

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

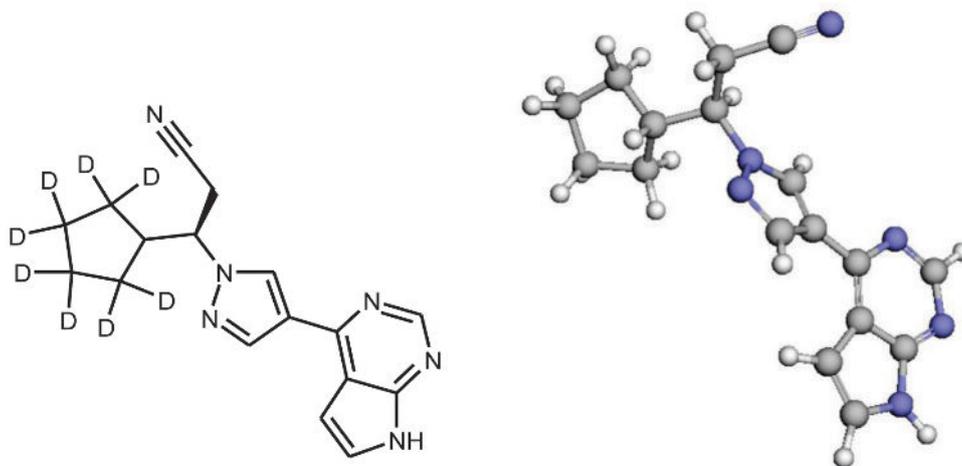
Bilan des approbations FDA en juin-juillet 2024

Au cours de cette période, cinq molécules de synthèse et deux nouvelles molécules d'origine biologique ont été approuvées.

Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Imetelstat sodium	Geron	Syndrome myélodysplasique
Elafibranor	Ipsen	Cholangite biliaire primitive
Sofpironium bromide	Botanix SB	Hyperhidrose (transpiration excessive)
Ensifentrine	Verona Pharma	Bronchopneumopathie chronique obstructive
Deuruxolitinib phosphate	Sun Pharm Inds Inc.	Pelade

Le **deuruxolitinib** est une forme deutérée du ruxolitinib qui inhibe sélectivement les Janus kinases (JAK) JAK1 et JAK2. La deutération permet de ralentir le métabolisme oxydatif important du cycle cyclopentyle, ce qui augmente la durée de l'activité pharmacologique de la molécule. Le deuruxolitinib est utilisé pour le traitement de la pelade (une maladie qui provoque une perte soudaine de cheveux).



Structure du deuruxolitinib

Nomenclature : 3-[(2,2,3,3,4,4,5,5-~2~H_8_Cyclopentyl)]-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]propanenitrile ; n° CAS : 1513883-39-0.

La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ : https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB15266

Les syndromes myélodysplasiques, anciennement appelés « anémies réfractaires », sont des maladies de la moelle osseuse. L'**imetelstat** est un oligonucléotide 13-mer de type thiophosphoramide (GNR163) conjugué à un lipide qui inhibe la télomérase humaine (enzyme qui maintient la taille des télomères, les extrémités des chromosomes, division après division). L'imetelstat est le premier inhibiteur de la télomérase approuvé.

La cholangite biliaire primitive est une maladie du système immunitaire qui attaque les canaux biliaires à l'intérieur du foie et crée une inflammation. La cholangite biliaire primitive touche environ 100 000 personnes aux États-Unis et sa prévalence mondiale ne cesse d'augmenter ; sans traitement elle peut provoquer une insuffisance hépatique. L'**elafibranor** et son principal métabolite actif, GFT1007, sont des agonistes du récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes (PPAR), qui activent tous deux PPAR-alpha, PPAR-gamma et PPAR-delta *in vitro*.

⁽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.

Le **sofipronium bromide** est un médicament utilisé pour traiter l'hyperhidrose (transpiration excessive). C'est un agent anticholinergique utilisé en administration topique.

L'**ensifentrine** est utilisé pour le traitement de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) chez l'adulte. Inhibiteur de la phosphodiesterase 3 et de la phosphodiesterase 4, il est administré par inhalation.

Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Crovalimab-akkz	Anticorps monoclonal	Genentech Inc.	Hémoglobininurie paroxystique nocturne
Donanemab-azbt	Anticorps monoclonal	Eli Lilly Co.	Maladie d'Alzheimer

Le **crovalimab** est un anticorps monoclonal utilisé pour le traitement des personnes atteintes d'hémoglobininurie paroxystique nocturne. C'est un inhibiteur du composant 5 (C5) du complément.

Le **donanemab** est indiqué pour le traitement de la maladie d'Alzheimer chez les personnes atteintes de troubles cognitifs légers ou d'un stade de démence léger. C'est un anticorps monoclonal dirigé contre les plaques amyloïdes présentes dans le cerveau des malades, il a bénéficié des distinctions « *fast track*, *priority review* et *breakthrough therapy* » de la FDA (voir *L'Actualité Chimique* n° 441, juin 2019, p. 60) pour son développement clinique.

Il est administré par perfusion intraveineuse toutes les semaines.

Actualités des substances actives phytopharmaceutiques

Septembre 2024

Retraits d'autorisation

Les AMM des produits à base d'acibenzolar-s-méthyle seront retirées le 10 janvier 2025. Sont retirés du marché 32 fongicides, 2 insecticides et 3 herbicides. Les substances actives des herbicides retirés sont l'iodosulfuron-méthyl-sodium associé au cloquintocet-mexil, au flurasulame et au diflufénican. Les deux insecticides sont à base d'esfenvalérate. 26 des fongicides sont à base de diméthomorphe seul ou associé au fluaziname, au folpel, à la pyraclostrobine, à l'amétoctradine, au dithianon, au fosétyl, au zoxamide, 3 sont à base de *Bacillus pumilus* QST 2808, 1 est à base de phosphonate de disodium associé au cyazofamide, 2 sont à base de mépanipyrine.

Nouvelles autorisations

Au nombre de cinq, elles concernent un herbicide à base de méso-trione, en suspension concentrée, pour grandes cultures et cultures légumières; un herbicide à base de métazachlore associé à la clomazone et au quinmérac pour grandes cultures, en formulation mixte de suspension concentrée et capsules en suspension; un fongicide à base de prothioconazole associé au metconazole, en concentré émulsionnable pour grands cultures; un nématicide à base d'extrait d'ail, en suspension concentrée, pour cultures légumières; un acaricide-insecticide sous forme de dioxyde de carbone (gaz comprimé) pour grandes cultures, cultures légumières, arboriculture, cultures porte-graines, cultures tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires.

Modifications d'AMM

(renouvellements, extensions d'usage, etc.)

Les AMM de trois fongicides sont renouvelées après réapprobation d'une substance active (hydrogénocarbonate de potassium et thiabendazole).

Sont renouvelées l'AMM d'un fongicide à base de métalaxil-M avec extension d'usage mineur, et celle d'un fongicide à base de métalaxil-M associé au fludioxonil avec modification des conditions d'emploi. Les AMM de deux herbicides à base de clomazone associée, respectivement, à la pendiméthaline et au métazachlore sont renouvelées avec modification des conditions d'emploi. L'AMM d'un herbicide à base de méso-trione est renouvelée avec extension d'usage mineur. Celle d'un herbicide à base de flazasulfuron est renouvelée avec extension d'usage majeur. Celle d'un herbicide à base de diméthachlore est renouvelée avec modification des conditions d'emploi. Il en est de même d'un régulateur de croissance à base de 1,4-diméthyl-naphtalène. L'AMM d'un acaricide à base d'acéquinocycle est renouvelée avec extension d'usage majeur. Les AMM de deux insecticides à base de spinosad, l'un pour usage professionnel, l'autre pour usage amateur, sont renouvelées avec retrait d'usage.

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).