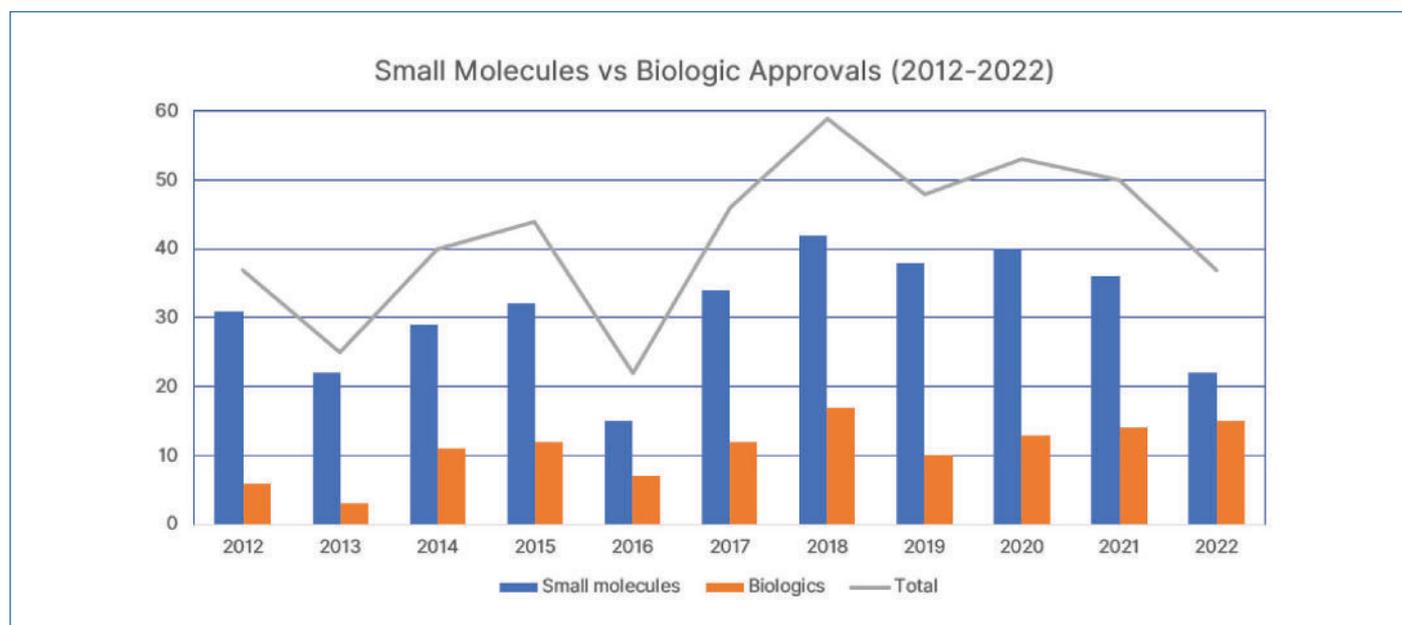


Nouveaux principes actifs pharmaceutiques approuvés en 2022

En 2022, le « Center for Drug Evaluation and Research » a approuvé trente-sept nouveaux médicaments dont vingt (soit 54 %) pour traiter des maladies rares dites orphelines.

Ceux-ci ciblent des **maladies infectieuses** comme la Covid-19, le SIDA, la variole, la grippe, ou encore l'ulcère de l'estomac dû à *Helicobacter pylori*, des **maladies neurologiques** comme la sclérose amyotrophique latérale et la myotrophie musculaire spinale. Sont également visés le cœur, le sang, les reins, sans oublier les maladies endocrines telles que les diabètes de types 1 et 2, certaines anémies, l'insuffisance rénale et la gestion chronique du poids.

Sur ces trente-sept médicaments, en dépit du nombre toujours élevé d'anticorps monoclonaux (dix), les petites molécules de synthèse sont toujours présentes (dont six inhibiteurs de kinase) ainsi qu'un immuno-conjugué, ce qui montre qu'en dépit du nombre croissant de molécules biologiques, la chimie demeure incontournable.



Source : FDA.

En **oncologie**, ces nouveaux médicaments ciblent les cancers du poumon et de la prostate, mais aussi le mélanome uvéal (tebentafusp ou Kimmtrack®), cancer de l'œil le plus fréquent chez l'adulte avec 500 à 600 nouveaux cas diagnostiqués chaque année en France.

Les **maladies rares** concernées par de nouveaux médicaments sont :

- la maladie de Niemann-Pick type A, B, A/B, une maladie neurodégénérative caractérisée par une accumulation de glycosphingolipides cérébraux ;
- le psoriasis pustuleux, caractérisé par l'apparition de minuscules pustules sur des plaques rouges ;
- la cardiomyopathie obstructive hypertrophique, une maladie cardiaque d'origine génétique ;
- le mélanome uvéal déjà cité ;
- le syndrome hépatorénal (ou SHR), une insuffisance rénale fonctionnelle qui complique la cirrhose décompensée.

Anticorps monoclonaux

Majoritairement à visée anticancéreuse, les anticorps monoclonaux constituent cette année encore une classe importante de médicaments ayant reçu l'approbation de la FDA. Parmi ceux-ci figure un immuno-conjugué ciblant le récepteur folate α , le mirvetuximab soravtansine-gynx (Elahere®), destiné au traitement de cancer ovarien résistant aux thérapies à base de platine. Celui-ci a bénéficié d'une procédure accélérée de la FDA. La plupart des autres sont destinés aux traitements de cancers, exceptés le téplizumab (Tzield®), qui est la première thérapie modificatrice de la maladie pour les personnes à risque de développer le diabète de type 1, et le spésolimab (Spevigo®), un anticorps récepteur de l'interleukine-36 utilisé pour le traitement du psoriasis pustuleux généralisé. Le faricimab (Vabismo®) est un nouvel inhibiteur de VEGFR et de l'angiopoïétine 2. Il constitue une nouvelle voie du traitement de la DMLA humide. Le sutimlimab est le premier traitement pour les patients atteints de la maladie d'anémie hémolytique approuvé par la FDA sous le nom de Enjaymo™ (sutimlimab-jome).

Médicaments inhibiteurs de kinase

Ils représentent toujours une source de médicaments originaux et ce sont six inhibiteurs qui ont été enregistrés en 2022 : l'abrocitinib (Cibingo®) pour la polyarthrite rhumatoïde ; le pacritinib (Vonjo®) pour la myélofibrose ; le deucravacitinib (Sotyktu®) pour le traitement du psoriasis ; le futabatinib (Lytgobi®), un inhibiteur du FGFR ; l'olutasidenib (Rezlidhia®), un inhibiteur d'IDH1 pour le traitement de la leucémie aiguë lymphoblastique ; et enfin l'adagrasib (Krazati®) pour le cancer du poumon non à petites cellules. Appartenant à la classe des stéroïdes, la ganaxolone est un inhibiteur de cycline dépendant de kinase préconisé dans la sclérose tubéreuse de Bourneville.

Médicaments par ARN interférent

La famille des médicaments par ARN interférent qui inhibent la synthèse de protéines-cibles et *a priori* pathologiques poursuit sa croissance avec l'arrivée en 2022 du vutrisiran (Amvuttra®), un ARN expérimental thérapeutique d'action de longue durée destiné au traitement de l'amylose à transthyréline héréditaire. Il s'agit donc du cinquième médicament de ce type après le patisiran (Onpattro®), le givosiran (Givlaari®), le lumasiran (Oxlulo®), et l'inclisiran (Leqvio®) destiné à lutter contre l'hypercholestérolémie.

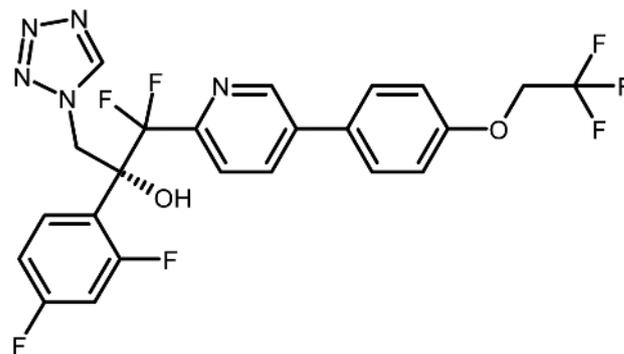
Autres petites molécules chimiques

Outre les inhibiteurs de kinase précédemment cités, ont également reçu l'approbation de la FDA : l'oteseconazole (Vivjoa®), un antifongique oral destiné à traiter les candidoses vulvo-vaginales récurrentes ; le tapinarof (Vtama®), un nouveau traitement topique pour le psoriasis en plaques ; le mavacamten (Camzyos®), un inhibiteur allostérique oral sélectif de la myosine cardiaque, premier d'une nouvelle classe thérapeutique qui, inhibant la myosine, réduit la contractilité cardiaque dans la cardiomyopathie hypertrophique obstructive.

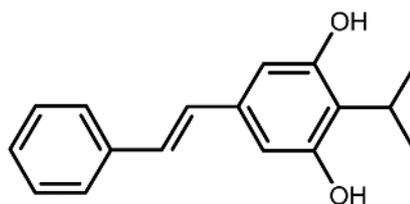
Composés avec radioéléments

Au nombre de deux, ce sont le lutetium (¹⁷⁷Lu) vipivotide tetraxetan (Pluvicto®) pour le traitement du cancer de la prostate exprimant le PSMA, et l'hyperpolarisé Xe129 (Xenoview®), un agent de contraste hyperpolarisé préparé à partir du mélange de gaz xenon Xe-129, indiqué pour une utilisation avec l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour l'évaluation de la ventilation pulmonaire chez les adultes et les patients pédiatriques âgés de 12 ans et plus.

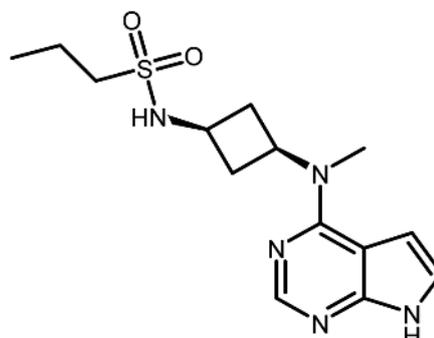
En conclusion, bien que l'année 2022 ait encore été marquée par la Covid-19 et la variole du singe, on voit que l'innovation reste très présente dans le traitement des cancers et de maladies rares, mais aussi, fait exceptionnel, en cardiologie. Le rapport de la FDA fait également état de nouvelles indications pour certains principes actifs ou de nouveaux dosages pour la pédiatrie.



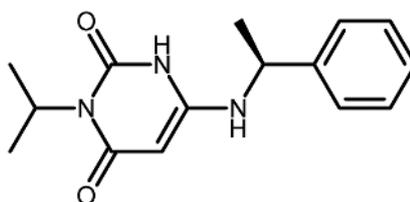
Oteseconazole (CAS n° 1340593-59-0).



Tapinarof (CAS n° 79338-84-4).



Abrocitinib (CAS n° 1622902-68-4).



Mavacamten (CAS n° 1642288-47-8).

Quatre principes actifs approuvés par la FDA en 2022.

Claude MONNERET,

Président honoraire de l'Académie nationale de pharmacie et de la Société de Chimie Thérapeutique.

* c_monneret@orange.fr

Toute l'actualité de la
Société Chimique de France
et bien plus...
societechimiquedefrance.fr