Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

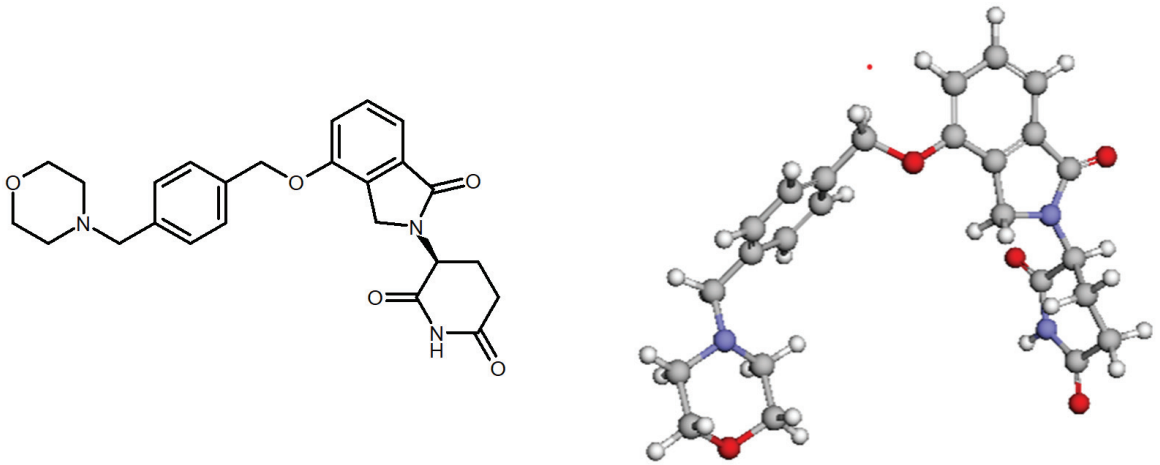
Bilan des approbations FDA en juillet-août 2026

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

Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Gedatolisib	Celcuity	Cancer du sein
Enlicitide decanoate	MSD	Hypercholestérolémie élevée
Zidesamtinib	Nuvalent	Cancer du poumon à non petites cellules
Centanafadine hydrochloride	Otsuka Pharmaceutical Co Ltd	Déficit de l'attention
Oveporexton	Takeda Pharms USA	Narcolepsie
Florquinitau F-18	Cerveau Lantheus	Imagerie PET
Iberdomide hydrochloride	Bristol Myers Squibb	Myélome multiple
Daraxonrasib	Revolution Medicines Inc	Cancer du pancréas
Rusfertide acetate	Takeda Pharmaceuticals U.S.A., Inc.	Polyglobulie essentielle

Le ***gedatolisib*** est utilisé dans le traitement du cancer du sein. C'est un inhibiteur de kinase ; son mécanisme d'action repose sur la liaison aux différentes isoformes de la sous-unité catalytique p110 de la PI-3K qui est une enzyme permettant la transformation des phosphoinositides en phosphatidylinositol-3-phosphate. La voie de signalisation PI3K/AKT/mTOR est une voie de signalisation intracellulaire importante dans la régulation du cycle cellulaire.
L'***enlicitide*** sous forme de décanoate est utilisé pour traiter l'hypercholestérolémie sévère. C'est un peptide macrocyclique administrable par voie orale, qui agit comme inhibiteur de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9).
Le ***zidesamtinib*** est indiqué dans le traitement des adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules, localement avancé ou métastatique, positif pour ROS1, ayant déjà reçu un inhibiteur de la kinase ROS1. Le zidesamtinib est un inhibiteur de kinase qui agit en bloquant ROS1, une protéine anormale qui favorise la croissance de certains cancers du poumon, y compris des formes devenues résistantes aux traitements ciblant ROS1 utilisés précédemment.
La ***centanafadine*** est utilisée dans le traitement du trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH). Cette molécule est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine (SNDRI), avec une affinité plus marquée pour la noradrénaline, suivie de la dopamine et enfin de la sérotonine, et il exerce des effets stimulants.
L'***oveporexton*** est utilisé dans le traitement de la narcolepsie de type 1, qui est un trouble neuropsychiatrique rare du sommeil persistant tout au long de la vie. Elle est causée par la perte de cellules cérébrales produisant l'orexine, un messager chimique qui régule l'éveil, le sommeil et le tonus musculaire. L'oveporexton est un agoniste des récepteurs OX2 de l'orexine. Il est en attente de classement parmi les substances réglementées en vertu de la loi sur les substances contrôlées (« *Controlled Substances Act* »).
Le ***florquinitau (18F)*** est un agent de diagnostic radioactif utilisé pour l'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP ou PET). Il est indiqué pour l'examen du cerveau chez les adultes atteints de troubles cognitifs qui seraient dus à la maladie d'Alzheimer afin de vérifier la présence éventuelle d'une pathologie de l'enchevêtrement neurofibrillaire tau (NFT).
L'***iberdomide***, un dérivé de la thalidomide, est un médicament anticancéreux approuvé pour le traitement du myélome multiple. Il favorise la dégradation de protéines modulatrices du céréblon, une protéine humaine qui forme un complexe d'ubiquitine ligase servant à cibler certaines protéines pour les détruire. L'iberdomide est indiqué en association avec le daratumumab, l'hyaluronidase et la dexaméthasone pour le traitement des adultes atteints de myélome multiple qui ont reçu au moins une ligne de traitement antérieure comprenant un inhibiteur du protéasome et un agent immunomodulateur. Le dossier déposé a obtenu les désignations « *priority review* », « *breakthrough therapy* » et « *orphan drug* ».
Le ***daraxonrasib***, une petite molécule macrocyclique, est un inhibiteur des protéines Ras. Il se lie d'abord à la cyclophiline A, puis le complexe formé se lie à la protéine Ras. Les protéines Ras sont une famille de protéines qui ont un rôle protooncogène. Considéré généralement comme un traitement révolutionnaire contre le cancer du pancréas, il bénéficie à la FDA du statut de « *breakthrough therapy* ». En effet, des essais cliniques de phase III ont montré une durée médiane de survie des patients métastasés de 13,2 mois comparée à une survie de 6,7 mois avec la chimiothérapie standard.
Le ***rusfertide*** est le premier traitement approuvé de la polyglobulie essentielle. Il s'agit d'un mimétique de l'hepcidine, une hormone qui régule naturellement le fer dans l'organisme. La polyglobulie essentielle, ou maladie de Vaquez, est un syndrome myéloprolifératif, caractérisé par une polyglobulie (augmentation importante de l'hémoglobine) avec une augmentation de l'hématocrite, du nombre de globules rouges et du volume globulaire total.



Structure de l'iberdomide. Nomenclature : ((3S)-3-[4-({4-[(morpholin-4-yl)methyl]phenyl}methoxy)-1-oxo-2,3-dihydro-1H-isoindol-2-yl]piperidine-2,6-dione ; n° CAS : 1323403-33-3. La représentation 3D provient du site Drugbank[1] : https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB12101

Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Atacicept-vymj	Protéine de fusion	Vera Therapeutics Inc.	Protéinurie
Bevacizumab-vikg	Anticorps monoclonal	Outlook Therapeutics Inc.	DMLA
Garetosmab-grts	Anticorps monoclonal	Regeneron Pharmaceuticals Inc	Fibrodysplasie ossifiante progressive

L'***atacicept*** est une glycoprotéine de fusion recombinante humaine qui cible le stimulateur des lymphocytes B (BLyS) ainsi que le ligand induisant la prolifération (APRIL). Il a obtenu la désignation « *fast track* » pour l'étude de la réduction de la protéinurie chez les adultes atteints de néphropathie à immunoglobulines A (IgAN) primitive, présentant un risque de progression de la maladie.

Le ***bévacizumab*** est un inhibiteur du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) déjà approuvé pour le traitement de certains cancers avancés ou métastatiques. Cette approbation est la première et la seule formulation ophtalmique du bévacizumab pour le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire (forme « humide »).

Le ***garetosmab*** est le premier et le seul traitement approuvé ayant démontré une réduction de l'apparition de nouvelles lésions d'ossification chez des adultes atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive. Il agit par inhibition de la signalisation de l'activine, en ciblant l'activine A. La fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP), appelée également myosite ossifiante progressive ou maladie de l'homme de pierre, se caractérise par une ossification progressive des muscles squelettiques et des tendons qui les rattachent aux os, le plus souvent précédée de poussées inflammatoires. Cette maladie génétique résulte de la mutation du gène ACVR1. La FDA a accordé au dossier du garetosmab les désignations de « *breakthrough therapy* », « *fast track* », « *orphan drug* » et « *priority review* ».

[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.

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).