

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

Bilan des approbations FDA en avril-mai 2025

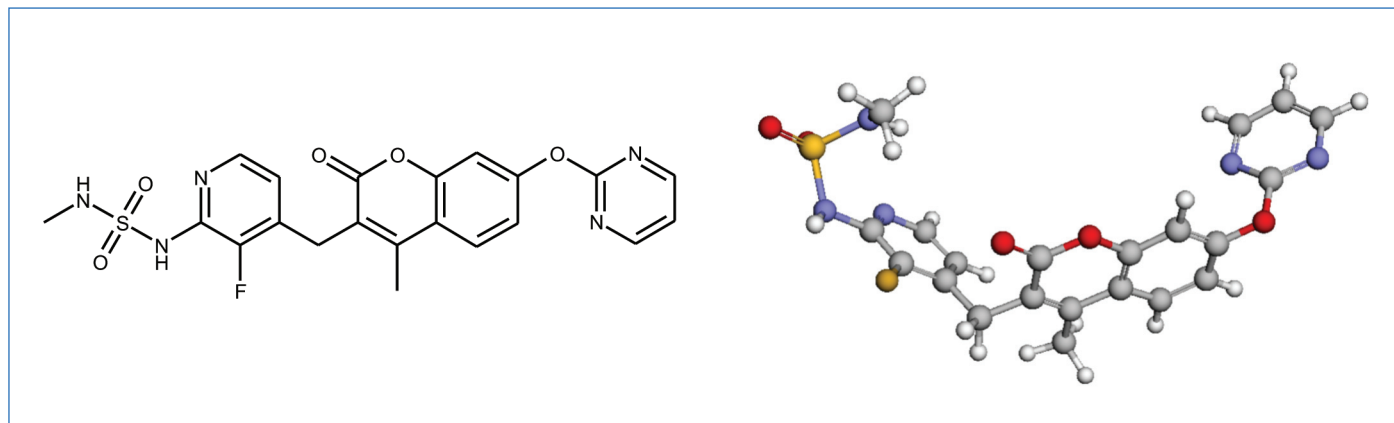
Au cours de cette période, trois molécules de synthèse et trois nouvelles molécules d'origine biologique ont été approuvées.

Molécules de synthèse

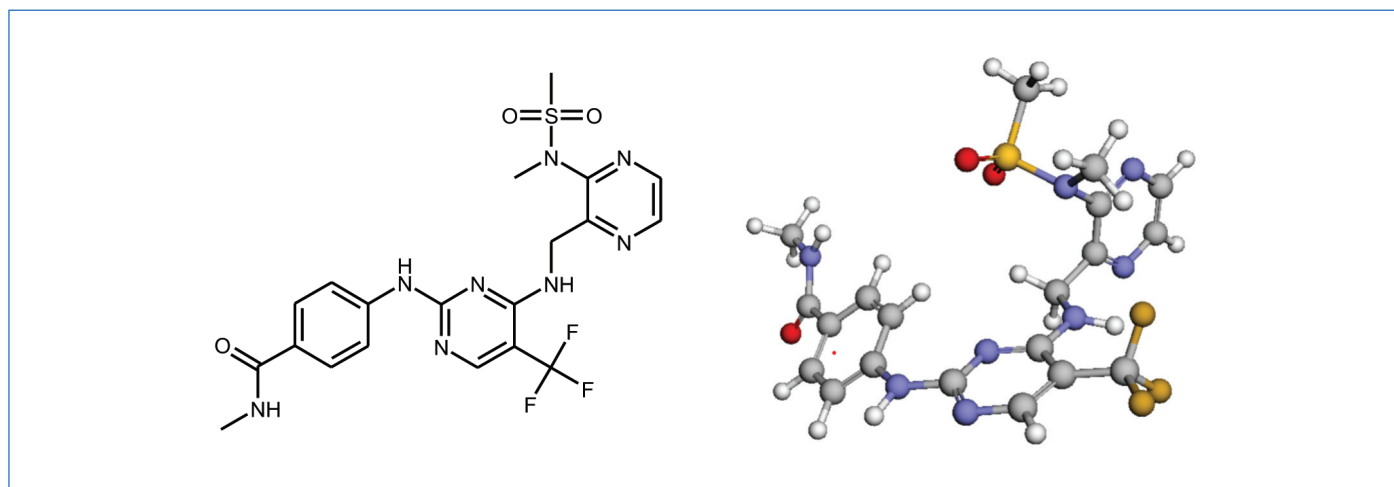
Principe actif	Compagnie	Indication
Atrasentan hydrochloride	Novartis	Protéinurie
Avutometinib potassium ; Defactinib hydrochloride	Verastem Inc	Cancer des ovaires
Acoltremon	Alcon Labs Inc	Sécheresse oculaire

L'**atrasentan** est un antagoniste des récepteurs aux endothélines utilisé pour le traitement de la protéinurie.

L'**avutometinib** et le **defactinib** sont deux inhibiteurs de tyrosine kinases ; leur association a été approuvée pour le traitement des cancers des ovaires séreux récurrents de bas grade avec mutation KRAS. La FDA a accordé à cette association les désignations « *priority review* », « *breakthrough therapy* » et « *orphan drug* ».



Structure de l'avutometinib. Nomenclature : 3-[[3-fluoro-2-(methylsulfonylamino)pyridin-4-yl]methyl]-4-methyl-7-pyrimidin-2-yloxychromen-2-one ; n° CAS : 946128-88-7 (base).
La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ : <https://go.drugbank.com/drugs/DB15254>



Structure du defactinib. Nomenclature : N-méthyl-4-({4-[(3-[[methyl(methylsulfonyl)amino]-2-pyrazinyl]methyl)amino]-5-(trifluorométhyl)-2-pyrimidinyl]amino}benzamide ; n° CAS : 1073154-85-4 (base).
La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ : https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB12282

L'**acoltremon** est utilisé pour traiter les signes et symptômes associés à la sécheresse oculaire. Il agit sur le récepteur potentiel transitoire de la mélastatine-8 (TRPM8), un canal ionique cationique qui est impliqué dans la détection de la sensation de froid normale chez les mammifères. L'activation de TRPM8 par l'acoltremon s'est avérée produire une analgésie profonde et mécaniquement nouvelle dans les états de douleur chronique.

Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Penpulimab-kcqx	Anticorps monoclonal	Akeso Biopharma	Carcinome du nasopharynx
Nipocalimab-aahu	Anticorps monoclonal	Janssen Biotech	Myasthénie
Telisotuzumab vedotin-tllv	Conjugué anticorps-médicament	Abbvie Inc	Cancer du poumon non à petites cellules

Le **penpulimab** est indiqué pour le traitement du carcinome nasopharyngé non kératinisant ; il agit en bloquant le récepteur de la protéine 1 de la mort cellulaire programmée.

Le **nipocalimab** est utilisé pour le traitement de la myasthénie généralisée. C'est un bloqueur des récepteurs Fc néonataux.

Le **telisotuzumab vedotin** a bénéficié d'une approbation accélérée de la FDA pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules localement avancé ou métastatique, non épidermoïde, avec une surexpression élevée de la protéine c-Met, ayant déjà reçu un traitement systémique. Le telisotuzumab vedotin est constitué d'un anticorps ciblant c-Met lié par un lien clivable à la monométhyl auristatine E (produit fortement cytotoxique).

⁽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.

Actualités phytopharmaceutiques

Avril 2025

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

Dix-sept retraits d'AMM sont enregistrés pour quatorze herbicides et trois fongicides. Les substances actives concernées sont le tritosulfuron seul ou associé au dicamba ou au florasulam, et la pendiméthaline seule ou associée au picolinafène, pour les herbicides. Les fongicides retirés du marché sont à base de meptyldinocap.

Nouvelles AMM

Cinq nouvelles autorisations sont accordées. Elles concernent deux attractifs phéromones, deux fongicides et un molluscicide. Les attractifs phéromones, actifs par confusion sexuelle, sont l'un à base de rescalure sous forme de produit diffuseur de vapeur, pour l'arboriculture, l'autre à base d'acétate de (Z) 9-dodécényle, pour la viticulture. Les fongicides, pour grandes cultures, sont l'un à base de phosphonates de potassium associés au prothioconazole, en suspension concentrée, l'autre à base de fluxapyroxade associé à l'azoxystrobine en concentré émulsionnable, l'autre à base de phosphate de fer(III) sous forme d'appât prêt à l'emploi.

Modifications d'AMM

(renouvellements, extensions d'usage, etc.)

Elles concernent dix-huit spécialités : un acaricide insecticide, cinq fongicides, un régulateur de croissance fongicide, huit herbicides, deux stimulateurs de défenses naturelles et un insecticide.

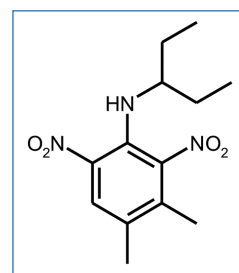
L'acaricide insecticide est à base d'acides gras en C7-C18 et de sels de potassium insaturés en C18, avec extension d'usage majeur.

Les fongicides sont, l'un à base de phosphonates de potassium avec extension d'usage majeur, trois à base d'acide phosphoreux avec extension d'usage majeur, un à base de trifloxystrobine avec modification des conditions d'emploi. Le régulateur de croissance fongicide est à base d'hydrogénocarbonate de potassium après réexamen de la substance active.

Les herbicides sont à base de pendiméthaline seule (trois spécialités) ou associée à la clomazone (une spécialité), au picolinafène (une spécialité), au diflufénican (une spécialité), au diflufénican et au chlorotoluron (une spécialité), après réexamen de la pendiméthaline, et à base de lénacile avec extension d'usage majeur. Les stimulateurs de défenses naturelles sont des stimulateurs de la vigne contre le mildiou et l'oidium, l'un à base de ABE IT 56 (composé de plusieurs molécules dont acides aminés, glycérol, glucane, extraits de levure), l'autre à base de COS-OGA (chitoooligosaccharides-oligogalacturonides composé de chitosane et pectines), avec extension d'usage majeur.

L'insecticide est à base de cyantraniprole avec extension d'usage majeur.

La **pendiméthaline** est un herbicide de la famille des dinitroanilines, qui inhibe la division cellulaire. Elle a de larges applications en grandes cultures, cultures légumières et tropicales, viticulture, plantes aromatiques. Elle est relativement persistante avec une demi-vie autour de six mois. Ses propriétés herbicides ont été rapportées en 1974. Son introduction sur le marché, due à l'American Cyanamid Co, est intervenue en 1975. Elle est commercialisée en France par Adama, BASF, Finchimican, etc.



Formule de la pendiméthaline. N° CAS : 40487-42-1 ; nom IUPAC : N-(1-éthylpropyl)-2,6-dinitro-3,4-xylylidine.

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).