

2023년 승인 Novel Target 의약품 9종

국가신약개발사업단 기획팀 김효인 연구원

Overview

대부분의 약물은 신체 내 표적 분자와 상호작용하여 생물학적 기능을 조절한다. 유전학이 발전하면서 최초의 인간 게놈 시퀀스가 공개된 이래로 잠재적인 치료 분자 표적과 질병 간의 연관성은 더욱 심화되었으며, 약물 개발과 인간 유전학 접근 방식을 통합하여 연구하는 경향 또한 당연해지고 있는 추세다.

Novel Target은 단순한 '신규 표적'이 아니라, '기존에 주로 사용되던 표적과 차별되는 혁신적인 기전과 효능을 보일 수 있는 새로운 표적'을 의미한다. 유효한 Novel Target을 발견하고 해당 표적을 대상으로 하는 물질과 표적의 작용 매커니즘을 확립하는 것은 기존의 표준 치료법으로는 해결되지 못했던 미충족 의학수요를 충족시킬 수 있으며, First-in-class의 신약 개발 가능성을 대폭 상승시킨다.

Nature Reviews Drug Discovery에서 발표된 'Novel Drug Targets in 2023'에 따르면, 지난 한 해 동안 미국과 EU, 일본에서 승인된 신약은 백신과 유전자치료제를 제외하고 49개에 달한다. 보고서에서 소개된 9개의 Novel Target 물질 중 5개는 소분자에 해당되었으며, 나머지 2개는 각각 항체와 올리고뉴클레오타이드에 해당되었다. 본편에서는 'Novel Drug Targets in 2023' 보고서에서 소개한 Novel Target 의약품 9종 및 해당 의약품과 동일한 타겟을 대상으로 하는 다른 물질들의 연구개발 현황에 대해 살펴보고자 한다.

[표 1. Drugs with novel mechanism of action targets approved in 2023]

(2024.6)

No	Ingredient name	Drug name	Properties	Mechanism of action target (gene name)	Target class	Indications	First Approval Agency	First Approval Date
1	Fezolinetant	Veozza	Small molecule antagonist	Neurokinin 3 receptor (NK3R)	GPCR	Vasomotor symptoms due to menopause	FDA	2023.05.12
2	Iptacopan	Fabhalta	Small molecule inhibitor	Complement factor B (CFB)	Enzyme	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)	FDA	2023.12.05
3	Nirogacestat	Ogsiveo	Small molecule inhibitor	γ -Secretase (PSEN1 and PSEN2)	Enzyme	Desmoid tumors	FDA	2023.11.27
4	Momelotinib	Ojjaara	Small molecule inhibitor	Activin receptor type 1 (ACVR1); Also targets Janus kinase 1 and 2 (JAK1/JAK2; and mutant JAK2V617F)	Kinase	Myelofibrosis	FDA	2023.09.15
5	Capivasertib	Truqap	Small molecule inhibitor	RAC-serine/threonine-protein kinase 1, 2, and 3 (AKT1, AKT2 and AKT3)	Kinase	Breast cancer	FDA	2023.11.16
6	Talquetamab	Talvey	BsAbs	G-protein-coupled receptor family C group 5 member D (GPCR5D); Also targets CD3	GPCR	Multiple myeloma	FDA	2023.08.09
7	Concizumab	Alhemo	mAb	Tissue factor pathway inhibitor (TFPI)	Protease inhibitor	Hemophilia A/B	Health Canada	2023.04.19
8	Tofersen	Qalsody	ASO	Superoxide dismutase 1 mRNA (SOD1)	Enzyme	Amyotrophic lateral sclerosis	FDA	2023.04.25
9	Nedosiran	Rivfloza	siRNA	L-Lactate dehydrogenase A mRNA (LDHA)	Enzyme	Primary hyperoxaluria type 1	FDA	2023.09.29

(Source: NRDD, BioCentury, Synapse 재구성)

Veozza(Fezolinetant)

뇌의 시상하부는 체온 조절과 호르몬 분비에 중요한 역할을 한다. 시상하부에서 특히 강력한 신경 조절제인 에스트로겐은 키스펩틴, 뉴로키닌B, 다이노르핀 뉴런(Kisspeptin, neurokinin B, and dynorphin; KNDy neuron)을 통해 성선자극호르몬-분비호르몬(Gonadotropin releasing hormones, GnRH) 펄스를 생성하는 음성 조절자로 작용한다. KNDy 뉴런의 발현 수용체 중 하나인 뉴로키닌3은 뉴로키닌B에 의해 활성화되어 GnRH의 방출을 유도한다. 그런데 폐경기가 되어 에스트로겐의 수치가 낮아지면 뉴로키닌B 신호 전달이 상대적으로 증가하면서 KNDy 뉴런의 활동이 활발해지고, 체온 조절 중추 활동도 과활성화되어 안면홍조, 야한증과 같은 혈관 운동성 증상(Vasomotor symptom, VMS)이 발생한다. 폐경기 여성의 약 70%가 이러한 증상들을 경험하며, 이는 평균 7.4년 정도 지속되는 것으로 알려져 있다.

아스텔라스(Astellas)의 베오자는 뉴로키닌3 수용체(NK3R) 길항제로 폐경기의 호르몬 요법을 대체할 수 있는 최초의 비호르몬성 치료제다. 시상하부 중추신경계에 침투하여 뉴로키닌3 수용체와 결합해 뉴로키닌B 신호를 차단하는 방식으로 체온 조절에 직접적으로 관여해 폐경으로 인한 VMS 증상을 완화시킨다. 그간 뇌졸중, 유방암, 정맥 혈전색전증 등 호르몬 의존성 질병의 위험을 안고 있는 사람들은 호르몬 요법 외에는 다른 치료법이 없어 치료받지 못한 채 불편함을 감내해야만 했으나, 베오자의 출시로 인하여 삶의 질을 개선할 수 있게 되었다.

한편, 뉴로키닌3 수용체를 표적으로 하는 다른 물질로는 사노피(Sanofi)에서 정신분열증 관련 치료제로 개발하다 2005년에 개발을 중단한 이후 2018년에 에이스 테라퓨틱스(Acer Therapeutics)에서 권리를 인수하여 임상 2상을 수행 중인 오사네탄트(Osanetant; ACER-801, NK3R antagonist/VMS, Adenocarcinoma of prostate)와 현재는 개발이 중단된 GSK의 탈네탄트(Talnetant, NK3 antagonist/Schizophrenia, Psychotic Disorders)가 있다.

Fabhalta(Iptacopan)

발작성 야간혈색소뇨증(Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH)은 후천성 용혈성 빈혈이다. PNH는 조혈모세포의 체세포 PIGA (Phosphatidylinositol glycan A) 유전자 돌연변이로 인하여 발병한다. PIGA 돌연변이는 단백질과 세포막을 연결하는 GPI (Glycosylphosphatidylinositol) anchor 합성의 결함을 초래하여 보체 조절 단백질의 결핍을 유발하며, 면역체계의 일부인 보체계가 세포를 용해시켜 혈관 내 용혈이 발생하고, 적혈구를 파괴시키도록 만든다.

노바티스(Novartis AG)에 따르면, 입타코판은 최초의 보체 B인자 표적 치료제로 보체 대체경로의 상위에 위치한 C3 보체를 억제해 혈관 내·외부에서 적혈구 파괴를 포괄적으로 제어 할 수 있다. 기존 치료제인 솔리리스(Soliris, Eculizumab, α C5 mAb/PNH, Hemolytic uremic syndrome, Myasthenia gravis)와 울토미리스(Ultomiris, Ravulizumab, α C5 mAb/PNH, Hemolytic uremic syndrome)는 C5 보체 억제제로 혈관 외 용혈현상이 발생할 수 있는 위험성이 있다. 반면, 입타코판은 C5 보체보다 상위 단계에 위치한 보체 B인자를 타겟으로 작용하기 때문에 C3 보체 활성화까지 차단할 수 있다는 강점을 보인다. 또한 임상 3상 연구 결과, 입타코판은 적혈구의 수혈이 없는 상태에서 헤모글로빈 수치 개선에 효능을 보였으며, 수혈 회피율에서도 α C5 보체 억제제 사용자 및 미사용자 대비 우수한 효능을 보인 것으로 확인되었다고 밝혔다.

입타코판과 동일하게 보체 B인자를 표적으로 삼는 다른 물질로는 임상 3상 단계인 로슈(Roche)의 리간드 접합 안티센스 올리고뉴클레오타이드(Ligand-conjugated antisense oligonucleotide, LICA), 세팍세르센(Sefaxersen, CFB inhibitors/IgA nephropathy)이 있다.

한편, 노바티스는 2023년에 치누크(Chinook Therapeutics)를 인수해 신장질환 분야의 포트폴리오를 보강했다. 당시 치누크는 후기 임상 단계인 아트라센탄(Atrasentan, Endothelin A receptor antagonist/Diabetic nephropathy, IgA nephropathy)과 지가키바트(Zigakibart, α APRIL mAb/IgA nephropathy)를 보유하고 있었다. 노바티스는 인수 직후인 10월, 아트라센탄의 임상 3상 중간분석 결과 유의미한 수준으로 단백질 수치가 감소하였음을 확인했다고 발표하며 올해 중으로 FDA의 가속승인을 신청할 계획이라고 밝히기도 했다.

Ogsiveo(Nirogacestat)

데스모이드 종양(Desmoid tumors)은 비암성 연조직 육종의 희귀 아형으로, 주로 복부와 팔, 다리에서 섬유아세포의 비정상적인 분열에 의해 발병한다. 다른 부위로 전이되지 않아 악성으로 분류되지 않으나 수술로 절제 및 제거한 이후로도 국소 재발률이 높은 편이며, 인접한 주변 세포나 조직에 공격적으로 침윤해 통증을 유발하기도 한다.

데스모이드 종양은 Wnt단백질, 베타-카테닌(β -catenin), 노치(Notch)의 과발현 등으로 인해 증식하는 것으로 알려져 있다. 스프링웍스 테라퓨틱스(SpringWorks Therapeutics)의 옥시베오는 노치 수용체의 감마 세크레테이스(γ -Secretase) 매개 절단을 선택적으로 억제하여 신호 전달을 차단하고, 노치 세포 내 도메인의 방출을 방지해 노치 경로의 과잉 활성화를 조절할 수 있다.

감마 세크레테이스를 표적으로 하는 다른 물질로는 ASCO2023에서 발표한 임상 2/3상 연구의 2상 부분결과를 근거로 2023년 11월, FDA의 희귀의약품 지정을 받은 AL102(γ -Secretase inhibitor)가 있다. AL102는 현재 임상 3상 연구가 진행되고 있으며, 2024년 2월에 아얄라 테라퓨틱스(Ayala Pharmaceuticals)에서 이뮤놈(Immunome)으로 인수되었다.

Ojjaara(Momelotinib)

골수섬유증은 혈액암의 일종으로 골수 내 섬유아세포가 섬유 조직을 과생성하면서 발병한다. 골수에서 차오른 섬유조직이 혈액생성 세포를 밀어내면서 밀려난 혈액 생성 세포들이 비장이나 간으로 이동해 비장의 비대화를 초래하거나, 기형 혹은 미성숙한 백혈구나 혈소판들이 혈액에 떠돌아다니게 만들어 빈혈과 혈소판 감소증을 함께 보이기도 한다.

1형 액티빈A 수용체(ACVR1)는 철 항상성을 주로 조절하는 헵시딘(Hepcidin)의 생성 및 적혈구 생성의 상향 조절과 관련이 있는 것으로 여겨진다. GSK의 오자라는 ACVR1을 타겟해 억제하는데, 빈혈을 동반한 골수섬유증 환자의 1, 2차 치료제로 사용 가능한 치료

제라는 점에서 이점이 있으며 JAK1/JAK2의 억제를 통해 비장 비대증과 전신 증상의 완화에도 효과를 보인다. 2023년 9월, 골수섬유증으로 FDA의 승인을 획득한 오자라는 이어 2024년 1월에 빈혈, 골수증성빈혈 및 비장종대 등으로도 적응증을 확대했다.

ACVR1과 JAK를 동시에 억제하는 기전의 다른 골수섬유증 치료제로는 2022년에 FDA의 가속승인을 먼저 취득한 본조(Vonjo, Pacritinib, JAK2/IRAK1 inhibitor)와 임상 1상인 잭티닙(Jaktinib, ALK2/JAK1/JAK2/JAK3/TYK2 inhibitor)이 있다.

Truqap(Capivasertib)

HR+/HER2- 유방암은 전체 유방암의 약 70%를 차지하는 흔한 유형이며, 대부분의 암이 5년 경과 시 재발 가능성이 낮은 것에 비해 5년이 지나도 재발률이 높다는 특징이 있다. HR+유방암의 표준 치료법은 내분비요법과 CDK4/6 억제제지만, PIK3CA, AKT1, PTEN 돌연변이가 발생하는 등 내성이 쉽게 생기는 편이어서 전이나 재발에 대응하기 위한 2차 치료법에 대한 미충족 의학 수요가 높았다.

아스트라제네카(AstraZeneca)의 트루캡은 아데노신 삼인산(Adenosine triphosphate, ATP) 억제제로, 암의 발생 및 성장과 밀접한 관계가 있는 것으로 여겨지는 PI3K-AKT-PTEN 신호 전달체계의 핵심 노드인 세린/트레오닌 특이적 인산화효소(serine/threonine-specific protein kinases, AKT)를 표적으로 삼는다. 세 가지 AKT 동형(AKT1, AKT2, AKT3)과 결합 가능해, 세포 분열과 사멸, 포도당이나 지방산 대사와 같은 세포 과정을 매개하는 AKT 기질 인산화를 억제할 수 있다. 때문에 하나 이상의 PIK3CA, AKT1, PTEN 유전자 변이가 발견된 HR+/HER2- 국소 진행성 또는 전이성 유방암 성인 환자 중 수술과 보조요법 완료 후 12개월 이내 재발 혹은 전이되었거나 최소 한 가지 이상의 내분비요법 치료 이력이 있는 환자를 대상으로 파슬로덱스(Faslodex, Fulvestrant, ER antagonist/Breast cancer)와 병용요법으로 사용한다.

AKT를 표적으로 삼는 다른 물질로는 현재는 개발이 중단된 로슈의 이파타서팁(Ipatasertib, AKT inhibitor/Breast cancer)이 있다.

Talvey(Talquetamab)

다발성 골수종은 백혈구의 일종인 형질세포(Plasma cell)가 비정상적으로 분화하고 증식하여 정상적인 항체 대신 비정상적인 형질세포인 골수종세포(myeloma cell)를 생성하며 발생하는 혈액암을 말한다. 다발성 골수종의 치료제들은 일반적으로 B세포 성숙 항원(B-cell maturation antigen, BCMA)을 표적한다. ADC(GSK의 Blenrep은 FDA 요청에 따라 미국 시장에서 철수(22)하였으며 EMA CHMP로부터도 조건부 판매 허가 비갱신(23.12)으로 퇴출 위기를 맞았으나 PFS를 효과적으로 개선한 2건의 임상 3상 연구결과를 바탕으로 24년 중 허가 절차를 다시 밟을 계획이라 밝힌 바 있다(24.6)), BsAbs, CAR-T 등 많은 BCMA 표적 항암제들이 등장했지만, 새로운 치료법을 시작할 때마다 독성으로 인한 치료 중단 및 합병증 발병으로 신규 표적 발굴의 필요성이 높았다.

얀센(Janssen)의 탈베이는 이중항체 중에서도 T세포의 세포 독성을 촉진하도록 설계된 이중 특이항체인 BiTE(Bispecific T-cell engager)로, GPRC5D와 CD3을 동시에 표적으로 삼는다. 인간 염색체 12p13에 위치한 GPRC5D는 다발성 골수종 치료를 위한 신규 표적이다. 신호 전달 매커니즘과 기능이 밝혀진 바는 없으나 정상 인간에게서는 발현이 낮은 반면 다른 혈액암에 비해 다발성 골수종 환자에서 GPRC5D mRNA가 특히나 고도로 발현되는 편이어서 다발성 골수종에서 선택적으로 발현하는 것으로 여겨진다. 또한 BCMA 손실의 영향을 받지 않고, BCMA와 독립적으로 구분되는 발현 패턴을 보이기 때문에 치료를 위한 표적으로 삼기에 적합하다.

GPRC5D를 표적으로 하는 다발성 골수종 치료제를 개발하기 위해 로슈는 포림타믹(Forimtamig, GPRC5DxCD3 BsAbs)의 임상 2상 연구를 진행 중이며, BMS 또한 아를로캡타진 오토류셀(Arlocabtagene autoleucel, GPRC5D CAR-T)의 임상 2상 연구를 진행 중이다.

Alhemo(Concizumab)

혈우병A와 B는 X염색체의 혈액 응고 인자 VIII(FVIII) 및 인자 IX(FIX) 유전자 돌연변이로 인해 발생하는 출혈성 질환으로 여성보다

남성에게서 더 많이 발생한다. 외상 뿐만 아니라 근육이나 관절 등의 활동으로 인한 체내 출혈도 쉽게 지혈되지 않으며, 출혈과 지혈 지연의 잦은 반복은 근육이나 관절 파괴로까지 이어질 수 있다. 뿐만 아니라 중추신경계, 소화계에서 장시간 출혈이 발생할 경우 심각한 장애로 이어질 수 있어 관리의 중요성이 특히 높은 질병이다.

알헤모는 조직 인자계 응고억제제(Tissue factor pathway inhibitor, TFPI)의 Kunitz-2 도메인에 결합해 인자 Xa(FXa) 활성부위를 차단하는 지혈 재균형제다. TFPI 억제 활성이 감소하면 VIIIa 조직 인자 복합체에서 충분한 FXa가 생성되어 지혈이 가능해지는 기전이다. 알헤모는 캐나다, 호주, 일본에서 허가를 받은 상태이나 FDA로부터는 CRL을 수령하며 승인 신청을 거부당한 바 있다.

한편, TFPI를 표적으로 하는 다른 물질로 화이자(Pfizer)의 마스타시맙(Marstacimab, α TFPI mAb/Hemophilia A,B)이 있다. 마스타시맙은 FDA와 EMA에서 승인 신청을 한 상태이며 FDA는 2024년 4분기(PDUFA 기준) 중, EMA는 2025년 1분기 중에 승인 여부가 확인 가능할 것으로 예상된다.

Qalsody(Tofersen)

근위축성 측삭경화증(Amyotrophic lateral sclerosis, ALS)은 퇴행성 신경질환의 일종이다. 대뇌와 척수의 운동신경세포만 선택적으로 파괴되어 전신 근육이 위축되면서 종래에는 호흡근까지 마비되어 사망까지 이르게 되는 치명적인 질환으로, 루게릭병으로 더 많이 알려져 있다. ALS의 정확한 발병 원인은 밝혀진 바가 없으나, 전체 발병 환자 중 10%는 유전적 요인을 원인으로 보는 가족성 근위축성 측삭경화증(familial ALS, fALS)으로, 90%는 과도한 신체활동과 외상 등 환경적 요인을 원인으로 보는 산발성 근위축성 측삭경화증(sporadic ALS, sALS)으로 구분되고 있다.

SOD1(Superoxide dismutase 1), TARDBP(TAR DNA binding protein), FUS(Fused in sarcoma), C9ORF72(Chromosome 9 open reading

frame 72) 등 20개 이상의 유전자가 fALS와 관련된 것으로 알려져 있다. fALS 환자 중 20%에서 SOD1 유전자 돌연변이가 발견되는데, 칼소디는 이러한 유전자 돌연변이 SOD1 mRNA를 표적으로 결합하여 독성 단백질 합성을 저해해 질병의 진행을 늦출 수 있도록 설계된 ASO다. 바이오젠(Biogen)은 칼소디의 임상 3상에서 1차 평가지표인 'ALS 기능평가 척도'는 충족시키지 못했으나, 2차 평가지표인 '뇌척수액 내 SOD1 단백질 수치 증가'를 26~38% 감소시켰으며 '미세신경섬유 경쇄 농도'를 48~67% 감소시켰다고 밝혔다. 1차 평가지표 미충족 등 효능이 미비하다는 문제 제기가 있었음에도 불구하고, 다른 치료옵션이 부족한데다 SOD1 유전자 돌연변이 환자의 기대수명이 1년 미만에 불과하다는 특수 상황 때문에 2023년에 FDA의 가속승인을 받은 데 이어, 2024년 6월 EMA 가속승인 또한 획득한 것으로 확인된다.

SOD1를 표적으로 하는 다른 물질로는 임상 2a상 단계인 AL-S Pharma의 AP-101(α SOD1 mAb/ALS)가 있으며, 2024년 12월에 1차 완료 결과를 볼 수 있을 것으로 예상된다.

Rivfloza(Nedosiran)

원발성 고옥살산뇨증(Primary hyperoxaluria, PH)은 간에서 옥살산염(Oxalate)이 과잉 생산되어 소변 및 혈액에서까지 검출되는 질병이다. 옥살산(Oxalic acid)이 신장에 축적되면 칼슘과 결합해 옥살산칼슘염(Calcium Oxalate)이 되어 결석을 생성하거나 신요세관이나 신장 사구체가 석회화 되는 신석회증(Nephrocalcinosis)을 유발하기도 한다.

LDHA(L-Lactate dehydrogenase A)는 주로 간과 근육에서 발현되며, 글리옥실산 대사 경로에 있어 최종 단계인 옥살산 생성 활성화와 관련이 있는 LDH(Lactate dehydrogenase)의 하위 단위다. 리브플로자는 간 세포의 LDHA를 표적으로 하여 mRNA 수치를 선택적으로 낮춰 LDHA 단백질과 LDH 효소의 생성을 감소시킨다.

LDHA를 표적하는 다른 물질로는 2018년에 간질 및 CDKL5 결핍 장애 치료제로 FDA의 승인을 받아 다이아코밋이라는 제품명으로 시판 중인 스티리펜톨(Diacomit, Stiripentol, GABA_A receptor agonist, LDHA inhibitor/Seizures, CDKL5 deficiency disorder)이 있다. 스티리펜톨은 6세 이상의 원발성 고옥살산뇨증 1형, 2형, 3형에 대한 효능 및 안전성 평가를 위한 임상 3상을 준비하고 있다.

<문의>

국가신약개발사업단 기획팀 김효인 연구원 (inakim@kddf.org)

Reference

Global Data / BioCentury / Synapse / 각 사 홈페이지

Novel drug targets in 2023, *Nature Reviews Drug Discovery*

<https://www.nature.com/articles/d41573-024-00057-9>

Drug development advances in human genetics-based targets, *MedComm*

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mco2.481>

Fezolinetant for treatment of moderate-to-severe vasomotor symptoms associated with menopause (SKYLIGHT 1): a phase 3 randomised controlled study, *The Lancet*

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)00085-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)00085-5/abstract)

Fezolinetant, *National Library of Medicine*

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Fezolinetant>

Iptacopan, *National Library of Medicine*

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Iptacopan>

Targeting the Alternative Complement Pathway With Iptacopan to Treat IgA Nephropathy: Design and Rationale of the APPLAUSE-IgAN Study, *Science Direct*

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468024923000505>

FDA Approves Iptacopan for Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, *OncLive*

<https://www.onclive.com/view/fda-approves-iptacopan-for-paroxysmal-nocturnal-hemoglobinuria>

Molecular pathogenesis of desmoid tumor and the role of γ -secretase inhibition, *npj Precision Oncology*

<https://www.nature.com/articles/s41698-022-00308-1>

Nirogacestat, a γ -Secretase Inhibitor for Desmoid Tumors, *The New England Journal of Medicine*

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2210140>

Momelotinib: an emerging treatment for myelofibrosis patients with anemia, *Journal of Hematology & Oncology*

<https://jhoonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13045-021-01157-4>

ACVR1: A Novel Therapeutic Target to Treat Anemia in Myelofibrosis, *Cancers*

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38201581/>

Momelotinib versus danazol in symptomatic patients with anaemia and myelofibrosis (MOMENTUM): results from an international, double-blind, randomised, controlled, phase 3 study, *The Lancet*

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)02036-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)02036-0/abstract)

ACVR1 Inhibition With Pacritinib Leads to Anemia Improvement in MF, *Targeted Oncology*

<https://www.targetedonc.com/view/acvr1-inhibition-with-pacritinib-leads-to-anemia-improvement-in-mf>

Targeting PI3K/Akt signal transduction for cancer therapy, *Signal Transduction and Targeted Therapy*

<https://www.nature.com/articles/s41392-021-00828-5>

Capivasertib in Hormone Receptor–Positive Advanced Breast Cancer, *The New England Journal of Medicine*

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2214131?logout=true>

Adding Capivasertib to Fulvestrant Results in Longer PFS in Patients with HR-positive, HER2-negative ABC Whose Disease Had Progressed to Previous AI With or Without a CDK4/6 Inhibitor, *ESMO 2023 'Oncology News'*

<https://www.esmo.org/oncology-news/adding-capivasertib-to-fulvestrant-results-in-longer-pfs-in-patients-with-hr-positive-her2-negative-abc-whose-disease-had-progressed-to-previous-ai-with-or-without-a-cdk4-6-inhibitor>

Astra completes its defeat of Roche in AKT, *ApexOnco*

<https://www.oncologypipeline.com/apexonco/astra-completes-its-defeat-roche-akt>

GPRC5D as a novel target for the treatment of multiple myeloma: a narrative review, *Blood Cancer Journal*

<https://www.nature.com/articles/s41408-023-00966-9>

Talquetamab in multiple myeloma, *Haematologica*

<https://haematologica.org/article/view/haematol.2023.283931>

Talquetamab, a T-Cell-Redirecting GPRC5D Bispecific Antibody for Multiple Myeloma, *The New England Journal of Medicine*

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2204591>

Concizumab: a novel anti-TFPI therapeutic for hemophilia, *Blood advances*

<https://ashpublications.org/bloodadvances/article/5/1/279/474883/Concizumab-a-novel-anti-TFPI-therapeutic-for>

Relationship between plasma tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) levels, thrombin generation and clinical risk of bleeding in patients with severe haemophilia A or B, *Haemophilia*

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hae.15020>

Inhibition of Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) as a Treatment for Haemophilia: Rationale with Focus on Concizumab, *Springer Link*

<https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-018-0922-6>

Biomarkers of Amyotrophic Lateral Sclerosis: Current Status and Interest of Oxysterols and Phytosterols, *Frontiers in Molecular Neuroscience*

<https://www.frontiersin.org/journals/molecular-neuroscience/articles/10.3389/fnmol.2018.00012/full>

Antisense Oligonucleotides: An Emerging Area in Drug Discovery and Development, *Journal of Clinical Medicine*

<https://www.mdpi.com/2077-0383/9/6/2004>

Exploring Advancements in the Treatment of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Comprehensive Review of Current Modalities and Future Prospects, *Cureus*

<https://www.cureus.com/articles/182811-exploring-advancements-in-the-treatment-of-amyotrophic-lateral-sclerosis-a-comprehensive-review-of-current-modalities-and-future-prospects#!/>

Nedosiran: First Approval, *Drugs*

<https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-023-01976-4>

Hepatic Lactate Dehydrogenase A: An RNA Interference Target for the Treatment of All Known Types of Primary Hyperoxaluria, *Kidney International Reports*

[https://www.kireports.org/article/S2468-0249\(21\)00032-2/fulltext](https://www.kireports.org/article/S2468-0249(21)00032-2/fulltext)