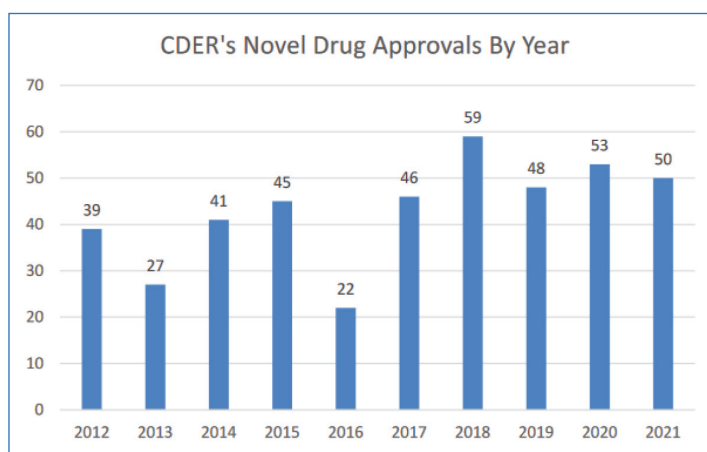


Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

La chimie toujours omniprésente dans le nouvel arsenal thérapeutique de 2021

En 2021, le « Center for Drug Evaluation and Research », la division de la FDA chargée d'évaluer les nouveaux traitements, a approuvé cinquante nouveaux médicaments, chiffre qui continue donc à être relativement élevé. Selon la FDA, ces nouveaux médicaments ont globalement un impact notable pour leur contribution aux soins des patients. Sur ces cinquante médicaments, trente-deux sont des petites molécules de synthèse, et deux sont des immuno-conjugués, ce qui montre qu'en dépit de l'apparition de molécules biologiques, la chimie demeure incontournable.



Source : FDA 2022.

Comme en 2020, on note, par ordre d'importance décroissante, de nouvelles thérapies contre les cancers : sept nouveaux inhibiteurs de kinases et onze anticorps monoclonaux dont deux immuno-conjugués.

Médicaments inhibiteurs de kinase

Ils représentent toujours une avancée majeure et ce sont six inhibiteurs à visée anticancer qui ont été enregistrés en 2021 : l'asciminib (Scemblix®), le tepotinib (Tepmetko®), l'infigratinib (Truseltiq®), l'umbralisib (Ukoniq®), le triaciclib (Cosela®), le mobocertinib (Exkivity®). De son côté, le bélumosidol (Rezurock®) est indiqué contre la maladie chronique du greffon contre l'hôte.

Anticorps monoclonaux

Majoritairement à visée anticancéreuse, ils constituent cette année encore une classe importante de médicaments ayant reçu l'approbation de la FDA. Parmi ceux-ci, deux immuno-conjugués sont destinés à traiter soit les cancers cervicaux (tisotumab vedotine ou Tivdak®), soit les lymphomes à grande cellules B (loncastumab ou Zynlonta®). À noter à part, le tralokinumab-idrm (Adbry®) qui, neutralisant la cytokine L-13, est le premier et unique traitement de la dermatose

atopique modérée et sévère. Un nouvel espoir est né pour le traitement de la maladie d'Alzheimer avec l'aducanumab-avwa (Aduhelm®), destiné à combattre les formes solubles et insolubles des peptides amyloïdes. Rappelons qu'il s'agit du second médicament indiqué dans cette pathologie après la mémantine, un antagoniste des récepteurs NMDA d'affinité modérée. Toutefois, l'autorisation accélérée de l'Aduhelm® est assortie d'un nouvel essai clinique réalisé sur une période de neuf ans pour s'assurer de l'efficacité à long terme du traitement.

Médicaments antimigraineux

Un nouveau venu figure parmi la classe des gépants, bloqueurs des récepteurs du neuromédiateur CGR : après l'ubrogepant et le rimegepant, l'atogépant (Qulipta®) a obtenu le feu vert de la FDA.

Médicaments pour maladies rares

En 2021, parmi ces cinquante nouveaux médicaments, vingt-six (soit 52 %) ont été enregistrés pour traiter des maladies rares dites orphelines (maladies qui affectent 300 millions de personnes au monde) : Amondys 45®, Besremi®, Bylvay®, Cytalux®, Empaveli®, Evkeeza®, Exkivity®, le fexinidazole, Livmarli®, Livtency®, Lumakras®, Nexviazyme®, Nulibry®, Pepaxto®, Rezurock®, Rylaze®, Scemblix®, Skytrofa®, Tavneos®, Tepmetko®, Truseltiq®, Ukoniq®, Voxzogo®, Vyvgart®, Welireg®, Zynlonta®.

Médicaments à base d'oligonucléotide antisens

Le casimersen (Amondys 45®) est destiné à traiter, pour 8 % d'entre eux, les garçons atteints d'une maladie rare, la maladie de Duchenne.

Médicaments ARN interférent

La famille des médicaments ARN interférent qui inhibent la synthèse de protéines-cibles et *a priori* pathologiques poursuit sa croissance avec l'arrivée en 2021 de l'inclisiran (Leqvio®) dirigé contre l'ARN du PCSK9 impliqué dans l'hypercholestérolémie primaire. Il s'agit donc du quatrième médicament de ce type après le patisiran (Onpattro®), le givosiran (Givlaari®) et le lumasiran (Oxlulo®). Ceux-ci, comme les vaccins anti-Covid 19 à base d'ARN, bénéficient des nouveaux modes d'administration comme les nanoparticules lipidiques, leur conférant une bonne stabilité, ou d'un ciblage par conjugaison avec des GalNac permettant une administration sous-cutanée et non plus intraveineuse.

Claude MONNERET,

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

* c_monneret@orange.fr