

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

Bilan des approbations FDA en juin-juillet 2025

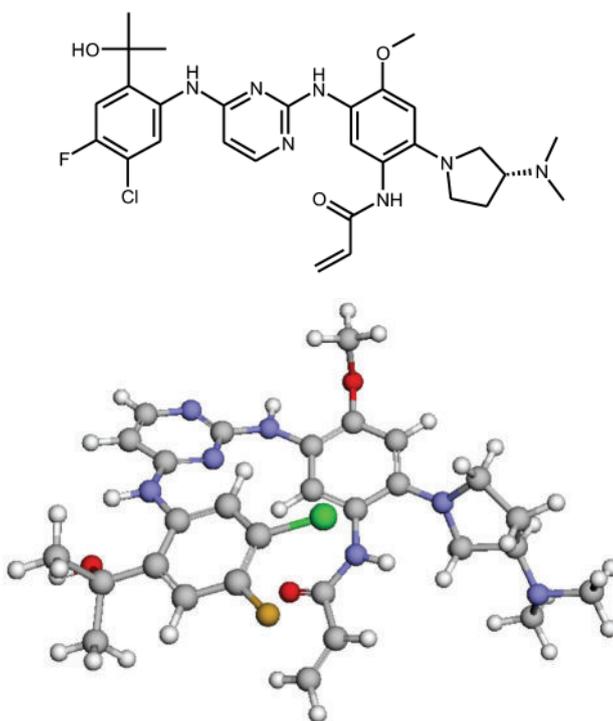
Au cours de cette période, six molécules de synthèse et quatre nouvelles molécules d'origine biologique ont été approuvées.

Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Taletrectinib adipate	Nuvation	Cancer bronchique non à petites cellules
Sunvozertinib	Dizal Jiangsu	Cancer bronchique non à petites cellules
Sebetralstat	Kalvista	Angioœdème héréditaire
Delgocitinib	LEO Pharma A/S	Eczéma des mains
Sepiapterin	PTC Therap	Hyperphénylalaninémie
Aceclidine	Lenz Therapeutics Inc	Glaucome

Le **taletrectinib** est indiqué dans le traitement des adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules, ROS1-positif localement avancé ou métastatique. C'est un inhibiteur de la tyrosine kinase ROS1, y compris ROS1 avec des mutations de résistance. Il pénètre le système nerveux central, ce qui permet de l'utiliser chez les patients atteints de métastases cérébrales. Pour ses effets, la FDA a accordé à la demande d'approbation les désignations « *priority review* », « *breakthrough therapy* » et « *orphan drug* ».

Le **sunvozertinib** est un inhibiteur de la tyrosine kinase EGFR avec mutations, utilisé pour traiter les adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules localement avancé ou métastatique ; il est utilisé en monothérapie. La FDA a accordé les désignations « *priority review* » et « *breakthrough therapy* » à la demande d'approbation. La liaison du sunvozertinib à la tyrosine kinase est irréversible par formation d'une liaison covalente entre la fonction acrylamide de la molécule et la fonction SH d'une cystéine de la tyrosine kinase.



Structure du sunvozertinib. Nomenclature : N-[5-[(4-[[5-chloro-4-fluoro-2-(1-hydroxy-1-méthylethyl)phényl]amino]pyrimidin-2-yl)amino]-2-[(3R)-3-(diméthylamino)pyrrolidin-1-yl]-4-méthoxyphényl]prop-2-énamide ; n° CAS : 2370013-12-8. La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ : https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB18925

Le **sebetralstat** est utilisé pour le traitement des crises d'angioedème aigu héréditaire (AOH). Il est conçu pour réduire la gravité et la durée des crises d'AOH en inhibant la kallibréine plasmatique, une enzyme jouant un rôle clé dans le gonflement lors de ces crises.

Le **delgocitinib** est approuvé dans le traitement topique de l'eczéma chronique des mains modéré à sévère chez les adultes pour lesquels les corticostéroïdes topiques sont inadéquats ou inappropriés. C'est un inhibiteur de la Janus kinase ; il bloque l'activation de la voie de signalisation JAK-STAT.

La **sepiapterin** est utilisée pour le traitement de l'hyperphénylalaninémie. Cette molécule est un activateur de la phénylalanine hydroxylase.

L'**acéclidine** a des propriétés cholinergiques. Elle est utilisée sous forme de collyre pour traiter le glaucome.

Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Clesrovimab-cfor	Anticorps monoclonal	Merck Sharp Dohme	Virus respiratoire syncytial
Garadacimab-gxii	Anticorps monoclonal	CSL Behring LLC	Angioedème bradykinique
Datopotamab deruxtecan-dlnk	Conjugué anticorps-médicament	Daiichi Sankyo Inc	Cancer du sein
Linvoseltamab-gcpt	Anticorps monoclonal bispécifique	Rengeneron Pharmaceuticals Inc	Myélome multiple

Le **clesrovimab** a été approuvé pour la prévention des infections au virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nouveau-nés et les nourrissons entrant dans leur première saison de VRS. Il s'agit du deuxième anticorps monoclonal destiné à protéger les nourrissons contre le VRS, l'autre étant le nirsevimab-alip.

Le **garadacimab** est approuvé pour le traitement de l'angioedème héréditaire. Cet anticorps est dirigé contre le facteur de coagulation activé XIIa (FXIIa) et a des activités anti-inflammatoires et anticoagulantes potentielles.

Le **datopotamab deruxtecan** est approuvé pour le traitement du cancer du sein. C'est un conjugué anticorps-médicament, l'anticorps est dirigé contre Trop-2 et la partie médicament est un puissant inhibiteur de topoisomérase.

Le **linvoseltamab** est utilisé pour le traitement des patients atteints de myélome multiple récidivant ou réfractaire. C'est un anticorps monoclonal bispécifique qui cible les antigènes de maturation des cellules CD3 et B.

À noter que le **concizumab**, déjà approuvé en décembre 2024 pour le traitement de l'hémophilie A et de l'hémophilie B accompagnées d'inhibiteurs⁽²⁾, a été approuvé pour traitement de l'hémophilie A et de l'hémophilie B sans inhibiteur⁽³⁾.

⁽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.

⁽²⁾Principes et substances actifs, *L'Act. Chim.*, **2025**, *501*, p. 27.

⁽³⁾L'organisme peut générer des anticorps contre les concentrés de facteur de coagulation utilisés pour stopper les épisodes de saignements. Ces anticorps, appelés inhibiteurs, empêchent les concentrés de facteur de coagulation de stopper les saignements en empêchant la formation de caillots.

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).

Société Chimique de France
Le réseau des chimistes

JCO 2025

Journées de Chimie Organique
29 > 31 Octobre 2025 - École polytechnique - Palaiseau, France
Toutes les informations sur : <https://jco2025.com>