술을 적용해 후보물질을 도출했다. 현재 전임상 단계가 진행 중이며, 2021년 11월 국내 특허 등록을 완료했다.

지아이이노베이션 주요 파이프라인

파이프라인	질환	디스커버리	전임상	임상1상	임상2상	임상3상	상업화
임상 단계 GI-101 CD80 x IL-2v2 GI-301 FcεRIα-Fc GI-102 CD80 x IL-2v3	고형암						MSD, Sincere, KOOP 한국/미국 임상 1/2 상 진행 중 70억원 국가신약개발과제 선정 미국 FDA 희귀의약품 지정
	알레르기						국내 임상 1b상 진행 중 유한양행, maruho
	고형암						한국/미국 임상 1/2상 진행 중
전임상 단계 GI-108 GI-104 GI-305	고형암						20억원 국가신약개발과제 선정 KOOP
	고형암						특허 등록
	알레르기						특허 등록

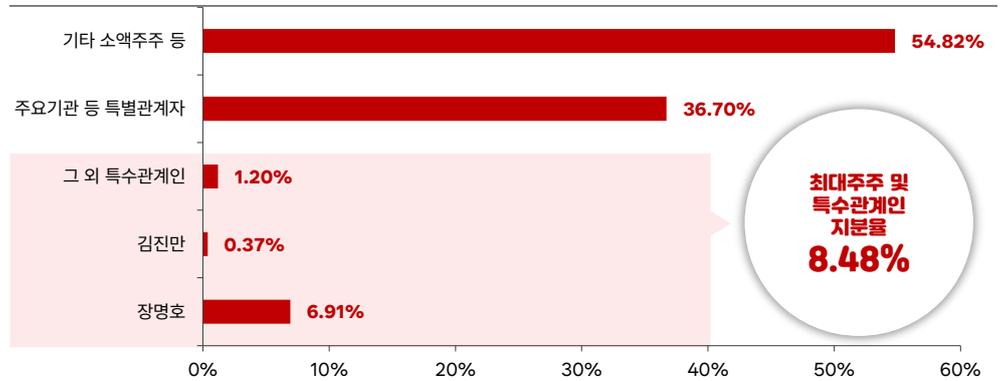
자료: 지아이이노베이션, 한국R협의회 기업리서치센터

주주 구성

기술특례상장 제도 통해
2023년 3월 코스닥시장 상장.
최대주주 및 특수관계인 지분율 8.48%

지아이이노베이션은 기술특례상장 제도를 통해 2023년 3월 코스닥 시장에 상장했다. 2024년 7월 23일 기준 지아이이노베이션의 최대주주는 장명호 창업주로 6.91%의 지분을 보유하고 있으며, 특수관계인 김진만 0.37%를 포함해 최대주주 및 특수관계인이 8.48%를 보유하고 있다. 이 외 특별관계자 유한양행 3.54%, SK 1.34%, 제넥신 0.68% 등 임직원, 주요 기관 등의 특별관계자가 36.7%를 보유하고 있다.

지아이이노베이션 주주 구성 (2024. 7. 23 공시 기준)



자료: 전자공시, 지아이이노베이션, 한국R협의회 기업리서치센터

 **산업 현황**

1 제2형 염증질환 시장

제2형 염증질환은 Th2 세포와 비만세포, 호산구 등이 과활성화되어 발생

만성 특발성 두드러기, 아토피성 피부염, 천식, 알레르기성 비염 등을 포함하는 알레르기는 제2형 염증질환으로 Th2 면역세포와 호산구, 비만세포 등의 과립성 백혈구가 과도하게 활성화되어 발생한다. 알레르기는 유전적, 환경적 요인이 복합적으로 작용해 발생하는데, 기생충이나 알레르기를 유발하는 물질에 신체가 노출되면 사이토카인 IL-4는 보조 T세포(Th2)의 분화와 증식을 유도하고, Th2 면역세포는 IL-4, IL-5, IL-13, IL-31 등의 사이토카인을 분비해 염증 반응을 일으킨다. IL-4와 IL-13은 B세포를 활성화시켜 일종의 방어막과 같은 항체 IgE(면역글로불린 E)가 분비되고, IL-5는 골수에서 호산구(eosinophil)와 호산기구(basophil)의 분화를 유도해 증식과 활성화를 촉진한다.

제2형 염증질환은 질환에 따라 혈청 IgE, 호산구 비율, 말초혈액 호산구 수치, 호기산화질소 등 염증을 유발하는 바이오마커를 확인해 진단한다. 예를 들어, 알레르기 질환과 연관된 IgE는 IL-4를 확인하는데 사용되며, 혈중 또는 객담의 호산구(EOS) 수치를 측정해 IL-5를 확인한다. IL-13 매개 반응은 호기산화질소(FeNO) 농도를 측정해 확인할 수 있으며, IL-4와 IL-13은 호산구가 혈중에서 조직으로 이동하는 과정에도 관여하는 것으로 알려져 있다. 바이오마커는 질환이나 염증 반응에 따라 같이 상승하기도 하나 환자의 증상이나 바이오마커 수치에 따라 적절한 치료제를 선택한다.

2023년 주요 제2형 염증질환 치료제 합산 매출액 197.4억 달러 기록

알레르기 질환은 특징적 순서에 따라 나타나거나 동시에 나타나는 다중 질환이며, 여러 제2형 염증질환에 대해 허가를 획득한 의약품은 IgE, IL-4, IL-13, IL-5, TSLP(상피세포 유래 사이토카인) 등을 타겟한다. Evaluate Pharma에 따르면 2023년 주요 제2형 염증질환 치료제의 합산 매출액은 197.4억 달러이며 2030년까지 연평균 6.7% 성장해 310억 달러에 달할 것으로 전망된다. 2023년 매출액은 사노피의 ‘듀피젠트’(duplimab) 115.9억 달러(59%), 노바티스의 ‘졸레어’(omalizumab) 38.9억 달러(20%), GSK의 ‘누칼라’(mepolizumab) 20.6억 달러(10%), 아스트라제네카 ‘파센라’(benralizumab) 15.5억 달러(8%), 얀젠/아스트라제네카의 ‘테즈스파이어’(tezepelumab) 6.5억 달러(3%) 순으로 높다.

듀피젠트는 항IL-4/IL-13 항체로 아토피성피부염, 천식, 호산구성 식도염 등 다양한 제2형 염증질환 치료제로 허가 획득

매출액 및 비중이 가장 높은 사노피의 듀피젠트는 Th2 사이토카인인 IL-4 수용체의 알파 subunit에 결합하는 인간화 IgG4 단일클론 항체로, IL-4와 IL-13 수용체 복합체가 공유하는 IL-4Rα를 활용해 두 사이토카인의 신호전달 경로를 동시에 억제한다. 제2형 염증질환 환자에서 IL-4가 증가하면, 면역반응을 조절하는 인터페론-감마의 합성을 억제하고 B세포의 IgE 합성을 자극하는데, 듀피젠트는 IL-4를 차단하기 때문에 작용 기전상 타 치료제 대비 더 다양한 제2형 염증 질환의 치료가 가능한 것으로 평가받는다. 듀피젠트는 특히 최초의 중등도-중증 아토피성 피부염 치료제로 신약허가를 획득한 제품으로 최근 6개월 이상 소아에서의 치료 효과도 입증해 허가 범위가 확대되었다. 아토피성 피부염 외 6세 이상 호산구성 천식, 1세 이상 호산구성 식도염, 12세 이상 비염 동반 만성 비부비동염 등의 제2형 염증 질환 치료제로 허가를 받았다.

졸레어는 항IgE 항체의약품으로 IgE와 비만세포, 호염기구 표면의 IgE 수용체와의 결합을 저해해 염증반응 감소

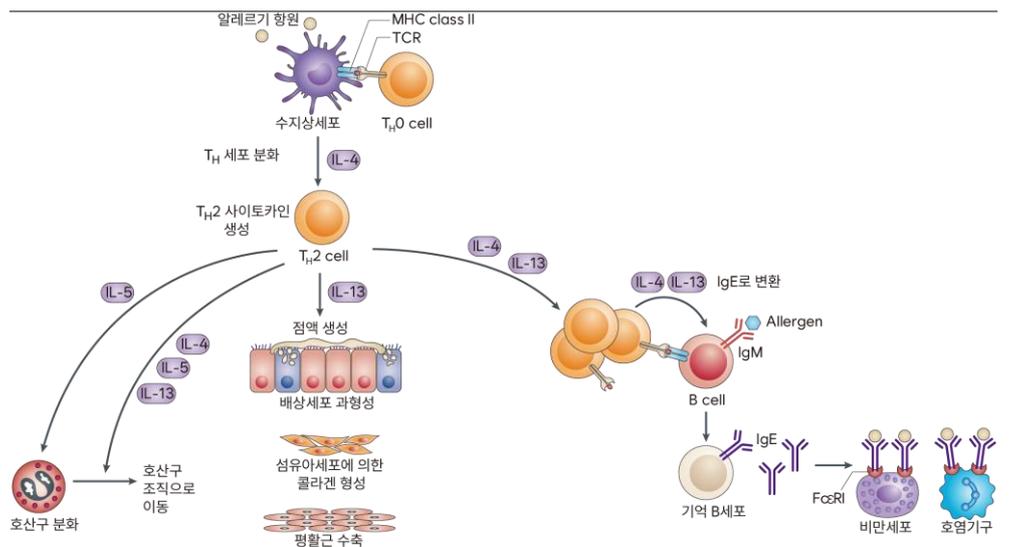
졸레어는 로슈와 노바티스가 공동개발한 항IgE 단일클론 항체의약품으로 혈중 유리 상태의 IgE와 결합해 IgE가 비만 세포 및 호염기구 표면에 있는 IgE 수용체(FCεRI, FCεRII)와 결합하지 못하도록 저해한다. 이에 따라 염증반응을 일으키는 사이토카인 분비가 억제되고 IgE 수용체 발현이 감소해 IgE 매개 염증반응 또한 감소하는 기전이다. 2003년 초기 천식 치료에 대한 add-on(추가요법) 적응증으로 FDA 허가를 획득했으며, 2014년에는 항히스타민제 불응성 만성 특발성 두드러기에 대한 add-on으로 적응증이 확장되었다. 유럽의 두드러기 치료 가이드라인은 2세대 항히스타민을 4배로 증량해도 치료 효과가 없는 경우 졸레어, 전신 면역억제제 사이클로스포린 또는 류코트리엔 수용체 길항체의 추가 투약을 권고하고 있다. 미국의 경우, 항히스타민제 추가나 증량, 류코트리엔 수용체 길항제를 먼저 시도하고 불응할 경우 졸레어 또는 다른 생물학적제제, 면역조절제, 사이클로스포린 투약을 권고하고 있다. 졸레어는 만성 특발성 두드러기 외에도 천식, 비염 등 동반 만성 비부비동염에 허가를 획득했으며 최근에는 세계 최초로 음식 알레르기에 대한 적응증도 추가 확보했다.

제2형 염증질환 치료제로 개발된 생물학적제제는 스테로이드 대비 근본적 치료가 가능하고 전신 부작용 감소 가능

이 외에도 제2형 염증질환 치료제로 허가 받은 생물학적제제는 GSK의 누칼라, 아스트라제네카의 파센라 등이 있다. 두 약물 모두 항IL-5 항체의약품으로 IL-5에 특이적으로 결합해 IL-5에 의한 호산구의 활성화와 증식을 억제하는 기전이다. 호산구성 염증 반응을 조절하는 약물로 중증 호산구성 천식 환자에서 질병의 악화를 개선시키고, 경구 스테로이드 사용 감소 효과를 확인했다.

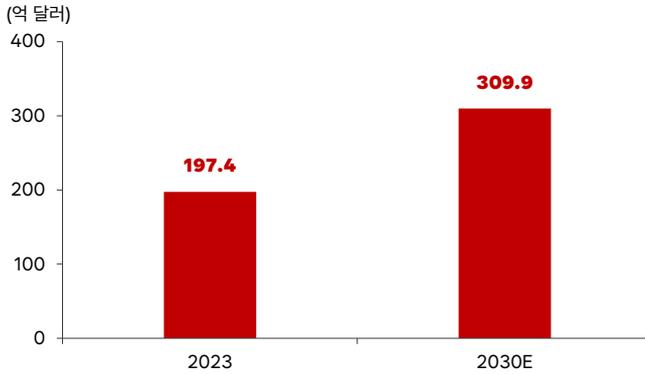
제2형 염증질환은 질병에 따라 피부, 호흡기, 소화기 등의 기관에서 전신 염증성 반응이 나타나는 등 증상은 상이하나 기본적인 치료법은 유사하다. 흡입형 또는 국소 코르티코스테로이드 사용을 시작으로, 경구용 스테로이드로 확대하나 스테로이드는 장기 투약하는 경우 백내장, 녹내장, 골다공증 등 여러 전신 부작용이 생기는 것으로 알려져 있다. 비교적 최근 개발된 생물학적제제는 스테로이드의 부작용을 감소시키고, 제2형 염증질환의 발병 원인을 표적해 보다 근본적인 치료가 가능한 만큼 치료의 패러다임을 변화시키고 있다.

제2형 염증질환 발병 기전



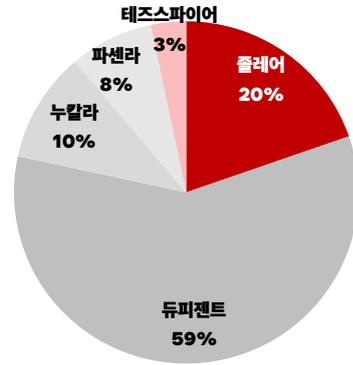
자료: Gandhi et al., Nature Reviews Drug Discovery (2015), 한국R협의회 기업리서치센터

제2형 염증질환 생물학적제제 매출액



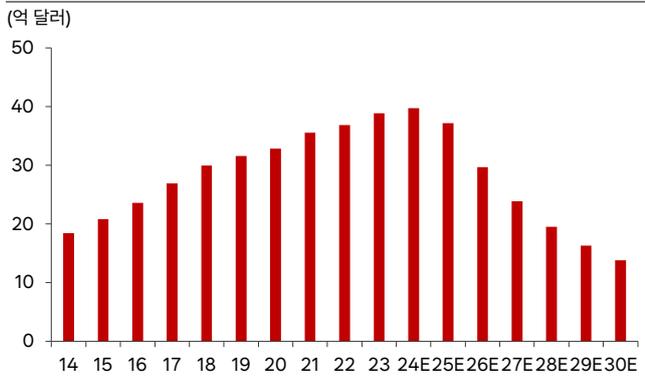
자료: Evaluate Pharma, 한국IR협회의 기업리서치센터

주요 제품 매출액 비중



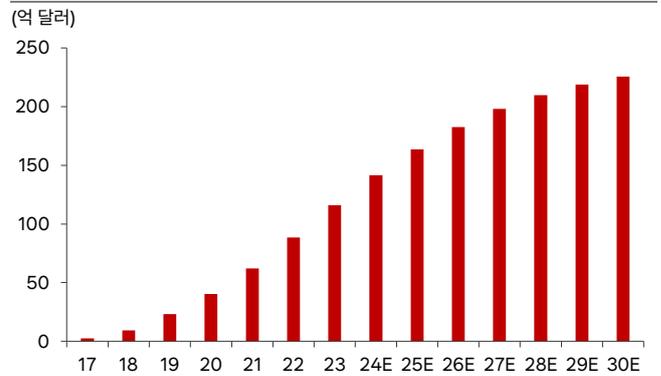
자료: Evaluate Pharma, 한국IR협회의 기업리서치센터

즐레어 매출액 추이



자료: Evaluate Pharma, 한국IR협회의 기업리서치센터

듀피젠트 매출액 추이



자료: Evaluate Pharma, 한국IR협회의 기업리서치센터

주요 제2형 염증 치료 생물학적제제 비교

(단위: 억 달러)

개발사	노바티스	사노피리제네론	GSK	아스트라제네카	암젠/아스트라제네카
제품명	즐레어	듀피젠트	누칼라	파센라	테즈스파이어
성분명	Omalizumab	Dupilumab	Mepolizumab	Benralizumab	Tezepelumab
기전	IgE 항체	항IL-4/IL-13 항체	항IL-5 항체	항IL-5 항체	TSLP항체
만성특발성두드러기	• 12세 이상, H1 항히스타민으로 조절이 어려운 환자	• (일본) 12세 이상, 현존하는 치료법으로 치료가 어려운 환자	X	X	X
천식	• 6세 이상, 중등도-중증 흡입형 스테로이드 치료가 어려운 알레르기성 천식	• 6세 이상, 중등도-중증 호산구성, 경구 스테로이드 의존성 환자에 추가요법	• 6세 이상, 중등도-중증 호산구성 천식	• 12세 이상, 중등도-중증 호산구성 천식	• 12세 이상, 중등도-중증 호산구성 천식
아토피성피부염	X	• 6개월 이상, 중등도-중증	X	X	X
CRSwNP	• 18세 이상 성인, 추가요법	• 18세 이상 성인, 추가요법	• 18세 이상 성인, 추가요법	X	X
기타	• 1세 이상, IgE 매개 음식 알레르기	• 호산구성식도염, 결절성양진,	• 과다호산구성후군, EGPA	X	X
2023년 매출액	38.9	115.9	20.6	15.5	6.5
2030년 매출액	13.8	225.5	16.3	18.7	35.6

주: IgE(면역글로블린 E), IL(인터루킨), TSLP(상피세포 유래 사이토카인), CRSwNP(비용종 동반 만성 비부비동염), EGPA(호산구 육아종증 다발혈관염)

자료: 각 사, FDA, Evaluate Pharma, 한국IR협회의 기업리서치센터

항암제 시장 현황

항암제는 1세대 화학항암제,
2세대 표적항암제,
3세대 면역항암제로 구분

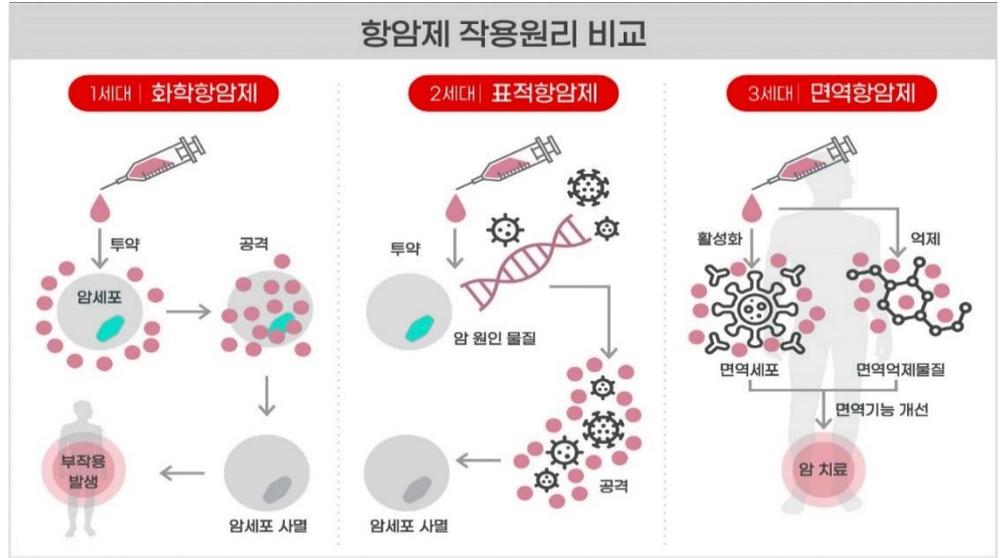
항암제는 암세포를 사멸하는 기전에 따라 1세대 세포독성 화학항암제, 2세대 표적항암제 및 3세대 면역항암제로 구분된다. 1세대 화학항암제는 암세포를 직접 공격하는 방식이기 때문에 항암효과가 높은 반면 정상세포까지 공격해 호중구감소증, 탈모, 구내염 등의 부작용이 심각하다는 단점이 있다. 2세대 표적항암제는 암세포 성장에 필요한 신호전달이나 특정 부분을 차단해 암세포 증식을 억제하는 기전으로 암세포만을 특이적으로 선별해 사멸시킬 수 있어 1세대 대비 부작용이 적다. 다만, 약물이 표적하는 단백질 또는 특정 변이가 확인된 환자에만 투약이 가능하고, 오랜 기간 투여 시 약물에 대한 내성이 생긴다는 점이 2세대 표적항암제의 단점으로 꼽힌다.

이후 개발된 3세대 면역항암제는 환자의 면역체계를 활용해 암세포를 공격하는 방식이다. 면역세포가 암세포를 잘 식별하도록 변형시키거나, 암세포의 면역체계 회피 기전을 억제시키는 방식 등이다. 1, 2세대 항암제 대비 부작용이 적고 다양한 암 종의 치료가 가능하며, 기존 항암제 또는 각기 다른 면역억제제와 병용 요법을 통해 치료 효과를 향상시킬 수 있다. 면역항암제는 면역 체크포인트 억제제(Immune checkpoint inhibitor), 면역세포치료제, 항암백신, 항체-약물 접합체(ADC) 등이 있다. 면역항암제는 환자의 면역체계를 이용해 정확히 암 세포만 공격하고, 면역체계의 기억능력 등을 향상시켜 항암 효과를 나타내는데, 특정 단백질의 발현도에 따라 환자별 치료 효과가 상이하며 과도한 면역체계 활성화로 인한 부작용이 발생할 수 있어 이러한 한계점을 극복하기 위한 연구 또한 지속되고 있다.

2023년 면역항암제 시장은
697억 달러로 전체 항암제 시장의
36% 비중 차지

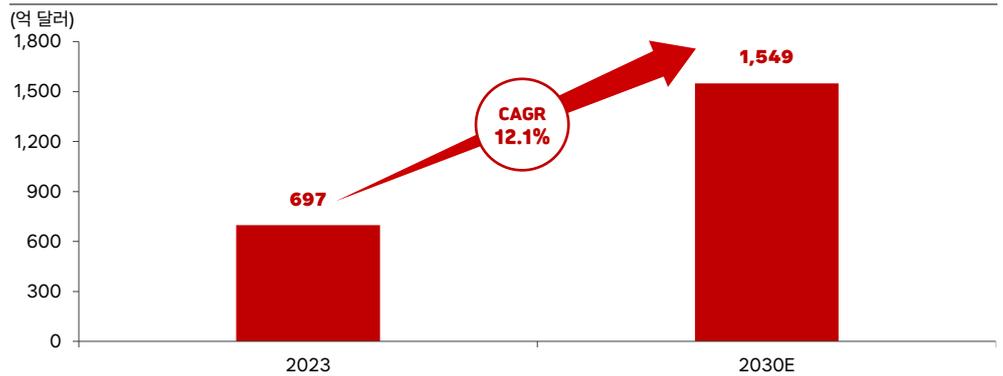
의약품시장 전문 조사기관 Evaluate Pharma에 따르면, 2023년 글로벌 항암제 시장은 규모는 1,934억 달러이며, 그 중 면역항암제는 697억 달러로 약 36% 비중을 차지하고 있다. 면역항암제 시장은 2030년까지 연평균 12.1% 성장해 1,549억 달러에 달할 것으로 전망되며, 전체 항암제 시장의 약 42% 비중을 차지할 전망이다. 단일클론 항체, 이중항체, ADC, 세포유전자치료제 등 다양한 면역항암제 개발이 확대되며 연구 단계의 파이프라인 수 또한 지속 증가할 것으로 예상된다. 현재 비임상 단계에는 4,269개의 파이프라인의 연구가 진행 중이며, 임상1상 1,314개, 임상2상 891개, 임상3상에 225개를 포함한 전체 면역항암제 파이프라인 수는 6,744개로 집계된다. 비임상~초기 임상 파이프라인이 단계별 성공을 거쳐 후기 임상에 진입하고, 또 후기 임상 성공에 따라 시장 출시되는 제품이 많아질수록 면역항암제 시장의 고성장이 예상된다.

세대별 항암제 구분



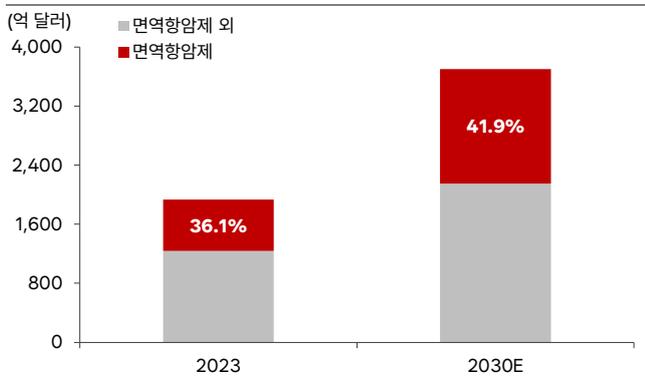
자료: 국가암정보센터, 한국R협의회 기업리서치센터

글로벌 면역항암제 시장 규모



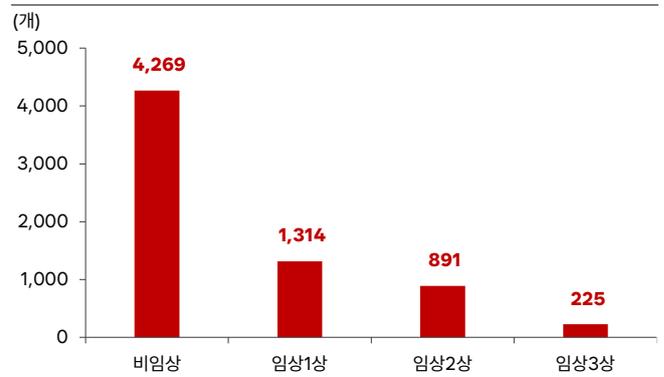
자료: Evaluate Pharma, 한국R협의회 기업리서치센터

항암제 시장 내 면역항암제 비중 증가 전망



자료: Evaluate Pharma, 한국R협의회 기업리서치센터

개발 단계별 면역항암제 파이프라인 수 (2023년)



자료: Evaluate Pharma, 한국R협의회 기업리서치센터

IL-2 항암제 개발 현황

IL-2는 명확한 항암효과를 나타내는 인터루킨으로 수용체 결합 친화도에 따라 면역 활성화 및 억제 반응 조절

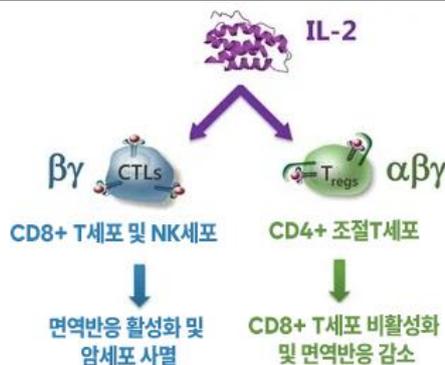
인터루킨(interleukin, IL)은 면역세포, 백혈구 등에서 분비되는 단백질로 정보 전달 촉진, 면역세포 활성화 등의 면역반응 뿐만 아니라 염증 반응을 조절해 인체의 방어 작용에 중요한 역할을 한다. 사람 유전체에는 50개 이상의 인터루킨과 관련 단백질이 있는 것으로 알려져 있는데 그 중 가장 명확한 항암효과가 있는 것으로 밝혀져 있는 것은 인터루킨-2(이하 IL-2)다.

IL-2가 1976년 면역세포인 T세포 성장인자로 처음 발견된 이후 IL-2의 강력한 면역 조절 기능을 활용해 의약품으로 개발하고자 하는 연구는 약 40여년간 이어지고 있다. 처음 시장에 출시된 IL-2 의약품은 1985년 미국의 Chiron이 개발한 인간 재조합 IL-2 프로류킨(성분명 aldesleukin)이며, 프로류킨은 1990년대에 고용량 요법에 대해 전이성 신세포암 및 흑색종 치료제로 허가를 획득했다. 프로류킨은 당시 일부 전이성 신세포암과 흑색종 환자에서 항암 효과를 나타냈으나, IL-2는 정맥투여 시 반감기가 10분 미만으로 매우 짧아 고용량의 IL-2를 짧은 주기로 투여해야 했고, 모세혈관 누출 증후군이라는 독성 반응을 포함한 심장, 폐, 위장관, 신장, 중추신경계 등 심각한 전신 이상반응 발생률이 매우 높다는 치명적인 단점이 발견되었다.

프로류킨 이후 IL-2에 대한 연구가 확대되며, IL-2가 T세포 활성화뿐만 아니라 NK세포 반응을 증폭시켜 면역을 활성화시키고, 반대로 조절T세포(regulatory T cell, 이하 Treg)에 작용해 면역을 억제하는 기능도 있다는 사실이 밝혀졌다. 이는 면역 과민반응이 일어나지 않도록 하기 위한 일종의 음성 피드백 고리이다. 즉, IL-2가 Treg 세포를 과하게 활성화시키는 경우 항암 효과가 충분하게 나타나지 못할 수 있으며, 반대로 Treg가 과하게 억제되는 경우 자기면역질환이 발생할 수 있다.

IL-2가 결합할 수 있는 IL-2 수용체는 알파(IL-2R α , CD25), 베타(IL-2R β , CD122), 감마(IL-2R γ , CD132)라는 세개의 구성 단백질로 이루어져 있다. 수용체에 따라 IL-2가 결합하는 결합친화도(affinity)가 다른데 IL-2R α 는 낮고, IL-2R $\beta\gamma$ 는 중간 정도이며 IL-2R $\alpha\beta\gamma$ 에는 높은 affinity로 결합한다. 면역세포들 간 차이를 보면 Treg는 고친화성 삼량체 IL-2R $\alpha\beta\gamma$ 수용체를 발현하는 반면, CD8+ T 세포, NK세포 등은 주로 중간 정도의 친화성을 띠는 이량체 IL-2R $\beta\gamma$ 수용체를 발현하고 있어 결합 친화도를 활용한 신규 IL-2 개발이 활발한 상황이다.

IL-2 수용체 결합 부위에 따라 면역반응 조절



자료: AcroBiosystems, 한국IR협의회 기업리서치센터

시장이 가장 주목했던 IL-2 신약은 NKTR-214. 폐길화 통해 반감기 연장시켰으나 면역항암제 병용투여군 대비 단독투여군의 임상적 유의성 입증 실패

프로류킨 이후 가장 주목받았던 IL-2 신약은 2018년 BMS가 항PD-1 면역항암제 ‘옵디보’, 항CTLA-4 면역항암제 ‘여보이’와 병용요법으로 개발하기 위해 미국 넥타(Nektar)로부터 인수한 NKTR-214(벵펙, bempegaldesleukin)이다. 당시 BMS는 넥타에 계약금 10억 달러, 넥타 주식 8.5억 달러 규모(36% 프리미엄 반영)를 인수했고, 추가 마일스톤 포함 최대 36억달러 규모로 당시 제약, 바이오 업계 역대 최대 규모의 라이선싱 딜을 체결했다. 벵펙은 프로류킨의 부작용 및 반감기 이슈를 해결하고자 IL-2 아미노산 사슬에 6개의 PEG를 결합해 폐길화(pegylate, 폴리에틸렌 글리콜을 약물과 결합해 크기를 증가시키고 신장 배출을 감소시켜 반감기를 연장하는 기술) 시켰다. 폐길화된 IL-2는 반감기가 연장되고, Treg의 활성화를 촉진시키는 IL-2R $\alpha\beta\gamma$ 와의 상호작용을 최소화시킬 것으로 기대되었으나, 절제불능 또는 전이성 흑색종 1차치료제 임상 3상에서 벵펙과 옵디보 병용투여군은 옵디보 단독투여군 대비 임상적 유의성을 입증하는데 실패했다.

벵펙에 이어 사노피가 2019년 25억 달러에 인수한 Synthorx의 IL-2 신약 ‘SAR444245’은 IL-2 항체의 IL-2R α 결합 부위를 폐길화시켜 반감기를 늘리고, IL-2R $\beta\gamma$ 에만 결합해 종양 특이적인 CD8+ T세포를 선택적으로 활성화시킬 것으로 기대했다. 하지만 SAR444245 또한 임상2상 초기 데이터가 기대 대비 효능이 낮게 확인되며 사노피는 임상2상을 중단했다.

현재 메디세나(MDNA11), 이노벤프(IBI363), 로슈(RG6279) 등이 재조합 IL-2 물질에 대해 임상연구 진행 중

빅파마의 연이은 개발 실패 사례는 IL-2에 대한 이해도가 증가함과 동시에 생화학적으로 구조를 변형시킨 재조합 IL-2 신약 파이프라인 또한 증가하고 있는 상황이다. 현재 임상을 진행 중인 IL-2 파이프라인으로는 캐나다 Medicenna(메디세나)의 MDNA11, 중국 Innovent(이노벤프)의 IBI363, 글로벌 제약사 로슈의 RG6279 등이 있다.

메디세나의 MDNA11은 지속형 IL-2 superkine으로 자연 IL-2대비 IL-2R β 에 대해 결합 친화도를 200배가량 높게 디자인해 특이적으로 결합함으로써 Treg과 관련된 부작용을 감소시켰다. 또한, 효과T세포(effector T cell, 항원 자극을 받아 활성화된 T세포)와 기억T세포(memory T cell, 장기간 생존하고 있다가 항원 재침입 시 빠르게 활성화되는 T세포) 반응을 증대시킨 것이 특징이다. MDNA11은 알부민과 융합해 반감기를 연장시켰으며, 현재 고형암 환자에 대한 단독요법 및 키트루다 병용요법 임상1/2상을 동시 진행 중이다. 회사 홈페이지에 공개된 결과에 따르면, 단독요법에서는 14명 중 4명의 환자에서 부분관해가 확인되어 반응을 28.6%를 달성했으며, 그 중 2명의 환자에서는 암의 병변이 100% 감소했다고 발표했다.

이노벤프의 IBI363은 PD-1/PD-L1 경로는 차단하고, IL-2 경로는 활성화시키는 PD-1/IL-2 α -bias 이중항체 융합단백질이다. 기존 약물들이 IL-2R α 를 타겟하지 않도록 디자인된 것과 반대로 IL-2R α 에 대한 결합친화도는 유지한 채, IL-2R β 와 IL-2R γ 에 대한 결합력을 약화시켜 독성을 줄인 것이 특징이다. 이노벤프는 새로 활성화된 종양 특이적 T세포는 PD-1과 IL-2 α 를 모두 발현하기 때문에 PD-1/IL-2 α -bias와 상호작용을 통한 활성화가 용이하고, 전신독성을 일으키는 말초 Treg을 선택적으로 증식시키는 반면, IL-2에 결합하지 않도록 디자인된 “not- α ” 물질은 방관자T세포를 증식시켜 항암 효능을 제한한다고 설명한다. 또한, 종양 내 IL-2R α + T세포가 활성화되었을 때 더욱 강력한 항암 효과가 나타나며, IL-2R α 를 저해하는 경우 오히려 항-PD-1 항암 효능이 감소한다고 발표했다. 지난 6월, 이노벤프가 2024 ESMO Virtual Plenary에서 처음 공개한 임상 결과에 따르면, 고형암(폐암, 흑색종, 대장암, 기타) 환자 300명에 IBI363 0.1mg/kg 이상 투여한 결과 3명에서 완전관해, 49명에서 부분관해를 달성했고, 3mg/kg 용량을 투여한 환자 15명에서

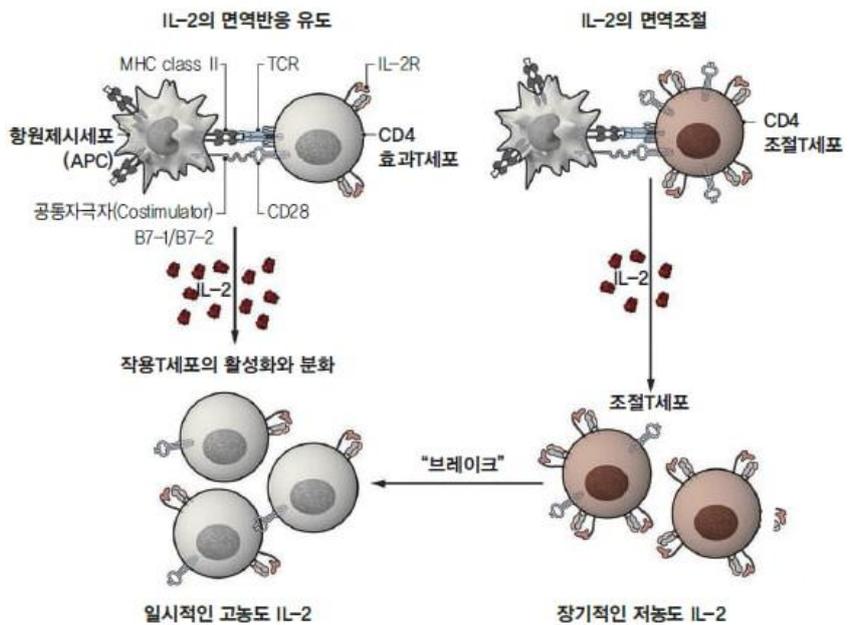
의 반응률은 46.7%를 달성했다. 주요 암종별 항암 효능을 살펴보면 편평상피세포 비소세포폐암에서 35.1%, 면역항암제 치료 이력이 있는 흑색종 환자 29.7%, 면역항암제 치료 이력이 없는 흑색종 환자 75% 3차치료제 이상 투여 이력이 있는 대장암 환자 15% 등 넓은 스펙트럼의 환자에서 높은 반응률을 달성했으며, 모든 용량에서 우수한 내약성과 안전성이 확인되었다고 발표하며 차세대 IL-2 신약 파이프라인으로 업계의 주목을 받고 있다.

로슈의 RG6279(RO7284755)는 PD-1과 IL-2를 동시에 표적하는 이중항체 융합단백질이다. PD-1을 발현하는 종양침윤 림프구에 결합해 PD-1/PD-L1 경로를 차단하여 T세포의 면역반응을 회복시키며, IL-2 단편은 IL-2Rβγ에 높은 결합친화도를 갖는 동시에 IL-2Rα에는 결합력이 낮도록 디자인했다. RG6279는 2020년 단독요법 및 PD-L1 저해제 atezolizumab(티센트릭)과 병용요법 임상1상을 개시했으며, 2027년 임상 종료로 예정되어 있다. 로슈는 더불어 2022년 시애틀 소재 Good Therapeutics를 2억 5천만 달러에 인수하며 전임상 단계의 PD-1-조절 IL-2 수용체 작용제를 확보하는 등 IL-2 분야에 누구보다 적극적인 투자를 이어가고 있다.

IL-2 항암제는 다양한 면역항암제와 병용요법으로 개발되는 추세로 시장 확장성 기대

프로류킨 외에 시판되고 있는 제품은 아직 없는 만큼 IL-2 항암제 시장 규모는 아직 미미한 상황이다. 의약품 시장조사 전문기관 Evaluate Pharma 기준 2023년 프로류킨 매출액은 3,208만 달러이며, 2030년 2억 7,460만 달러로 전망된다. 하지만, IL-2의 작용 기전상 시장 확장성이 기대되는 만큼 위와 같이 IL-2 항암제 영역을 석권하고자 하는 글로벌 제약사의 노력은 계속되고 있다. 현재 IL-2는 PD-1, CTLA-4 등의 면역관문억제제와 동시 타겟 가능하거나, ADC와 같은 면역항암제와의 병용요법으로 개발되고 있다. 2023년 기준 PD-1 항체 시장은 375억 달러, CTLA-4 항체 25억 달러, ADC 약 104억 달러 규모이며, 주요 면역항암제와 IL-2 병용요법의 임상적 우월성이 입증된다면 차세대 면역항암제로 자리매김할 것으로 기대된다.

T세포를 활성화, 비활성화 시키는 IL-2의 세부 작용 기전



자료: 한경바이오인사이트, 한국R협회의 기업리서치센터



투자포인트

1 차세대 알레르기 신약 GI-301

GI-301은 IgE 고친화성 수용체 FcεRIα 사슬과 Fc영역을 융합한 재조합 단백질로 알레르기 질환 치료제로 개발 중

GI-301은 비만세포와 호염기구 등의 표면에 특징적으로 존재하는 IgE 고친화성 수용체 FcεRIα 사슬의 서열 일부를 잘라 Fc영역과 융합한 재조합 단백질이다. GI-301은 알레르기 반응을 촉발시키는 IgE와 결합해 IgE가 수용체들과 결합하지 못하도록 억제하는 기전의 약물이다. 또한, 비만세포를 활성화시키는 자가항체 항FcεRI 항체에 대한 결합 및 중화능력을 갖고 있으며, 기존 항IgE 항체 대비 면역원성(약물을 외부물질로 인식해 면역반응이 일어나는 현상)을 감소시켰다. FcγRII과 FcγRIII에 결합하지 않아 이와 관련된 아나필락시스(과민성 알레르기 반응으로 두드러기, 호흡곤란, 실신 등의 증상) 부작용 발생 가능성이 적다는 것이 특징이다.

지아이이노베이션은 2020년 7월 유한양행과 1조 4,090억원 규모의 GI-301 글로벌 기술이전 계약을 체결해 당시 선금 200억원을 수령했다. 유한양행은 GI-301 도입 이후, 2021년 9월부터 2023년 1월까지 국내 68명의 환자를 대상으로 임상1a상을 진행했다. 1a상은 YH35324(GI-301)를 단계적 용량 증량에 따른 안전성, 내약성 확인을 위한 단회투여 임상으로 위약 및 졸레어(오말리주맙 300mg)와 비교, 평가하는 파트A와 총 혈중 IgE 농도가 700 IU/mL 이상으로 상승되어 있는 환자에게 YH35324 6mg/kg 또는 졸레어를 단회 투여 후 안전성, 내약성 등의 특성을 평가하는 파트B로 나누어 진행되었다.

임상1a상의 파트A는 2023년 유럽 알레르기 임상면역학회에서 처음 공개되었으며, 파트B는 2024년 2월 미국 알레르기천식 면역학회(AAAA)에서 결과가 발표되었다. AAAA 포스터 발표자료에 따르면, 파트A의 모든 YH35324 투약군에서 혈중 IgE 최대 감소율이 99.9%~100% 수준으로 졸레어 투약군 64.7% 대비 높게 나타났다. 혈중 IgE 농도 700 IU/mL 이상인 아토피성 피부염, 알레르기성 비염 환자가 참여한 파트B에서는 YH35324 투약군 감소율 100%, 졸레어 투약군 33.7%로 나타나며 기존 치료제 대비 강력한 IgE 억제 효과를 확인했고, YH35324 투약군의 IgE 수치가 25ng/mL 미만으로 15일 이상 유지되는 등 우수한 IgE 억제 효능 지속성 또한 확인했다.

졸레어는 GI-301과 유사한 항IgE 항체 약물로 다양한 제2형 염증질환 적응증에 대해 허가를 획득했으나 치료 전 혈중 IgE 농도가 30~700IU/mL(12세 이상, 천식 기준)에 처방되고 있다. 또한, 치료 중단 후 1년까지는 IgE 농도가 높게 유지될 수 있으며, 치료 기간은 환자의 중증도나 상태를 주기적으로 평가해 지속하도록 명시되어 있다. 즉, 졸레어는 혈중 IgE가 700IU/mL 이상인 고농도 IgE 환자에는 충분한 치료 효과를 보기 어렵고, 투약 환자에서도 혈중 IgE 농도가 즉각적으로 감소하지 않는다는 것을 의미한다. 하지만 일부 중증 천식, 아토피성 피부염 등 여러 제2형 염증질환 환자에서 혈중 IgE 농도가 10,000~20,000IU/mL 수준으로 높아지기 때문에 고농도 IgE 환자에서의 미충족 수요가 존재하는 상황이다.

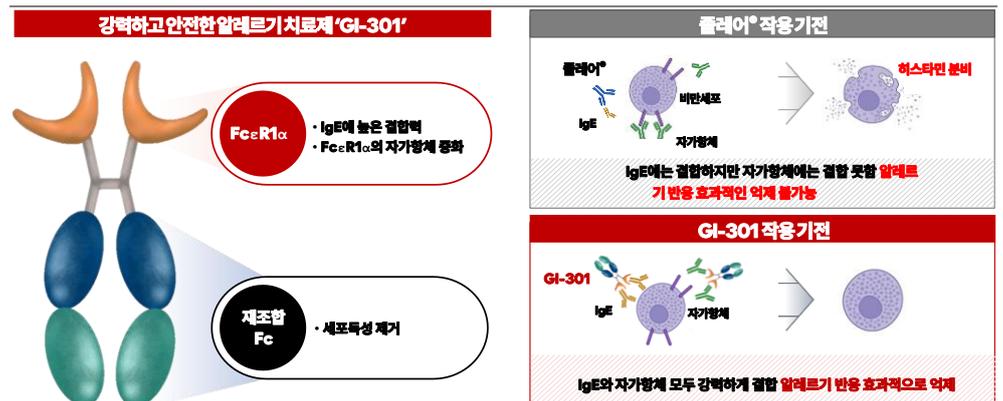
GI-301(YH35324)은 임상1a상을 통해 졸레어 대비 혈중 IgE에 더욱 강하게 결합해 신속하게 IgE 농도를 감소시키고, 이러한 효과가 오랫동안 지속되는 것을 확인했다. GI-301은 기존 제2형 염증질환 치료제 대비 직접 혈중 유리 IgE와 결합하며, IgE를 감소시켜 비만세포, 호염기구, 수지상세포 표면의 IgE 수용체 발현 또한 감소해 염증 세포의 활성을 억

제시한다. 아올러 알레르기 환자에서는 IgE 및 고친화성 IgE 수용체에 대한 자가항체가 생성되는 것으로 밝혀져 있는데 GI-301는 자가항체에 결합해 중화할 수 있기 때문에 알레르기 및 염증 감소 효과가 더욱 높을 것으로 기대된다.

현재 파트너사 유한양행은 GI-301(YH35324) 반복 투여 임상 1b상을 진행 중이며 하반기 중 관련 연구결과 발표가 기대된다. 해당 임상은 1a상과 더불어 무작위배정, 이중맹검, 위약대조 디자인으로 진행되며, 1상 결과에 따라 만성 특발성 두드러기, 아토피성 피부염, 천식, 음식 알레르기 등 IgE 매개 알레르기 질환에 대한 임상연구 확대가 기대된다. 유한양행과 계약 조건에 따르면, 유한양행이 글로벌 사업권을 제3자에게 이전하는 경우 당사는 수익금의 50%를 수령하게 되어있다. 임상1b상 등 후속 임상연구를 통해 기존 IgE 치료제 대비 우수한 효과 입증 시 글로벌 기술이전도 기대해 볼 수 있다.

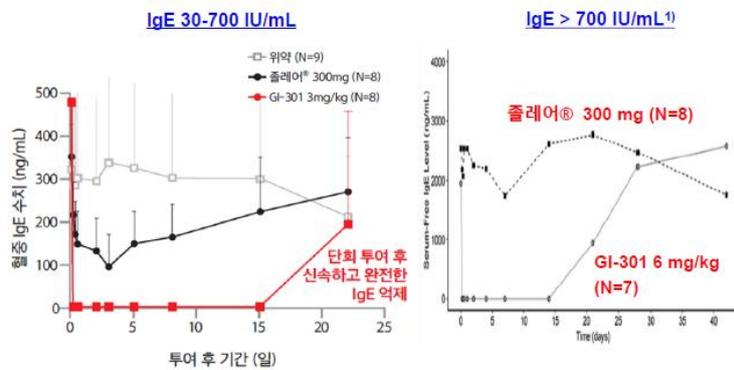
당사는 2023년 10월 일본 제약사 마루호와 221백만 달러 규모의 일본 지역 개발, 상업화에 대한 전용실시권 계약을 체결했다. 마루호는 피부약 전문 비상장사로 일본 피부 관련 전문의약품 시장 매출의 38%를 차지하고 있는 일본 제약사로 GI-301에 대한 만성 특발성 두드러기 임상2상 진입을 준비하고 있다.

GI-301 작용 기전



자료: 지아이이노베이션, 한국R협의회 기업리서치센터

GI-301 임상1상에서 졸레어 대비 강력한 혈중 IgE 억제 효과 확인



자료: 지아이이노베이션, 한국R협의회 기업리서치센터

YH35324(GI-301) 임상1a상 (Part A/B): 혈중 IgE 농도 최대 감소를 비교

(단위: mg/kg, mg, ng/mL, %)

혈중 유리 IgE 농도	Part A					Part B			
	YH35324 (mg/kg)					플래어	위약	YH35324	플래어
	0.3 (n=3)	1 (n=8)	3 (n=8)	6 (n=8)	9 (n=8)	300 (n=8)	(n=9)	6mg/kg (n=8)	300mg (n=8)
Baseline (ng/mL)	423.2	324.2	477.4	455.4	475.8	350.8	322.4	2304.3	2436.7
평균 (SD)	(211.8)	(285.1)	(264.2)	(515.6)	(517.3)	(231.6)	(218.4)	(964.5)	(846.3)
최대 감소율	99.9	100.0	100.0	100.0	100.0	64.7	33.4	100.0	33.7
평균 (SD)	(0.3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(16.9)	(29.9)	(0)	(20.4)

주: Baseline(치료 전), SD(표준편차)

자료: 유한양행, 지아이이노베이션, 한국IR협회의 기업리서치센터

신규 IL-2 타겟 항암제 GI-101, GI-102

GI-101, GI-102는 CD80과 IL-2를 타겟하는 이종융합단백질 항암제

GI-101과 GI-102는 면역관문 단백질인 CTLA-4를 표적하는 CD80의 세포외도메인과 IL-2 변이체를 인간 항체 IgG4의 Fc 부위에 연결한 이종융합단백질로 GI-SMART 플랫폼을 기반으로 발굴한 항암제 파이프라인이다. GI-101은 야생형(Wildtype)에서 2개의 아미노산을 교체해 IL-2Rα에 낮은 친화도로 결합하며, GI-102는 IL-2Rα에 결합하지 않도록 3개의 아미노산을 변형시켜 Treg에 대한 영향을 최소화시켰다. GI-102는 암세포 살상 능력이 있는 림프구에서 특이적인 증식이 가능하며 피하주사제로 개발 가능하다는 장점이 있다. IL-2나 CTLA-4 수용체를 각각 타겟하는 항암제는 있으나, IL-2와 CTLA-4를 동시 타겟하는 물질은 동사의 GI-101, GI-102가 유일하다.

GI-101와 GI-102의 항암 효과는 1) CD80가 조절T세포의 CTLA-4에 결합해 항원제시세포가 정상적으로 효과T세포 (Teff)를 활성화시키도록 항암면역 기능을 조절하며, 2) IL-2 변이체와 IL-2 수용체 결합을 통해 효과T세포, NK세포 등 림프구의 증식과 활성화시켜 암세포 사멸을 촉진시키는 기전을 통해 나타난다.

지아이이노베이션은 GI-101, GI-102에 대해 각각 임상1/2a상을 진행하고 있다. 2023년 ESMO, SITC 학회에서 발표한 GI-101의 임상1/2상 중간결과에 따르면, 단독 투여 시, 면역항암제 불응 요로상피암 환자에서 부분관해 및 표준치료 실패 자궁경부암 환자에서 완전관해를 달성했으며, 자궁경부암 환자에서는 12개월 이상 완전관해 효능이 지속됨을 확인했다. 아울러 면역항암제 불응 환자에 항PD-1 면역항암제 키트루다와 병용 투여 시, 간 전이된 췌장암, 10차 치료에 실패한 신장암, 및 4차 항암치료를 실패한 방광암 환자를 포함한 3건의 부분관해를 달성했고, 우수한 내약성과 안전성이 관찰되었다. 해당 임상은 미국 MSD사와 2020년 7월 병용요법 임상을 위한 협약을 체결하며 약 200명 이상의 환자들에 대한 키트루다를 무상으로 지원받는 공동 임상으로 진행 중이다.

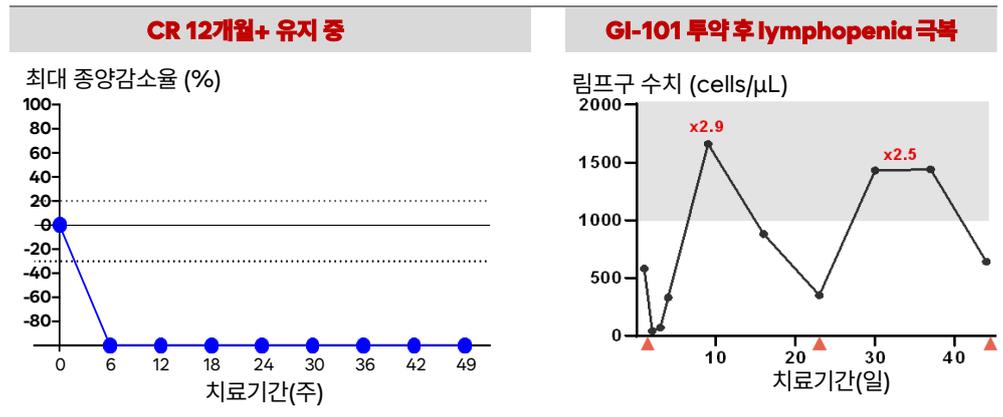
피하주사 제형으로 개발이 가능한 GI-102는 단독요법 0.06~0.45mg/kg 용량 증량시험 임상1/2a상을 한국과 미국에서 동시 진행 중이다. 해당 임상은 2023년 5월 시작해 총 92명의 환자를 모집할 계획이다. 2024년 3월 29일 기준 데이터에 따르면, 타 IL-2 타겟 약물은 T세포, NK세포 등의 림프구 증가량이 2배에 불과했으나 GI-102는 0.45mg/kg 용량에서 림프구가 6배 이상 증가한 것을 확인했다. 아울러, 림프구가 3배 이상 증가한 환자에서는 무진행생존기간 (PFS, 질병의 진행없이 생존한 기간)이 연장되었는데, 림프구 수가 항암 효능이 오래 지속되는 데에 중요한 역할을 한다는 연관성이 높음을 알 수 있다.

세부 결과를 살펴보면, 면역관문억제제 투여 후 재발한 전이성 흑색종 환자 7명 중 3명에서 부분관해를 달성해 반응을 43%로 나타냈으며, 난소암 및 메르켈 세포암 환자 각각 1명에서도 부분관해 효능이 확인되었다. 안전성 측면에서는 3등급, 4등급 이상반응 발생률이 각각 37%, 9%로 프로루킨 95%, 35% 대비 우수한 안전성을 확인했으며, 전 용량에서 용량제한독성(DLT)이 나타나지 않았다. 동사는 GI-102에 대해 연내 미국 FDA 희귀의약품 지정을 목표로 하고 있으며, 2025년 상반기 임상1/2a상의 탐라인 결과 발표가 예상된다.

GI-101, GI-102는 다양한 고형암 환자에서 단독 및 병용요법에 대한 항암 효과 확인

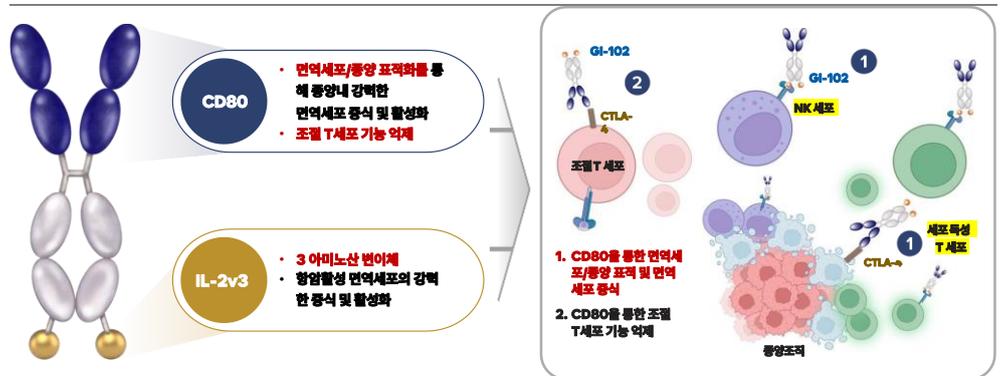
GI-101와 GI-102는 단독요법 뿐만 아니라 면역관문억제제, CAR-T, ADC 등 다양한 면역항암제와의 병용요법 효능도 기대된다. GI-101은 전임상 시험에서 항PD-1 항체 및 VEGF억제제, 방사선요법과 병용 투여 시 항암 효능이 증대된 것을 확인했다. GI-102는 동물모델에서 CAR-T(킴리아)와 병용 투여 시 장기간 항암효능 지속 효과가 확인되었고, 유방암 동물모델에 ADC(엔허투)와 병용 투여 시 항암효과가 증대된 것을 확인해 다양한 병용요법 대상 임상시험 진입을 계획하고 있다. IL-2는 항암제로의 개발 가능성은 명확하나 복합적인 기전상 안전하게 항암 효능을 나타내는 신약이 아직 부재한 분야이다. 현재까지 GI-101, GI-102의 연구개발 결과를 통해 두 물질의 단독요법과 더불어 병용치료제로서 효능을 확인한 만큼 추가 임상 결과 발표 시 다양한 글로벌 제약사와 기술이전 논의가 가능한 약물들로 기대된다.

GI-101 단독요법: 표준치료 실패한 자궁경부암 환자에서 완전관해 효과 1년 이상 유지



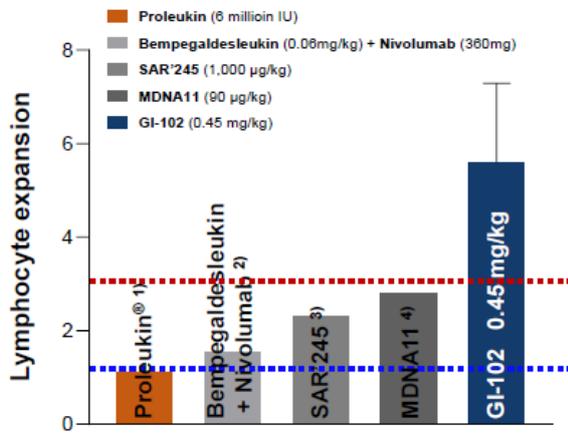
자료: 지아이이노베이션, 한국IR협의회 기업리서치센터

GI-102(CD80/IL-2v) 작용 기전



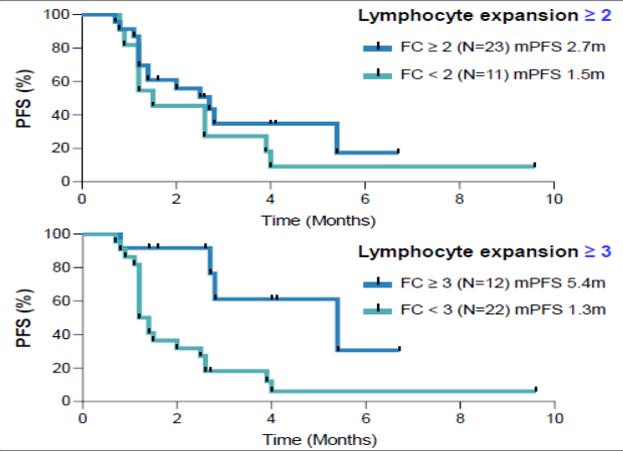
자료: 지아이이노베이션, 한국IR협의회 기업리서치센터

경쟁약물 대비 GI-102 림프구 증가 효과 높게 나타남



자료: 지아이이노베이션, 한국R협회의 기업리서치센터

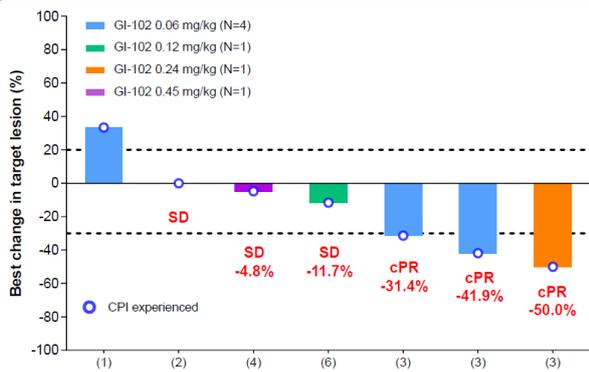
림프구 3배 이상 증가 시 PFS 연장효과 확인



주: PFS(무진행생존기간, 질병의 진행없이 생존한 기간)

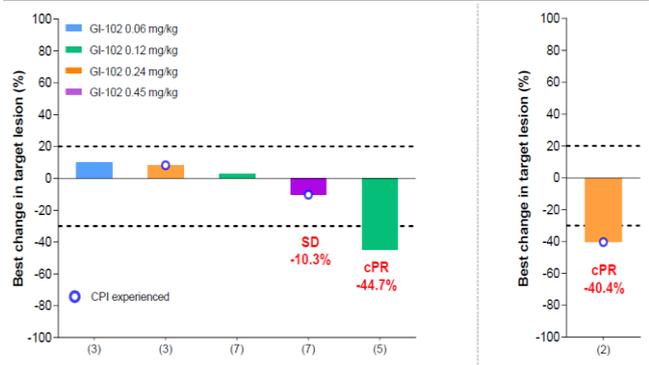
자료: 지아이이노베이션, 한국R협회의 기업리서치센터

치료 이력이 많은 흑색종 환자에서 단독요법 반응률 43%로 확인



자료: 지아이이노베이션, 한국R협회의 기업리서치센터

난소암 및 메르켈 세포암에서도 항암 효능 확인



주: 좌측 그래프는 난소암 환자(cPR -44.7%), 우측 그래프는 메르켈 세포암 환자(cPR -40.4%)에 대한 결과

자료: 지아이이노베이션, 한국R협회의 기업리서치센터

실적 추이 및 전망

실적은 기술료수익에서 발생

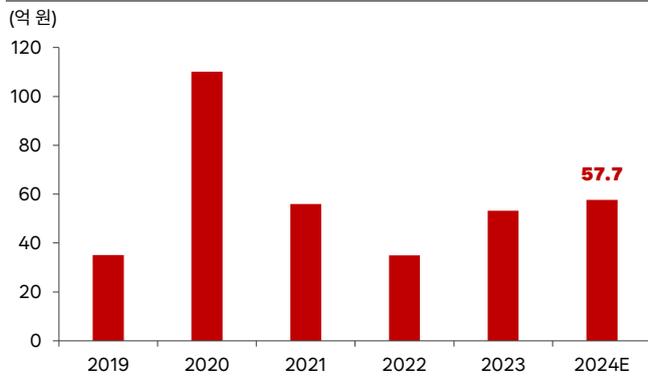
지아이이노베이션 실적은
기술료수익에서 발생.
신약 파이프라인 개발에 따라
마일스톤 유입 기대

지아이이노베이션은 신약개발 중심의 바이오 기업으로 수익원이 아직 제한적인 회사이다. 동사의 매출은 대부분 신약 파이프라인 기술이전 계약 체결에 따른 계약금, 신약 개발 단계 진전에 따라 유입되는 마일스톤 등 기술료 수익에서 발생한다. 주요 기술이전 계약 건으로는 2019년 체결된 계열사 지아이셀과 83억원 규모 GI-101 국내 병용투여에 대한 전용실시권 이전, 중국 심시어와 7.9억 달러 규모 GI-101 중국 지역(홍콩, 마카오, 대만 포함) 독점 개발 및 상업화 권리 이전, 2020년 유한양행과 1.4조원 규모 GI-301 전세계(일본 제외) 지역에 대한 기술이전, 2023년 일본 마루호와 2.2억 달러 규모 GI-301에 대한 일본 지역 권한 기술이전을 포함한다. 2020년 유한양행과 체결한 계약은 향후 유한양행이 글로벌 사업권을 제3자에 이전 시 수익금의 50%를 수령하는 조건이 포함되어 있어 추가 기술료수익 창출이 가능하다.

동사의 2023년 연간 매출액은 53.2억원(+52.0% yoy)으로 마루호와 GI-301 기술이전 계약을 체결하며 수령한 계약금 47.3억원 및 지아이셀에서 유입된 기술료 4억원이 반영되었다. 기술료수익은 원가, 비용이 없는 수익이기 때문에 전액 이익으로 반영된다. 2022년, 2023년에는 면역항암제 임상1상 IND(임상시험계획서) 제출 준비를 위한 임상시험 생산으로 인해 CMC 관련 비용이 증가하며 각각 560억원, 402억원의 연구개발비를 집행하며 영업손실 680억원, 533억원 적자를 시현했다.

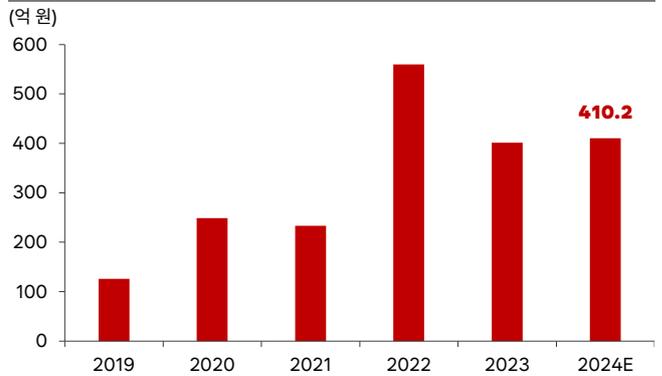
2024년 1분기 실적은 매출액 0.2억원, 영업적자 128.5억원을 시현했다. 1분기 연구개발비는 94.1억원을 집행했다. 연간 실적은 매출액 57.7억원(+8.4% yoy), 영업적자 526.2억원이 예상되며 GI-301 알레르기 파이프라인 임상 진전에 따른 마일스톤 유입이 가능할 것으로 예상된다. 동사가 2019년 상장 당시 제출한 증권신고서에 따르면 2024년 매출액은 신규 기술이전 계약 체결을 반영한 1,486억원으로 제시되었으나 라이선스아웃 계약의 조건 및 규모는 미리 예측하기 어렵다고 판단된다. 다만, 연내 GI-101, GI-102의 신규 기술이전, 파트너사 유한양행을 통한 GI-301의 추가 기술이전 등의 계약 체결 시 추가 기술료수익 반영이 가능할 것으로 기대된다.

지아이이노베이션 연간 매출액 추이



자료: 지아이이노베이션, 한국IR협의회 기업리서치센터

지아이이노베이션 연간 연구비 추이



자료: 지아이이노베이션, 한국IR협의회 기업리서치센터



Valuation

1 신약 파이프라인 가치 상승 기대

주력 파이프라인에 대한 지속적인
임상 데이터 축적 중이며,
추가 결과 발표에 따라
신규 기술이전 기대

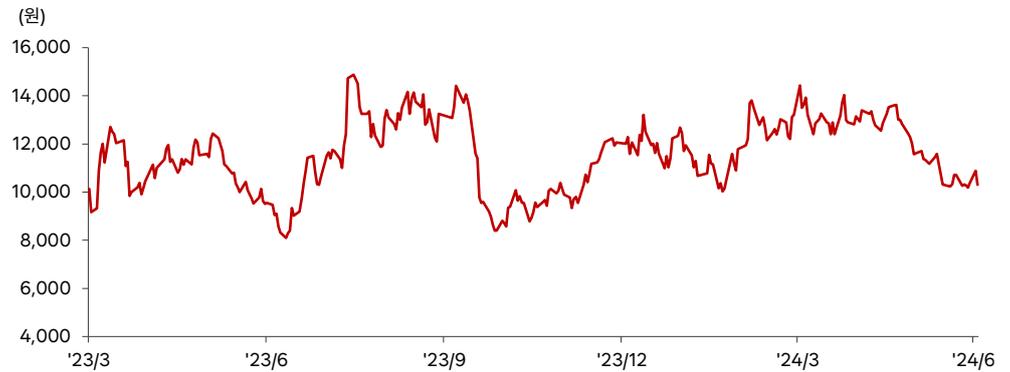
지아이이노베이션은 상장 기술특례 평가를 통해 2023년 3월 코스닥 상장한 이후 주요 파이프라인의 기술이전 계약 체결, 연구개발 진전 및 성과발표 등의 영향으로 주가는 등락을 반복하고 있다. 당사는 연구개발 중심의 신약개발 기업으로 상업화된 신약이 아직 부재하기 때문에 실적 기반의 밸류에이션에는 한계가 있다.

핵심 파이프라인 GI-301이 목표하는 알레르기 염증 질환 시장은 약 200억 달러(27조원) 규모로 유사 기전의 항IgE 항체 졸레어는 2023년 매출액 39억 달러(5.3조원)를 기록했다. 졸레어는 2024년 3월 유럽 특허 만료, 2025년 11월 미국 특허 만료를 앞두고 있으나 혈중 IgE 농도가 700IU/mL 이상인 고농도 IgE 환자에 대한 사용 제한이 있으며, 아 니필락시스 부작용 발생 우려가 있어 효능 및 안전성이 개선된 약물 개발이 필요한 상황이다. 당사는 GI-301의 초기 임상상을 통해 경쟁 약물 대비 높은 IgE 억제 효능이 장기간 지속되는 것을 확인해 기존 약물 대비 넓은 범위의 염증 질환 치료가 가능할 것으로 기대된다. 해당 약물은 유한양행에 1.4조원 규모에 기술이전 되어 2025년 임상2상 진입이 기대되며 긍정적 임상결과 발표가 이어질 경우 제3자에 기술이전 가능성이 높다고 판단된다.

CD80/IL-2 타겟 면역항암제 GI-101, GI-102는 초기 임상 단계임에도 불구하고 각각 단독요법 및 다양한 면역항암제와의 병용요법 임상에서 긍정적 결과발표를 이어가고 있다. IL-2는 여러 글로벌 제약사들이 대규모 연구비를 투자해 임상 연구를 진행했으나 복합적인 IL-2의 기전상 개발이 쉽지 않은 분야로 평가받는다. 그렇기에 GI-101, GI-102에 대한 항암 효능이 지속적으로 입증될 경우, 글로벌 시장에서 주목할 만한 신약 파이프라인이 될 수 있을 것으로 기대된다.

지아이이노베이션의 8/13 기준 시가총액은 4,596억원으로 상장 초기 대비 3.2% 상승, 2024년초 대비 13.2% 하락한 수준이며, 상장 이후 평균 시가총액은 약 5천억원 내외로 유지되고 있다. 다만, 상장 이후 GI-301, GI-101 및 GI-102에 대해 긍정적인 임상 연구데이터를 축적하고 있으며, 2023년 10월 일본 제약사 마루호와 약 3,000억원 규모의 기술이전 계약을 체결하는 등 의미있는 성과를 달성했으나 현 시점 동사의 주가에 충분히 반영되지 않았다는 판단이다. 당사는 현재까지 4개 기업과 약 2조 6천억원 규모의 기술이전 계약을 체결하는 등 적극적으로 사업개발을 추진하고 있다. 향후 주력 파이프라인의 긍정적 임상결과 발표가 이어진다면 지속적인 마일스톤 유입과 신규 기술이전에 따른 실적 성장이 기대되며 시가총액은 우상향 흐름이 이어질 것으로 예상된다.

지아이이노베이션 주가 추이



자료: 지아이이노베이션, 한국IR협의회 기업리서치센터

지아이이노베이션 신약 파이프라인 기술이전 계약

(단위: 원, 달러)

파이프라인	파트너	계약일자	계약규모	지역	계약 내용
GI-101	지아이셀	2019-07-15	83억원 (마일스톤, 로열티 별도)	한국 및 글로벌	<ul style="list-style-type: none"> • 선금금: 2019년 7월 2억원 수령 • 마일스톤: 임상개발, 허가에 따른 단계별 마일스톤 총 77억원 (상업화 마일스톤 별도; 2023년 5월 마일스톤 기술료 4억원 수령) • 로열티: 순매출액에 따라 로열티 수령 예정
GI-101	심시어 (Sincere Pharma)	2019-11-28	7.9억 달러 (약 9,000억원, 로열티 별도)	중국, 홍콩, 마카오, 대만	<ul style="list-style-type: none"> • 선금금: 2020년 1월 일부 수령 (금액 미공개) • 마일스톤: 임상개발, 허가 및 상업화, 매출에 따른 단계별 마일스톤 수령 예정 • 로열티: 순매출액에 따라 로열티 수령 예정
GI-301	유한양행	2020-07-01	1조 4,090억원 (로열티 별도)	한국 및 글로벌	<ul style="list-style-type: none"> • 선금금: 200억원 수령 (2020년 7월 계약금 110억원, 2021년 8월 임상 1상 IND 승인으로 55억원, 2022년 7월 첫 번째 임상시험약 제공, 분석용 신규세포주 공정 생산 단백질 제공 및 신규 세포주 공정개발 리포트 제출 완료에 따라 35억원 수령) • 마일스톤: 임상개발, 허가 및 상업화, 매출에 따른 단계별 마일스톤 1조 3,890억원 • 로열티: 순매출액에 따라 로열티 수령 예정 • 유한양행이 글로벌 사업권을 제3자에게 이전시 수익금의 50%를 수령
GI-301	마루호 (Maruho)	2023-10-16	2.2억 달러 (약 2,980억원, 로열티 별도)	일본	<ul style="list-style-type: none"> • 선금금: 2023년 11월 일부 수취 (공시의 GI-301 기술이전 매출액 47.3억으로 예상) • 마일스톤: 개발 및 상업화에 따른 단계별 마일스톤 수령 가능 • 로열티: 순매출액에 따라 로열티 수령 예정

자료: 지아이이노베이션, 전자공시, 한국IR협의회 기업리서치센터


리스크 요인
**고난이도 연구분야인 만큼
임상 실패 리스크 존재**

지아이이노베이션은 핵심 파이프라인에 대한 기술료 수익에 따라 실적 변동성이 높은 바이오기업인 만큼 GI-301, GI-101, GI-102 등 주요 파이프라인의 임상 연구성과가 중요하다. 파트너사 유한양행과 마루호에서 각각 임상 진행중인 GI-301은 2024년 하반기 임상1b상, 임상2상 진입 등의 이벤트가 기대되는 가운데 기존 약물 대비 우월성 입증 여부 및 적응증 확대 가능성 확인이 필요하나, 긍정적 결과 발표에 따라 글로벌 파트너링을 기대해 볼 수 있다. 차세대 IL-2 항암제 GI-101, GI-102는 2025년 상반기 발표 예정인 임상1/2상 연구결과가 신규 파트너링에 중요하게 작용할 것으로 판단된다. 특히, IL-2 분야는 글로벌 제약사의 실패 사례가 이어져왔던 만큼 임상 성공이 어려운 분야이나, 성공적인 연구성과 발표 시 시장의 관심 증대 및 밸류 상승이 가능한 약물이라고 판단된다.

지아이이노베이션은 2024년 8월에 전환우선주 발행을 통한 유상증자로 100억원(85.8만주, 발행가액 11,650원), 전환사채로 100억(85.8만주, 발행가액 11,647원)원을 조달했다. 조달된 자금은 임상시험을 위한 연구개발비 및 운영비용으로 사용될 예정이다. 2024년 1분기말 기준 동사는 현금성자산 290억원을 보유하고 있으며, 8월 자금조달을 통해 추가 200억원을 확보했다. 다만, GI-101, GI-102 등의 주력 파이프라인 임상연구 진행에 따라 약 400억원 수준의 연구개발비 포함 연관 판관비가 600억원 내외인 점을 감안하면 동사는 1년 이내에 추가 자금조달이 필요할 것으로 예상된다.

포괄손익계산서

(억원)	2020	2021	2022	2023	2024F
매출액	110	56	35	53	58
증가율(%)	213.5	-49.2	-37.5	52.0	8.4
매출원가	0	0	0	0	0
매출원가율(%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
매출총이익	110	56	35	53	58
매출이익률(%)	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
판매관리비	339	362	715	586	584
판매비율(%)	308.2	646.4	2,042.9	1,105.7	1,006.9
EBITDA	-217	-285	-648	-500	-500
EBITDA 이익률(%)	-196.9	-508.7	-1,851.3	-939.6	-866.3
증가율(%)	적지	적지	적지	적지	적지
영업이익	-229	-306	-680	-533	-526
영업이익률(%)	-207.6	-547.0	-1,941.5	-1,002.2	-912.4
증가율(%)	적지	적지	적지	적지	적지
영업외손익	-462	-1,018	-22	55	39
금융수익	4	15	20	48	43
금융비용	467	1,020	42	7	18
기타영업외손익	1	-13	0	14	14
종속/관계기업관련손익	-68	-183	-97	-73	-73
세전계속사업이익	-759	-1,507	-798	-550	-560
증가율(%)	적지	적지	적지	적지	적지
법인세비용	0	0	0	5	1
계속사업이익	-759	-1,507	-798	-555	-560
중단사업이익	0	0	0	0	0
당기순이익	-759	-1,507	-798	-555	-560
당기순이익률(%)	-689.2	-2,691.8	-2,280.9	-1,043.4	-971.7
증가율(%)	적지	적지	적지	적지	적지
자배주주지분 순이익	-759	-1,507	-798	-555	-560

현금흐름표

(억원)	2020	2021	2022	2023	2024F
영업활동으로인한현금흐름	-152	-266	-626	-412	-656
당기순이익	-759	-1,507	-798	-555	-560
유형자산 상각비	12	21	29	30	23
무형자산 상각비	0	1	3	4	4
외환손익	0	0	0	0	0
운전자본의감소(증가)	40	-29	-46	5	-23
기타	555	1,248	186	104	-100
투자활동으로인한현금흐름	-113	-1,392	630	223	323
투자자산의 감소(증가)	-343	-250	70	-69	131
유형자산의 감소	0	0	0	0	0
유형자산의 증가(CAPEX)	-32	-38	-29	-6	0
기타	262	-1,104	589	298	192
재무활동으로인한현금흐름	314	1,615	-0	251	354
차입금의 증가(감소)	0	0	0	0	104
사채의증가(감소)	0	0	0	0	150
자본의 증가	2	1,603	0	260	100
배당금	0	0	0	0	0
기타	312	12	0	-9	0
기타현금흐름	0	0	0	0	-86
현금의증가(감소)	49	-43	4	62	-65
기초현금	13	62	19	23	85
기말현금	62	19	23	85	20

재무상태표

(억원)	2020	2021	2022	2023	2024F
유동자산	159	1,342	729	482	448
현금성자산	62	19	23	85	20
단기투자자산	91	1,284	621	366	348
매출채권	0	1	0	0	0
재고자산	0	0	0	0	0
기타유동자산	6	38	84	30	80
비유동자산	435	457	335	331	186
유형자산	76	115	114	86	63
무형자산	5	16	15	16	12
투자자산	350	321	192	168	110
기타비유동자산	4	5	14	61	1
자산총계	594	1,799	1,063	813	634
유동부채	1,690	52	66	58	238
단기차입금	0	0	0	0	0
매입채무	0	0	0	0	0
기타유동부채	1,690	52	66	58	238
비유동부채	28	42	41	38	139
사채	0	0	0	0	0
장기차입금	0	0	0	0	100
기타비유동부채	28	42	41	38	39
부채총계	1,718	94	107	96	377
자배주주지분	-1,124	1,704	956	717	257
자본금	40	100	100	110	225
자본잉여금	270	4,513	4,518	4,764	4,749
자본조정 등	30	61	104	167	167
기타포괄이익누계액	0	-0	-0	-0	-0
이익잉여금	-1,463	-2,969	-3,766	-4,325	-4,885
자본총계	-1,124	1,704	956	717	257

주요투자지표

	2020	2021	2022	2023	2024F
P/E(배)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
P/B(배)	N/A	0.0	0.0	7.4	18.6
P/S(배)	0.0	0.0	0.0	98.4	81.9
EV/EBITDA(배)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
배당수익률(%)	N/A	N/A	N/A	0.0	0.0
EPS(원)	-3,479	-4,337	-1,996	-1,278	-1,259
BPS(원)	-4,859	4,267	2,391	1,625	570
SPS(원)	505	161	87	123	130
DPS(원)	0	0	0	0	0
수익성(%)					
ROE	87.6	-519.2	-60.0	-66.3	-115.1
ROA	-134.9	-126.0	-55.8	-59.1	-77.4
ROIC	-336.1	-305.3	-441.1	-426.7	-648.6
안정성(%)					
유동비율	9.4	2,559.8	1,098.7	831.6	188.3
부채비율	-152.9	5.5	11.2	13.4	147.0
순차입금비율	-136.5	-73.9	-62.9	-57.8	-30.0
이자보상배율	-108.8	-108.8	-174.8	-147.1	-35.4
활동성(%)					
총자산회전율	0.2	0.0	0.0	0.1	0.1
매출채권회전율	6.8	101.8	63.6	N/A	N/A
재고자산회전율	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

최근 3개월간 한국거래소 시장경보제도 지정 여부

시장경보제도란?

한국거래소 시장감시위원회는 투기적이거나 불공정거래 개연성이 있는 종목 또는 주가가 비정상적으로 급등한 종목에 대해 투자자들의 환기 등을 통해 불공 정거래를 사전에 예방하기 위한 제도를 시행하고 있습니다. 시장경보제도는 '투자주의종목 투자경고종목 투자위험종목'의 단계를 거쳐 이루어지게 됩니다. ※관련근거 시장감시규정 제5조의2, 제5조의3 및 시장감시규정 시행세칙 제3조~제3조의 7

종목명	투자주의종목	투자경고종목	투자위험종목
지아이이노베이션	X	X	X

Compliance notice

본 보고서는 한국거래소, 한국예탁결제원, 한국증권금융이 공동으로 출연한 한국IR협의회 산하 독립 (리서치) 조직인 기업리서치센터가 작성한 기업분석 보고서입니다. 본 자료는 시가총액 5천억원 미만 중소기업에 대한 무상 보고서로, 투자자들에게 국내 중소기업 상장사에 대한 양질의 투자 정보 제공 및 건전한 투자문화 정착을 위해 작성되었습니다.

- 당사 리서치센터는 본 자료를 제3자에게 사전 제공한 사실이 없습니다.
- 본 자료를 작성한 애널리스트는 자료작성일 현재 해당 종목과 재산적 이해관계가 없습니다.
- 본 자료를 작성한 애널리스트와 그 배우자 등 관계자는 자료 작성일 현재 조사분석 대상법인의 금융투자상품 및 권리를 보유하고 있지 않습니다.
- 본 자료는 중소기업 소개를 위해 작성되었으며, 매수 및 매도 추천 의견은 포함하고 있지 않습니다.
- 본 자료에 게재된 내용은 애널리스트의 의견을 정확하게 반영하고 있으며, 외부의 부당한 압력이나 간섭 없이 신의 성실하게 작성되었음을 확인합니다.
- 본 자료는 투자자들의 투자판단에 참고가 되는 정보제공을 목적으로 배포되는 자료입니다. 본 자료에 수록된 내용은 자료제공일 현재 시점의 당사 리서치센터의 추정치로서 오차가 발생할 수 있으며 정확성이나 완벽성은 보장하지 않습니다.
- 본 조사자료는 투자 참고 자료로만 활용하시기 바라며, 어떠한 경우에도 투자자의 투자 결과에 대한 법적 책임 소재의 증빙자료로 사용될 수 없습니다.
- 본 조사자료의 지적재산권은 당사에 있으므로, 당사의 허락 없이 무단 복제 및 배포할 수 없습니다.
- 본 자료는 텔레그램에서 "한국IR협의회(https://t.me/kirsofficial)" 채널을 추가하시어 보고서 발간 소식을 안내받으실 수 있습니다.
- 한국IR협의회가 운영하는 유튜브 채널 'IRTV에서 1) 애널리스트가 직접 취재한 기업탐방으로 CEO인터뷰 등이 있는 '소중한탐방'과 2) 기업보고서 심층해설방송인 '소중한 리포트 가치보기'를 보실 수 있습니다.