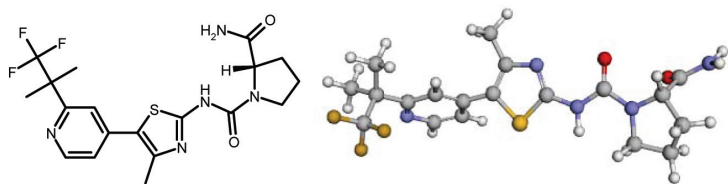


Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

Bilan des approbations FDA du deuxième trimestre 2019

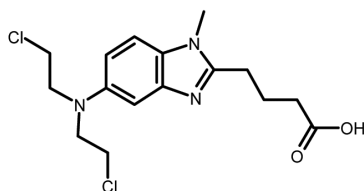
Au cours du deuxième trimestre, six nouvelles petites molécules et une nouvelle molécule biologique ont été approuvées.

Parmi ces petites molécules, l'**alpelisib*** est un inhibiteur sélectif de phosphatidylinositol 3-kinase α (PI3K α). Il est utilisé par voie orale en combinaison avec le *fulvestrant*.



Structure de l'alpelisib (représentation 3D issue du site Drugbank, www.drugbank.ca/structures/small_molecule_drugs/DB12015).

La molécule biologique, le **polatuzumab vedotin-PIIQ**, est quant à elle constituée d'un anticorps – le *rituximab*, dirigé contre la molécule de surface CD20 présente sur la plupart des cellules B –, sur lequel est greffée une molécule cytotoxique : la *bendamustine*, agent alkylant de type moutarde approuvé en 2008.



Bendamustine**.

« Petites » molécules

Principe actif	Compagnie	Indication
Bremelanotide acétate	Amag Pharms Inc.	Frigidité
Brexanolone	Sage Therapeutics	Dépression
Solriamfetol	Jazz Pharma Ireland Ltd	Narcolepsie et apnée du sommeil
Siponimod	Novartis Pharms Corp.	Sclérose en plaques
Tafamidis meglumine	Foldrx Pharmaceuticals Inc.	Neuropathies amyloïdes familiales
Alpelisib	Novartis Pharms Corp.	Cancer du sein avancé avec mutations spécifiques

Molécule d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Polatuzumab vedotin-PIIQ	Conjugué anticorps-médicament	Genentech	Traitement du lymphome diffus à grandes cellules B réfractaire

* N° CAS : 1217486-61-7; nom IUPAC : (2S)-N1-[4-méthyl-5-[1-(1,1,1-trifluoro-2-méthylpropan-2-yl)pyridin-4-yl]-1,3-thiazol-2-yl]pyrrolidine-1,2-dicarboxamide.

** N° CAS : 16506-27-7.

Nouvelles substances actives phytopharmaceutiques

Retraits

Le *Bulletin* du mois de juin de l'ANSES fait état du retrait d'AMM de 76 produits fongicides à base d'époxiconazole, reconnu comme perturbateur endocrinien. Sont aussi retirés du marché un fongicide à usage professionnel à base de tébuconazole et spiroxamine, deux insecticides à usage professionnel à base de clothianidine, 19 herbicides à usage professionnel à base de diquat sous forme de dibromure (décision du 27 mars) et un insecticide à usage amateur à base de lambda-cyhalothrine.

L'époxiconazole appartient à la famille chimique des triazoles reconnus pour inhiber la C-14 déméthylase dans la biosynthèse des stérols. Il avait été introduit par BASF en 1993.

Le diquat, de la famille des bipyridyliums, avait été découvert en 1958 et commercialisé en 1962 par ICI. La clothianidine est une molécule de la famille des néonicotinoïdes soupçonnée d'avoir une responsabilité dans la raréfaction des abeilles.

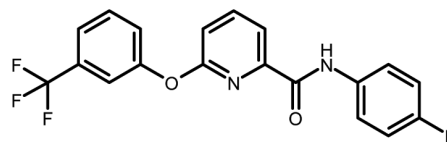
Approbations récentes

La panoplie des produits insecticides pour professionnels s'enrichit de deux produits à base de deltaméthrine en arboriculture sous forme de pièges prêts à l'emploi et d'un produit à base de pyrèthrine en concentré émulsionnable pour plantes aromatiques et cultures ornementales. Sont aussi autorisés pour usage professionnel deux fongicides sous forme de poudre mouillable à base de fosétyl aluminium

en arboriculture, viticulture et cultures légumières, et un nématicide à base d'extrait d'ail pour cultures légumières. Des AMM sont accordées à seize produits professionnels pour extension d'usages, modification des conditions d'emploi, ou réexamen après renouvellement européen de leurs substances actives. Il s'agit de deux adjuvants respectivement à base d'esters méthyliques d'acides gras C16-C18 et C18 insaturé, et d'huile de soja éthoxylée. Il s'agit aussi de cinq herbicides, deux sont à base de tribénuron-méthyl associé au metsulfuron-méthyl, un à base de fluroxypyr associé au triclopyr, un à base de bensulfuron-méthyl, un à base de picolinafène. Sept sont des fongicides à base de cyflufenamide, fosétyl aluminium (2), soufre, azoxystrobine, mandipropamide, et boscalide associé à la pyraclostrobine. Deux sont des insecticides à base de phosphore de magnésium. Pour usages amateurs, on relève un nouveau fongicide à base de sulfate de cuivre tribasique (arboriculture, viticulture, cultures légumières et ornementales), ainsi qu'un molluscicide réexaminé après renouvellement européen de sa substance active [FePO₄, phosphate de fer(III)].

Nous présentons la formule du **picolinafène***, herbicide de post-levée découvert par Shell et introduit par BASF en 2001 en désherbage de céréales. Comme inhibiteur de la phytoène

désaturase, cette molécule bloque la biosynthèse des caroténoïdes. Son inscription sur la liste européenne a été renouvelée en 2015.



* N° CAS : 137641-05-5 ; nom IUPAC : 4'-fluoro-6-(α,α,α -trifluoro-*m*-tolylloxy)pyridine-2-carboxanilide.

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).

**"Made in Europe for the World"
Oui, mais avec vos contributions !**

Analytical and Bioanalytical Chemistry

the language of science

WILEY-VCH

Les journaux de ChemPubSoc*

- European Journal of Inorganic Chemistry
- European Journal of Organic Chemistry
- Batteries & Supercaps
- Chemistry - A European Journal
- ChemBioChem
- ChemPlusChem
- ChemCatChem
- ChemistrySelect
- ChemElectroChem
- ChemSusChem
- ChemMedChem
- ChemistryOPEN
- ChemPhotoChem
- ChemViews
- ChemPhysChem

L'Actualité Chimique

Société Chimique de France

**Pour montrer la vitalité de la chimie française,
toutes ces revues attendent vos communications**