

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

Bilan des approbations FDA en novembre 2025

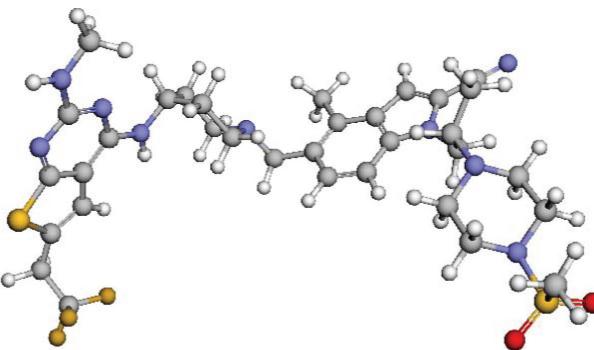
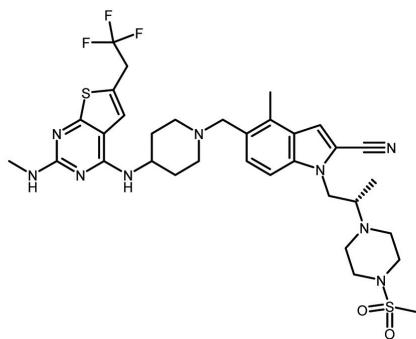
Au cours de cette période, quatre molécules de synthèse et une molécule d'origine biologique ont été approuvées.

Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Doxecitine/doxribtimine	UCB Inc	Déficit en thymidine kinase 2
Ziftomenib	Kura	Leucémie aiguë myéloïde
Plozasiran sodium	Arrowhead	Chylomicronémie familiale
Sevabertinib	Bayer Healthcare	Cancer du poumon à non petites cellules

La **doxécitine/doxribtimine**, une association des deux nucléosides pyrimidiques, est approuvée pour le traitement du déficit en thymidine kinase 2 chez les personnes dont les symptômes apparaissent avant l'âge de douze ans. Le déficit en thymidine kinase 2 est une maladie génétique rare et héréditaire qui affecte la capacité de l'organisme à produire et à réparer l'ADN mitochondrial. Ses symptômes sont majoritairement une faiblesse musculaire et une insuffisance respiratoire.

La leucémie aiguë myéloïde (LAM) est un cancer sanguin caractérisé par une prolifération monoclonale de cellules hématopoïétiques de la moelle osseuse. Les cellules leucémiques, appelées blastes, sont caractérisées par une incapacité à se différencier en cellules matures et par une prolifération incontrôlée. Le **ziftomenib** bloque l'interaction entre deux protéines, la ménine (MEN1) et la KMT2A. La ménine est une protéine qui contrôle l'expression des gènes et la signalisation cellulaire. La FDA a accordé au dossier du ziftomenib la désignation « priority review ».



Structure du ziftomenib. Nomenclature : 1-[2S]-2-(4-methanesulfonylpiperazin-1-yl)propyl]-4-methyl-5-[(4-[2-(methylamino)-6-(2,2,2-trifluoroethyl)thieno[2,3-d]pyrimidin-4-yl]amino)piperidin-1-yl)methyl]-1H-indole-2-carbonitrile ; n° CAS : 2134675-36-6. La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ : https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB17171

Le **plozasiran**, administré par injection sous-cutanée, est utilisé pour le traitement du syndrome de chylomicronémie familiale. Le plozasiran est un petit ARN interférent (siRNA double brin de 21 nucléosides) dirigé contre l'apolipoprotéine C-III. Le syndrome de chylomicronémie familiale est une maladie génétique rare qui affecte la capacité de l'organisme à décomposer les triglycérides dans le sang. Ceci entraîne des taux anormalement élevés de chylomicrons, particules transportant les triglycérides. Les personnes atteintes de cette maladie présentent des taux de triglycérides élevés qui peuvent provoquer de fortes douleurs abdominales, une inflammation du pancréas et des dépôts graisseux dans la peau.

Le **sevabertinib** est indiqué chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules non épidermoïde, non résécable ou métastatique, porteurs de mutations activatrices du domaine tyrosine kinase HER2 (ERBB2) et ayant déjà reçu un traitement systémique. Le sevabertinib est un double inhibiteur de tyrosine kinase ciblant à la fois HER2 et le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) ; il inhibe ainsi la phosphorylation de HER2, bloquant l'activation des voies de signalisation en aval essentielles à la croissance et à la survie tumorales. La FDA a accordé au dossier du sevabertinib les désignations « priority review », « breakthrough therapy » et « orphan drug ».

Molécule d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Sibreprenlimab-szsi	Anticorps monoclonal	Otsuka Pharm Co Ltd	Néphropathie à immunoglobulines A

Le **sibemprelimab** est indiqué pour réduire la protéinurie chez les adultes atteints de néphropathie à immunoglobulines A ; il agit en neutralisant les immunoglobulines A. La néphropathie à immunoglobulines A est une maladie rénale grave qui survient lorsqu'une forme anormale de l'anticorps immunoglobuline A se dépose dans les reins, provoquant une inflammation et des lésions rénales qui entraînent une fuite de protéines dans les urines (protéinurie) et un déclin progressif de la fonction rénale.

⁽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

Octobre et novembre 2025

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

En octobre, vingt-neuf spécialités ont été retirées du marché : deux régulateurs de croissance à base de 6-benzyladénine, quatorze herbicides, onze fongicides, deux insecticides. Les herbicides sont à base de cycloxydime (5), flufenacet seul ou associé (6), cléthodime (2), clomazone (1). Les fongicides sont à base de dithianon (2), cymoxanil associé au propamocarbe (1), fenpicoxamide (3), amisulbron (3), mandipropamide associé au difenoconazole (2). Un des insecticides est un mélange de terpènes (1), l'autre est à base de butoxyde de pipéronyle associé à la cyperméthrine (1).

En novembre, soixante-huit spécialités herbicides à base de flufenacet seul ou associé, herbicide racinaire, reconnu comme perturbateur endocrinien par l'European Food Safety Authority (EFSA), ont été retirées du marché. S'y ajoutent cinq herbicides, l'un à base de pendiméthaline, deux à base de péthoxamide et deux à base de flazasulfuron, ainsi que quatre fongicides régulateurs de croissance à base de metconazole, deux fongicides à base de mfentriconazole, et un insecticide à base d'étofenprox.

Nouvelles AMM

En octobre, treize nouvelles autorisations sont accordées. Quatre concernent des fongicides, l'un à base d'une souche de *Trichoderma viride*, en poudre mouillable pour grandes cultures, l'un à base de dithianon en poudre mouillable pour arboriculture, l'un à base de phosphonates de potassium associés à l'amétoctradine en suspension concentrée pour cultures légumières, le quatrième à base de prothioconazole associé au bixafène en concentré émulsionnable pour grandes cultures. Trois sont des herbicides, respectivement à base de pyridate associé à la mésotrine en suspension concentrée huileuse pour grandes cultures et cultures légumières, à base d'aclonifène en suspension concentrée pour grandes cultures, et à base d'aclonifène associé au diflufenican en suspension concentrée pour grandes cultures. Trois sont des insecticides, deux sont à base de chlorantraniliprole en suspension concentrée respectivement pour grandes cultures et cultures légumières seules ou étendues à la viticulture et à l'arboriculture. Le troisième insecticide est à base d'une souche de *Cydia pomonella granulovirus* en suspension concentrée pour arboriculture. Deux stimulateurs de défense des plantes, fongicides, à base de phosphonates de potassium en concentré soluble, sont destinés à la viticulture et aux cultures légumières. Un nematicide à base d'une souche de *Purpureocillium lilacinum* en poudre mouillable est destiné aux cultures légumières.

Une seule nouvelle autorisation est accordée en novembre à un fongicide à base de prothioconazole associé au bixafène sous forme de concentré émulsionnable pour grandes cultures.

Cette rubrique est coordonnée et alimentée par **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), et **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).

Modifications d'AMM

(renouvellements, extensions d'usage, etc.)

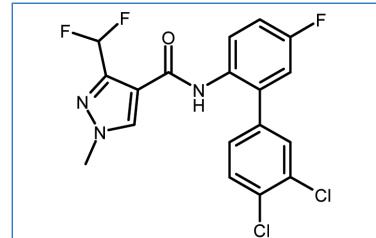
En octobre sont renouvelées les AMM de six fongicides, l'un pour usage amateur à base d'hydrogénocarbonate de potassium après réapprobation de la substance active, les cinq autres pour usages professionnels, dont deux avec modifications des conditions d'emploi sont respectivement à base de difenoconazole, et à base de rothioconazole associé à l'azoxystrobine, et trois avec extension d'usage sont respectivement à base de mfentrifluconazole, à base de fosetyl d'aluminium, et à base de soufre associé aux phosphonates de potassium. Un fongicide régulateur de croissance à base d'hydrogénocarbonate de potassium est renouvelé après réapprobation de la substance active. Un fongicide stimulateur de défense des plantes à base de phosphonates de potassium est renouvelé avec modification des conditions d'emploi.

Un herbicide à base de 2,4 D (diéthanolammonium) associé au MCPA (diméthylammonium) est renouvelé après réapprobation d'une substance active. Sont aussi renouvelées les AMM d'un régulateur de croissance à base de prohexadione-calcium avec modification des conditions d'emploi, d'un herbicide à base de clodinafop-propargyl associé au pinoxadène et au cloquintocet-mexyl avec modification des conditions d'emploi, et d'un herbicide à base de lénacile avec extension d'usage mineur.

Deux insecticides acaricides, respectivement à base de malto-dextrine et à base d'huile de paraffine, sont renouvelés avec extension d'usage majeur. Un insecticide à base d'une souche de *Bacillus thuringiensis* est renouvelé après réapprobation de la substance active. Un insecticide à base de flonicamide est renouvelé avec extension d'usage majeur.

En novembre sont renouvelés un insecticide à base d'une souche de *Beauveria bassana* avec extension d'usage majeur, un fongicide à base d'une souche de *Trichoderma atroviride* avec extension d'usage mineur, un fongicide à base de mfentrifluconazole avec retrait d'usage, un herbicide à base de quinmérac, napropamide et métazachlore avec extension d'usage majeur, et un produit de lutte contre le gel à base d'heptamaloxyloglucane pour réapprobation suite au réexamen de la substance active.

Le **bixafène** est un fongicide inhibiteur de la succinate déhydrogénase (SDH), enzyme qui intervient dans la respiration cellulaire mitochondriale. Produit par Bayer en 2011, il a été inscrit sur la liste européenne en 2013.



Formule du bixafène. N° CAS : 581809-46-3 ; nom IUPAC : *N*-[2-(3,4-dichlorophényl)-4-fluorophényl]-3-(difluorométhyl)-1-méthylpyrazole-4-carboxamide