

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

Bilan des approbations FDA en mars-avril 2026

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

Molécules de synthèse

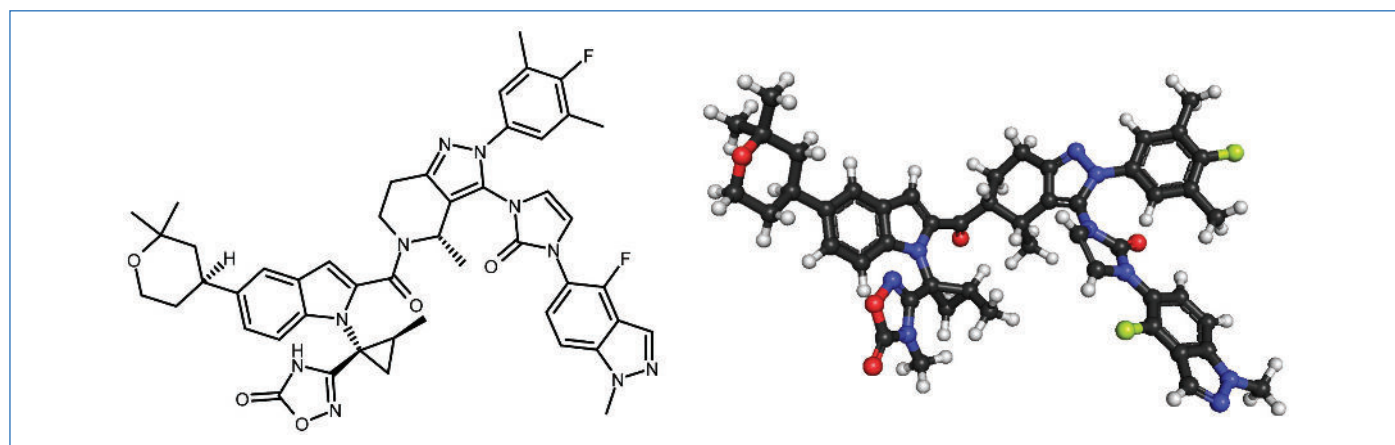
Principe actif	Compagnie	Indication
Icotrokinra hydrochloride	Janssen Biotech	Psoriasis
Linerixibat	GlaxoSmithKline	Prurit cholestatique
Relacorilant	Corcept Therap	Cancer ovarien
Orforglipron calcium	Eli Lilly and Co	Obésité
Doravirine and islatravir	Merck Sharp and Dohme Llc	Anti VIH

L'**icotrokinra** est un antagoniste des récepteurs de l'interleukine-23 (IL-23) qui permet de traiter le psoriasis en plaques modéré à sévère par voie orale. Cette molécule est un peptide contenant une partie cyclique (6 amino-acides) liée à une chaîne linéaire (7 amino-acides) ; elle est la première de sa classe et démontre qu'il est possible de concevoir des protéines actives par voie orale. L'icotrokinra a démontré une activité supérieure à celle du deucravacitinib (voir *L'Act. Chim.*, nov. 2022, 478, p. 34) et offre une nouvelle option thérapeutique orale aux patients atteints de psoriasis en plaques nécessitant un traitement systémique.

Le **linerixibat** est un médicament utilisé pour le traitement du prurit cholestatique ; il agit par inhibition du transporteur intestinal des acides biliaires (IBAT) au niveau de l'iléum. Le prurit cholestatique est la sensation de démangeaison due à presque toutes les maladies du foie. Lors de ces maladies, la bilirubine conjuguée et les déchets qui seraient normalement éliminés par la bile retournent dans la circulation sanguine ; les sels biliaires qui se déposent dans la peau sont responsables du prurit.

Le **relacorilant** est indiqué, en association avec le nab-paclitaxel (« *nanoparticle albumin-bound paclitaxel* »), pour le traitement des adultes atteints d'un cancer épithélial de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine primitif résistant au platine. C'est un antagoniste des récepteurs des glucocorticoïdes.

L'**orforglipron** est un agoniste non peptidique des récepteurs du peptide-1 de type glucagon (GLP-1) développé comme médicament de perte de poids. Le GLP-1 fait partie des hormones de satiété ; les formes biologiquement actives du GLP-1 se lient toutes deux au récepteur spécifique GLP-1 des cellules bêta du pancréas. Il est plus facile à produire que les agonistes du GLP-1 commercialisés en 2023 (le sémaglutide est un dérivé protéique analogue au GLP-1) et devrait donc être moins coûteux à produire.



Structure de l'orforglipron. Nomenclature : 3-[(1S,2S)-1-[5-[(4S)-2,2-Dimethyltetrahydro-2H-pyran-4-yl]-2-(((4S)-2-(4-fluoro-3,5-dimethylphenyl)-3-[3-(4-fluoro-1-methyl-1H-indazol-5-yl)-2-oxo-2,3-dihydro-1H-imidazol-1-yl]-4-methyl-2,4,6,7-tetrahydro-5H-pyrazolo[4,3-c]pyridin-5-yl)carbonyl)-1H-indol-1-yl]-2-methylcyclopropyl]-1,2,4-oxadiazol-5(4H)-one ; n° CAS : 2212020-52-3. La représentation 3D provient de Jovan.gec, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=165896209>

L'**islatravir** est un médicament antirétroviral utilisé, en association à dose fixe avec la doravirine (molécule approuvée en 2018), pour le traitement de l'infection par le VIH-1 chez les adultes. Il se distingue des inhibiteurs nucléosidiques et nucléotidiques classiques de la transcriptase inverse par la présence d'un groupe hydroxyle en position 3'. Malgré cela, son incorporation empêche la poursuite efficace de la synthèse d'ADN. Le principal mécanisme est un défaut de translocation : après l'incorporation de l'islatravir à l'extrémité de l'amorce, la transcriptase inverse éprouve des difficultés à se déplacer sur le site suivant de

l'ARN viral (NRTTI, « *nucleoside reverse transcriptase translocation inhibitor* »). L'islatravir a démontré une activité puissante contre le VIH-1 *in vitro* et dans des modèles animaux. Il présente une forte activité contre les souches de VIH-1 sauvages et résistantes aux médicaments et possède une barrière génétique élevée à la résistance.

Molécule d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Tividenofusp alfa-eknm	Enzyme	Denali Therapeutics Inc.	Maladie de Hunter

Le **tividenofusp alfa** est un traitement enzymatique substitutif utilisé pour traiter des manifestations neurologiques le syndrome de Hunter. Le traitement est instauré chez des enfants présymptomatiques ou symptomatiques pesant au moins 5 kg avant l'apparition de troubles neurologiques avancés. Le syndrome de Hunter est une maladie lysosomale héréditaire rare dans laquelle les glycosaminoglycanes s'accumulent dans les lysosomes des cellules suite à une mutation du gène codant l'iduronate-2-sulfatase, une enzyme hydrolytique lysosomale spécifique des glycosaminoglycanes. Cette accumulation affecte le développement physique et mental en provoquant notamment des anomalies du squelette, du cœur, du système respiratoire et du cerveau. La FDA a accordé la désignation de « *breakthrough therapy* », « *fast track* », « *priority review* » et « *orphan drug* » au dossier du tividenofusp alfa.

Actualités phytopharmaceutiques

Mars et avril 2026

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

En mars, cinq spécialités ont été retirées du marché ; ce sont un adjuvant pour bouillie fongicide à base de diméthylpolysiloxane, un adjuvant pour bouillie herbicide à base de sulfate d'ammonium, un adjuvant pour bouillie insecticide à base d'alcanes sulfonate de sodium C13-17 associé à un adjuvant régulateur de croissance à base de sulfate de magnésium heptahydrate.

En avril, sept spécialités sont retirées du marché, trois herbicides et quatre insecticides. Les herbicides sont respectivement à base de diméthénamide-P, d'acide pélargonique et de flazasulfuron ; les insecticides sont à base de pyréthrin.

Nouvelles AMM

Aucune nouvelle AMM n'a été accordée en mars. En avril, des AMM sont accordées à quatre spécialités insecticides et deux spécialités fongicides. Ce sont deux insecticides à base d'acides gras en C7-C18 et sels de potassium insaturés en C18 sous forme de concentré soluble pour arboriculture et cultures légumières, un insecticide à base de spinosad en suspension concentrée pour toutes cultures hormis ornementales, et un insecticide à base de *Bacillus thuringiensis* en granulés dispersables pour toutes cultures. Les fongicides sont respectivement à base de zoxamide en suspension concentrée pour grandes cultures, et à base de la souche T34 de *Trichoderma asperellum* sous forme de poudre mouillable pour cultures légumières.

Modifications d'AMM (renouvellements, extensions d'usage, etc.)

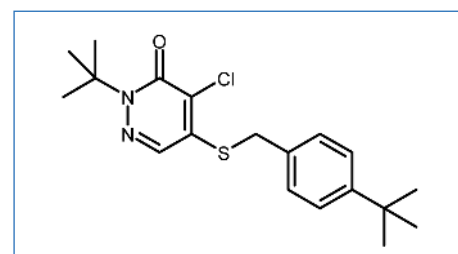
En mars, les AMM de quatre spécialités fongicides, dont trois pour usages amateurs, à base d'hydrogencarbonate

de potassium ont été renouvelées avec modification des conditions d'emploi, ainsi qu'un adjuvant pour bouillies fongicide, herbicide et insecticide à base d'huile de soja éthoxylée. Sont renouvelées les AMM d'un insecticide-acaricide à base de pyridabène avec extension d'usage majeur, d'un régulateur de croissance à base d'acide 1-naphtylacétique avec extension d'usage mineur, et d'un fongicide à base de *Trichoderma asperellum* avec extension d'usage majeur.

En avril, l'ANSES annonce le renouvellement avec modification des conditions d'emploi des AMM de trois fongicides, respectivement à base d'isofétamide, de fluoxastrobine associée au fluopicolide, et de soufre associé aux phosphonates de potassium. L'AMM d'une spécialité herbicide à base de napropamide est renouvelée avec extension d'usage majeur, celle d'un autre herbicide à base de pendiméthaline est renouvelée après réexamen suite à réapprobation de la substance active. L'AMM d'un insecticide à base de spinosad est renouvelée avec extension d'usage majeur. Celle d'un répulsif à base de sable de quartz intervient après réexamen suite à réapprobation.

Le **pyridabène** est autorisé dans l'Union européenne depuis 2011 ; cet insecticide acaricide a été introduit par Nissan Chemical Industries. Il agirait comme inhibiteur de la NADH-ubiquinone réductase dans le transport d'électrons dans les mitochondries.

Il est reconnu toxique pour les abeilles et, bien que très peu soluble dans l'eau, pour les espèces aquatiques.



Formule du pyridabène. N° CAS : 96489-71-3 ; nom *Chemical Abstract* : 2-tert-butyl-5[(4-tert-butylphényl)méthylsulfanyl]-4-chloropyridazin-3-one.

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).