

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

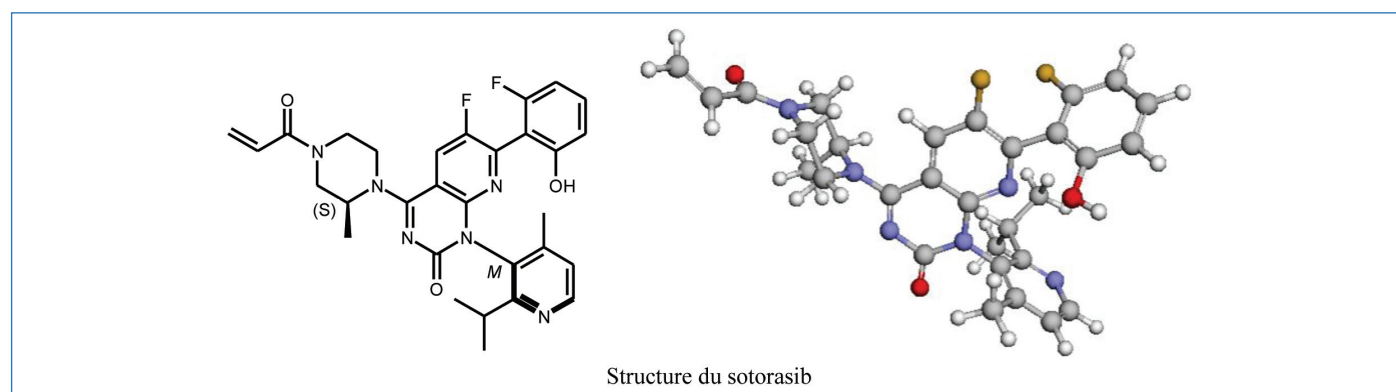
Bilan des approbations FDA en avril-mai 2021

Au cours de cette période, six nouvelles molécules de synthèse et trois nouvelles molécules biologiques ont été approuvées.

Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Viloxazine hydrochloride	Supernus Pharms	Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité
Drospirenone/estetrol	Mayne Pharma	Contraception hormonale
Pegcetacoplan	Apellis Pharms	Hémoglobinurie paroxystique nocturne
Piflufolostat F 18	Progenics Pharms Inc.	Imagerie cancer de la prostate
Infigratinib	Qed Therapeutics Inc.	Cholangiocarcinome (cancer biliaire)
Sotorasib	Amgen Inc.	Cancer bronchique non à petites cellules

Le **sotorasib** est le premier traitement ciblé destiné aux patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) préalablement traité qui sont porteurs de la mutation *KRAS G12C*. Les mutations de *KRAS*, qui représentent environ 25 % des mutations observées dans le cadre du CBNPC, sont considérées comme résistantes aux médicaments. La molécule possède un centre d'atropisomérisation au niveau de la liaison entre le noyau pyridine et le bicyclic hétérocyclique. Le sotorasib est l'isomère M qui est plus actif que l'isomère P. Il forme sélectivement une liaison covalente irréversible avec l'atome de soufre du résidu cystéine qui est présent dans la forme mutée de *KRAS*, mais pas dans la forme normale.



N° CAS : 2252403-56-6 ; nom IUPAC : 6-fluoro-7-(2-fluoro-6-hydroxyphenyl)-(1M)-1-[4-méthyl-2-(propan-2-yl)pyridin-3-yl]-4-[(2S)-2-méthyl-4-(prop-2-én-1-yl)piperazin-1-yl]pyrido[2,3-d]pyrimidin-2(1H)-one.

La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ : https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB15569.

Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Dostarlimab-gxly	Anticorps monoclonal	GlaxoSmithKline	Cancer de l'endomètre
Loncastuximab tesirine-lpyl	Conjugué anticorps-médicament	ADC Therapeutics SA	Lymphome à grandes cellules
Amivantamab-vmjw	Anticorps bispécifique	Janssen Biotech Inc.	Adénocarcinome métastatique

Le **loncastuximab tesirine** est un anticorps monoclonal conjugué par un lien maléimide clivable à un dimère cytotoxique dérivé de pyrrolobenzodiazépine. L'anticorps se lie au récepteur CD19, une protéine fortement exprimée à la surface des tumeurs hématologiques des cellules B, puis il y a libération de la molécule cytotoxique qui détruit la cellule.

L'**amivantamab** est un anticorps thérapeutique bispécifique ciblant l'EGFR (« epidermal growth factor receptor ») et MET (« mesenchymal epithelial transition factor »), deux récepteurs transmembranaires activant des voies de signalisation intracellulaire agissant en synergie pour stimuler la croissance cellulaire.

⁽¹⁾Drugbank est une banque de données sur les principes actifs accessible sur Internet : Wishart D.S. et al., DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018, *Nucleic Acids Res.*, **2018**, 46, p. D1074-D1082, <https://doi.org/10.1093/nar/gkx1037>

Jean-Marc PARIS,

Ancien directeur de recherche pharmaceutique dans le groupe Rhône-Poulenc et ancien directeur scientifique de la chimie organique et biotechnologies de Rhodia.

* jeanmarc.paris@free.fr