

### Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

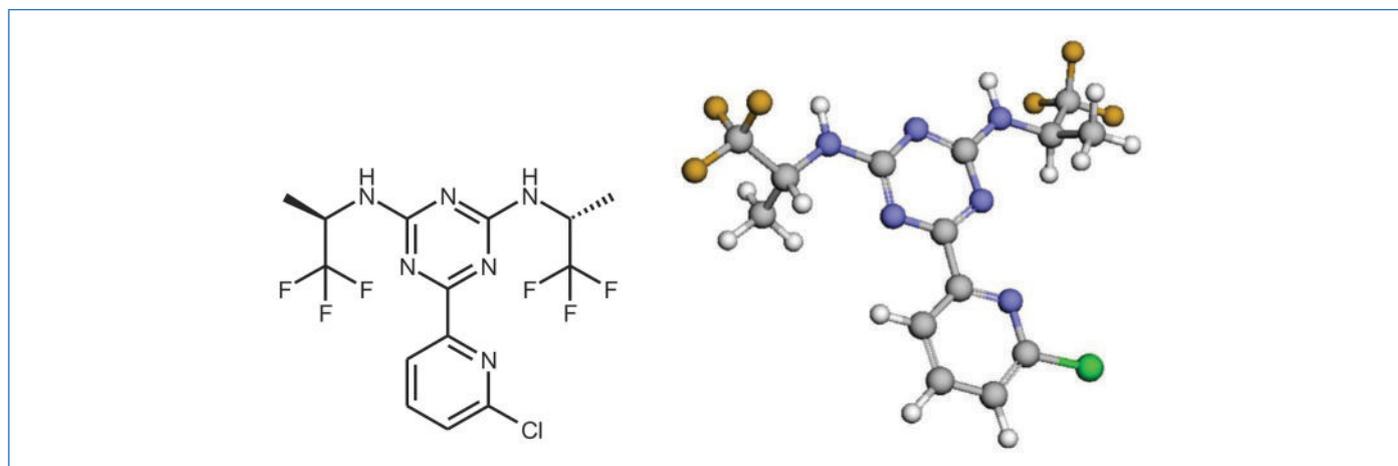
#### Bilan des approbations FDA en août-septembre 2024

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

#### Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Vorasidenib	Servier	Gliome
Palopegteriparatide	Ascendis Pharma Bone	Hypoparathyroïdie
Seladelpar lysine	Cymabay	Cholangite biliaire primitive
Lazertinib	Janssen Biotech	Cancer du poumon à non petites cellules
Arimoclomol citrate	Zevra Denmark	Maladie de Niemann-Pick type C
Levacetylleucine	Intrabio Inc	Effets neurologiques de la maladie de Niemann-Pick type C
Xanomeline tartrate / trospium chloride	Bristol-Myers Squibb	Schizophrénie
Flurpiridaz f 18	GE Healthcare	Imagerie PET

Le **vorasidenib** est un médicament anticancer utilisé pour traiter certaines formes de gliomes. C'est un inhibiteur dual des mutants de l'isocitrate déshydrogénase 1 et de l'isocitrate déshydrogénase 2. Le vorasidenib est la première molécule approuvée pour une thérapie systémique chez des patients atteints de gliomes portant une mutation de l'isocitrate déshydrogénase-1 ou de l'isocitrate déshydrogénase-2.



Nomenclature : 6-(6-chloropyridin-2-yl)-N,N'-bis[(2R)-1,1,1-trifluoropropan-2-yl]-1,3,5-triazine-2,4-diamine ; n° CAS : 1644545-52-7.

La représentation 3D provient du site Drugbank : [https://go.drugbank.com/structures/small\\_molecule\\_drugs/DB17097](https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB17097)

Le **palopegteriparatide** est un traitement hormonal substitutif utilisé pour le traitement de l'hypoparathyroïdie. C'est une hormone parathyroïdienne pégylée de manière transitoire par un lien clivable.

La cholangite biliaire primitive ou CBP (autrefois nommée cirrhose biliaire primitive) est une maladie chronique du système immunitaire, inflammatoire des petites voies biliaires. Le **seladelpar** est indiqué pour le traitement de la CBP, c'est un agoniste des récepteurs activés par PPAR $\delta$  (proliférateurs de peroxyosomes).

Le **lazertinib** est utilisé pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules. Il agit en inhibant la kinase du facteur de croissance épidermique (EGFR).

La maladie de Niemann-Pick type C est une maladie lysosomale rare par accumulation de cholestérol non estérifié dans les lysosomes. Il est suggéré que l'**arimoclomol** agit en stimulant un chemin de réparation normal des protéines par l'activation de chaperonnes moléculaires.

La **levacetylleucine** (N-Acétyle-L-Leucine) est utilisée pour le traitement des manifestations neurologiques de la maladie de Niemann-Pick type C. L'acétylleucine (N-Acétyle-DL-leucine, soit le racémique) est un médicament ancien utilisé pour le traitement des vertiges.

L'association **xanomeline/trospium** est indiquée pour le traitement de la schizophrénie. La xanomeline est un agoniste muscarinique agissant préférentiellement sur les récepteurs M<sub>1</sub> et M<sub>4</sub>, le trospium est un antagoniste muscarinique non sélectif. Le **flurpiridaz** (<sup>18</sup>F) est un agent de diagnostic radioactif utilisé en tomographie d'émission de positron (PET) cardiaque.

## Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Denileukin diftiox-cxdl	Cytotoxine	Citius Pharms	Lymphome cutané à cellules T
Nemolizumab-ilto	Anticorps monoclonal	Galderma Labs Lp	Prurigo nodulaire
Axatilimab-csfr	Anticorps monoclonal	Incyte Corp.	Maladie chronique du greffon contre l'hôte
Atezolizumab and hyaluronidase-tqjs	Anticorps monoclonal Enzyme	Genentech Inc.	Cancers
Lebrikizumab-lbkz	Anticorps monoclonal	Eli Lilly Co.	Dermatite atopique
Ocrelizumab and hyaluronidase-ocsq	Anticorps monoclonal Enzyme	Genentech Inc.	Sclérose en plaques

Le **denileukin diftiox**, déjà approuvé en 1999 pour un traitement du lymphome cutané à cellules T, a reçu une nouvelle approbation pour une reformulation purifiée. C'est une cytotoxine dirigée contre le récepteur IL2. Il est indiqué chez les patients ayant déjà été traités par une autre thérapie.

Le **nemolizumab** est un anticorps monoclonal inhibiteur du récepteur A de l'interleukine-31. Il permet de traiter le prurigo nodulaire.

L'**axatilimab** est un anticorps monoclonal approuvé pour le traitement de la maladie chronique du greffon contre l'hôte. Il bloque le récepteur du facteur stimulant les colonies de granulocytes (CSF1R).

L'association de l'**atezolizumab** et de l'**hyaluronidase** utilisée par voie sous-cutanée permet d'obtenir l'efficacité de l'atezolizumab administré par voie injectable. L'atezolizumab est un anticorps monoclonal dirigé contre le PD-L1 (*programmed death-ligand 1*) approuvé en 2016. Les indications de l'association sont celles de l'atezolizumab : le cancer du poumon non à petites cellules, le cancer du poumon à petites cellules, le carcinome hépatocellulaire, le mélanome et le sarcome alvéolaire des parties molles.

Le **lebrikizumab** est un anticorps humanisé utilisé pour le traitement de la dermatite atopique (eczéma). Il bloque l'action de l'interleukine-13.

L'association de l'**ocrelizumab** (anticorps mono clonal dirigé contre CD20) et de l'**hyaluronidase** (enzyme dégradant l'acide hyaluronique) a été approuvée pour le traitement de la sclérose en plaques par injection sous-cutanée deux fois par an, ce qui est une amélioration notoire du confort du patient. L'activité est observée chez l'adulte sur les formes récurrentes de sclérose en plaques et sur la sclérose en plaques progressive primaire.

## Actualités des substances actives phytopharmaceutiques

Octobre 2024

### Retraits

Sont retirés du marché un insecticide à base de pyriproxifène, un stimulateur de défense des plantes à base d'acibenzolar-S-méthyle et un fongicide à base d'acibenzolar-S-méthyle associé au métalaxil-M.

### Nouvelle autorisation

Une AMM est accordée à un herbicide à base d'éthofumésate associé au phenmédiophame, pour usage en grandes cultures et cultures légumières, en concentré émulsionnable.

### Modifications d'AMM

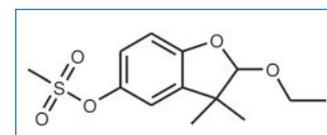
(renouvellements, extensions d'usage, etc.)

Elles concernent deux herbicides, l'un à base de thiencarbazon-méthyl associé au foramsulfuron après réapprobation d'une substance active, l'autre à base de mésosulfuron associé à la thiencarbazon et au méfenpyr-diéthyl avec modifications des conditions d'emploi.

Sont aussi renouvelées les AMM d'un fongicide-acaricide-insecticide à base d'huile essentielle d'orange, et d'un

fongicide-insecticide-acaricide à base d'huile de paraffine (n° CAS : 64742-46-7), tous deux avec extension d'usage majeur.

L'éthofumésate ou 2-éthoxy-2,3-dihydro-3,3-diméthylbenzofuran-5-yl méthanesulfonate, a été introduit en 1974 sous forme racémique. Il est développé par Bayer CropScience. C'est un herbicide de post-levée absorbé par les feuilles, sélectif des betteraves et plantes à parfum, aromatiques et médicinales.



Éthofumésate ; n° CAS : 26225-79-6.

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](mailto: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](mailto:jeanmarc.paris@free.fr)).