

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

Bilan des approbations FDA de janvier et février 2020

Au cours de ces deux mois, six nouvelles molécules de synthèse et deux nouvelles molécules biologiques ont été approuvées.

Molécules de synthèse

Principe actif (noms anglo-saxons)	Compagnie	Indication
Avapritinib	Blueprint Medicines	Tumeurs stromales gastro-intestinales
Tazemetostat hydrobromide	Epizyme Inc.	Sarcome épithélioïde
Lactitol	Braintree Laboratories	Constipation idiopathique chronique
Bempedoic acid	Esperion Therapeutics	Hypercholestérolémie
Amisulpride	Acacia Pharma	Neuroleptique
Rimegepant sulfate	Biohaven Pharmaceuticals	Migraine

Le **rimegepant** est la deuxième molécule approuvée dans la famille des « gepants » après l'ubrogepant (voir *L'Act. Chim.*, n° 448, p. 21). Ces molécules, qui traitent la migraine aiguë en agissant sur le récepteur CGRP (« calcitonin gene related peptide »), ont démontré une meilleure tolérance que les traitements actuels qui agissent sur d'autres récepteurs.

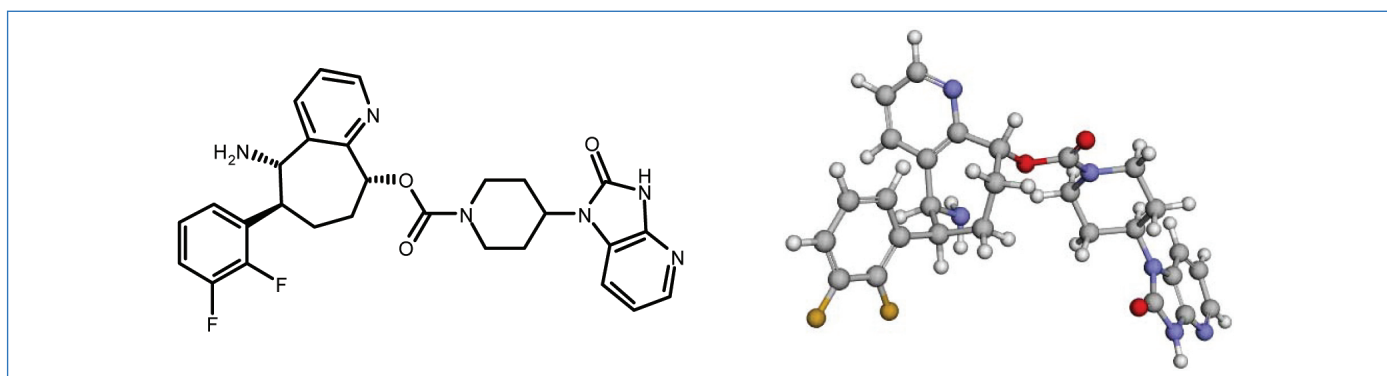
Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Teprotumumab-trbw	Anticorps monoclonal humain	Horizon Therapeutics Ireland	Ophthalmopathie basedowienne
Eptinezumab-jjmr	Anticorps monoclonal humanisé	Lundbeck Seattle BioPharmaceuticals	Migraine chronique

Le **teprotumumab** permet de traiter les problèmes ophtalmiques liés à la maladie de Basedow (un dysfonctionnement de la thyroïde).

L'**eptinezumab** est un traitement de la migraine aiguë chronique ou aiguë. Il cible la même voie de signalisation que les gepants en bloquant le ligand naturel du récepteur CGRP. Il est administré par voie intraveineuse tous les trois mois. Trois anticorps monoclonaux ciblant cette voie de signalisation avaient déjà été approuvés en 2018 (erenumab, fremanezumab et galcanezumab).

⁽¹⁾ Drugbank est une banque de données sur les principes actifs accessible sur Internet : Wishart D.S. et al., DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018, *Nucleic Acids Res.*, 2018, 46, D1074, doi: 10.1093/nar/gkx1037.



Structure du rimegepant. N° CAS : 1289023-67-1 ; nom IUPAC : (5S,6S,9R)-5-amino-6-(2,3-difluorophenyl)-6,7,8,9-tetrahydro-5H-cyclohepta[b]pyridin-9-yl 4-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-imidazo[4,5-b]pyridin-1-yl)-1-piperidinecarboxylate. La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ (www.drugbank.ca/drugs/DB12457).

Nouvelles substances actives phytopharmaceutiques

Retraits

Le *Bulletin* de l'ANSES du mois de mars 2020 fait état du retrait de seize produits à usage professionnel. Treize sont des insecticides, dont dix sont à base de chlorpyrifos-méthyl seul ou associé pour deux d'entre eux à la cyperméthrine, deux à base de méthoxyfénoside, et l'un à base de *Bacillus thuringiensis*.

Sont aussi retirés trois adjuvants, dont deux sont des alcools terpéniques, le troisième étant un adjuvant pour herbicides à base de triéthanolamine associée à des polymères d'éthylène et de propylène.

Dans le *Bulletin* d'avril, les produits à base de desmédi-phame retirés bénéficient d'un délai de vente jusqu'au 1^{er} juin.

Quatre répulsifs à base de poivre sont retirés ; trois sont à usage professionnel contre les lapins et sangliers, un est à usage amateur contre les lapins.

Onze insecticides à usage professionnel font l'objet de la même mesure, tous à base de thiaclopride, associé pour trois d'entre eux à la deltaméthrine.

Cinq fongicides sont retirés, à base de mancozèbe, associé pour trois d'entre eux au cymoxanil et au sulfate de cuivre.

Toujours pour professionnels sont retirés quatre adjuvants pour herbicide à base de triéthanolamine associée à des polymères d'éthylène et de propylène, ainsi qu'un adjuvant à base de lécithine de soja, un acaricide à base de fénazaquine et un rodenticide à base de bromadiolone.

Nouvelles autorisations

Dans le *Bulletin* de mars, aucune nouvelle autorisation n'est accordée pour usages amateurs.

Une poudre mouillable insecticide à base de champignon (*Paecilomyces fumosoroseus*) est autorisée en cultures légumières pour professionnels.

Trois AMM sont renouvelées pour des produits d'usages professionnels : elles concernent un acaricide à base de fénazaquine après réapprobation de cette substance sur la liste européenne, un insecticide à base de tau-fluvalinate pour extension d'usage majeur, et un fongicide bactérien à base de *Bacillus amyloliquefaciens* pour extension d'usage mineur.

Dans le *Bulletin* d'avril, six AMM pour produits à usage professionnel concernent : un herbicide à base de MCPA sous forme de sel de diméthylammonium ; deux fongicides à base respectivement de prochloraze associé au triticonazole et de penthiopyrade ; trois insecticides dont l'un à base de téfluthrine, les deux autres sont l'un à base de champignon (*Beauveria bassiana*), l'autre de bactérie (*Bacillus thuringiensis*). Pour usages amateurs, des AMM sont accordées à deux molluscicides à base de phosphate de fer(III) déshydraté sous forme d'appâts contre limaces et escargots pour plantes à parfum et plantes aromatiques, médicinales et condimentaires, cultures tropicales et porte-graines.

Huit renouvellements d'AMM sont accordés à :

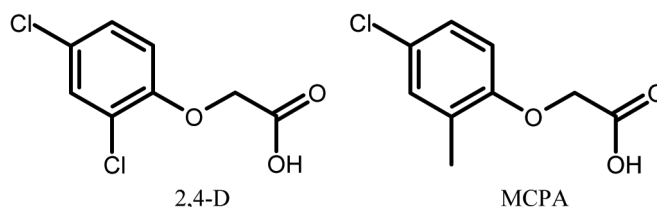
- un engrais herbicide pour usages amateurs à base de sulfate de fer(II) monohydrate après modification des conditions d'emploi, et pour usages professionnels ;
- un adjuvant régulateur de croissance à base d'alcools terpéniques après renouvellement décennal et modification des conditions d'emploi ;
- deux herbicides à base de sels de diméthylammonium de MCPA et 2,4-D, et de sel de monoéthanolammonium de clopyralid après réapprobation d'une substance active ;

- deux insecticides, respectivement à base de cyperméthrine pour extension d'usage majeur et de benzoate d'émapectine pour modifications des conditions d'emploi ;

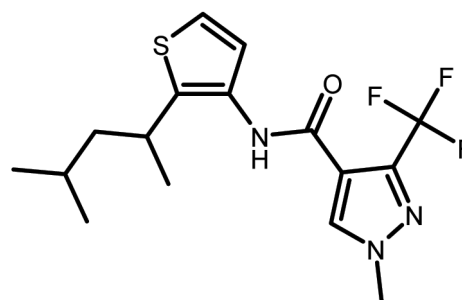
- un fongicide régulateur de croissance à base d'hydrogéné-carbonate de potassium après extension d'usage mineur ;

- un fongicide à base de dithianon après modification des conditions d'emploi.

Le **2,4-D** (acide 2,4-dichlorophénoxyéthanoïque) et le **MCPA** (acide 2-méthyl-4-chlorophénoxyéthanoïque) sont d'anciens herbicides sélectifs utilisés en cultures de céréales, décrits respectivement en 1942 et 1945, actifs contre les adventices dicotylédones et possédant des propriétés auxiniques.



Le **penthiopyrade**, présenté en 2003, homologué par l'agence de réglementation des produits antiparasitaires de santé au Canada en 2014, est un fongicide inhibiteur de la fonction mitochondriale, utilisé en traitement de semences et des sols. D'origine Mitsui Chemicals, la molécule est commercialisée par Dupont Solutions SAS.



Structure du penthiopyrade. N° CAS: RN 183675-82-3 ; nom IUPAC: (RS)-N-[2-(1,3-diméthylbutyl)-3-thiényl]-1-méthyl-3-(trifluorométhyl)-1H-pyrazole-4-carboxamide.

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).

Retrouvez-nous en ligne !

lactualitechimique.org

Archives, actus, photothèque...