

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

Bilan des approbations FDA en février-mars 2025

Au cours de cette période, quatre molécules de synthèse ont été approuvées. Aucune nouvelle molécule d'origine biologique n'a été approuvée ; en revanche, quatre biosimilaires, qui sont les équivalents des génériques pour les molécules d'origine biologique, ont été approuvés.

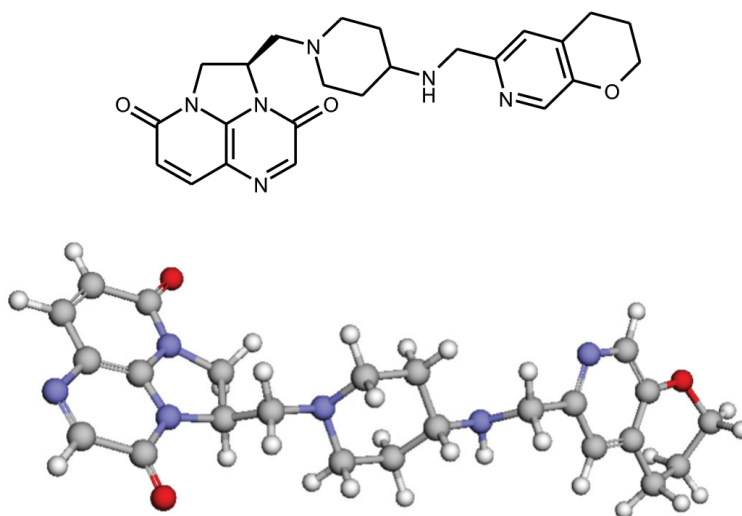
Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Mirdametinib	Springworks	Neurofibromatose de type 1
Vimseltinib	Deciphera Pharms	Tumeur ténosynoviale à cellules géantes
Gepotidacin mesylate	GlaxoSmithKline LLC	Antibactérien
Fitusiran injection	Genzyme Corp	Hémophilies A et B

Le **mirdametinib** est un inhibiteur des kinases MK1 et MK2 approuvé pour le traitement des patients qui présentent des neurofibromes plexiformes symptomatiques non résécables. La neurofibromatose de type 1 est une maladie génétique neuro-développementale caractérisée par des symptômes multisystémiques incluant une augmentation du risque de déficit cognitif (50-70 %) et une prédisposition à la formation de tumeurs. Ce développement a bénéficié des statuts « *priority review* », « *fast track* » et « *orphan drug* », et a conduit à deux approbations (comprimés et gélules).

Le **vimseltinib** est un médicament anticancéreux utilisé pour le traitement de la tumeur ténosynoviale à cellules géantes. Cette tumeur non maligne est définie histologiquement comme des inclusions de cellules géantes multinucléées de type « ostéoclaste », d'hémosidérine et de macrophages. Le vimseltinib est un inhibiteur de kinase antagoniste du récepteur du facteur de stimulation des colonies de macrophages.

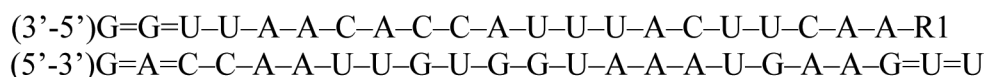
La **gepotidacin** est la première molécule approuvée d'une nouvelle classe de traitement antibiotique oral pour les infections urinaires ; la précédente classe remontait à plus de vingt ans. Elle agit en inhibant les topoisomérases bactériennes de type II ; le mécanisme d'inhibition est original, car la molécule se lie sur l'ADN et dans une poche de l'enzyme (ce qui est différent du mécanisme d'action des fluoroquinolones qui ne se lient qu'à l'ADN). Cette nouvelle molécule est active sur les souches bactériennes résistantes aux antibiotiques actuellement utilisés. Ces propriétés ont conduit la FDA à accorder le statut « *priority review* » au développement de cette molécule.



Structure de la gepotidacin. Nomenclature : (2R)-2-[[4-[[[(3,4-Dihydro-2H-pyrano[2,3-c]pyridin-6-yl)methyl]amino]-1-piperidinyl]methyl]-1,2-dihydro-3H,8H-2a,5,8a-triazaacenaphthylene-3,8-dione ; n° CAS : 1075236-89-3.

La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ : https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB12134

Le **fitusiran** est un oligonucléotide siRNA double brin synthétique dirigé contre l'ARN messager codant la biosynthèse de l'antithrombine et lié de manière covalente à un ligand contenant trois résidus de *N*-acétylgalactosamine (R1). Il réduit le niveau d'antithrombine et rééquilibre l'hémostase chez les patients atteints d'hémophilie A ou B.



Structure du fitusiran. N° CAS : 1499251-18-1.

⁽¹⁾Drugbank est une banque de données sur les principes actifs accessible sur Internet : D.S. Wishart *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>

Actualités phytopharmaceutiques

Mars 2025

Retraits d'autorisations de mise sur le marché (AMM)

L'éthéphon (n° CAS : 116726-87-0), reconnu non cancérigène par l'OMS mais toxique pour les agriculteurs en cas d'utilisation massive, était le régulateur de croissance le plus utilisé en grandes cultures sur céréales, cultures légumières et fruitières. Après une nouvelle évaluation⁽²⁾, l'ANSES a décidé le 31 janvier 2025 de retirer du marché six substances de croissance (l'une dans laquelle l'éthéphon était associé au trinéxapac-éthyl) et huit régulateurs de croissance (l'un dans lequel l'éthéphon était associé au chlorure de mépiquat) à base d'éthéphon. L'éthéphon était commercialisé en France par Bayer SAS.

Nouvelles AMM

Les nouvelles autorisations s'appliquent à deux fongicides, respectivement à base d'une souche de *Bacillus subtilis* sous forme de poudre mouillable pour cultures légumières, et de folpet associé à l'azoxystrobine en suspension concentrée pour grandes cultures.

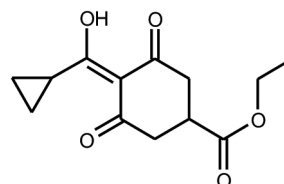
Modifications d'AMM (renouvellements, extensions d'usage, etc.)

Les modifications concernent un herbicide à base de métobromuron et un fongicide à base de fluoxastrobine associé au fluopicolide, tous deux avec extension d'usage majeur.

L'événement majeur de ce mois de mars a été la reconnaissance de « fautes caractérisées » de l'État dans l'usage du chlordécone dans les bananeraies des Antilles de 1972 à 1993, par la Cour administrative d'appel de Paris le 11 mars 2025, tout en limitant les indemnités. Plusieurs associations

soupçonnent que l'interdiction de spécialités à base d'éthéphon, déjà prohibé sur cultures de bananes mais utilisé sur d'autres cultures tropicales, soit motivé par la crainte d'un scandale similaire à celui du chlordécone.

Le **trinéxapac-éthyl** est une substance de croissance des végétaux introduite par Ciba-Geigy (Syngenta AG) en 1989 et commercialisée en Suisse en 1992. C'est un inhibiteur de synthèse des gibbérélines.



Structure du trinéxapac-éthyl. N° CAS 95266-40-3 ; nom IUPAC : 4-cyclopropyl (hydroxy)méthylène-3,5-dioxocyclohexanecarboxylate d'éthyle.

⁽²⁾www.anses.fr/fr/system/files/phyto/evaluations/ETHEPHON48_PMUS_2016-1931_Ans.pdf

Cette rubrique est coordonnée et alimentée par **Josette FOURNIER**, qui a présidé de 2007 à 2010 le comité d'orientation et de prospective scientifique de l'Observatoire des résidus de pesticides (ORP) (josette.fournier4@orange.fr), et **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).