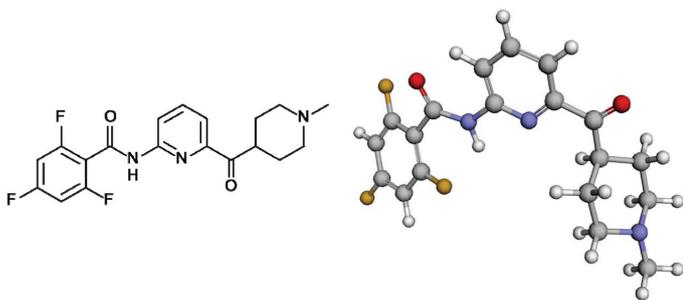


## Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

### Bilan des approbations FDA de septembre et octobre 2019

Au cours de ces deux mois, six nouvelles petites molécules (dont une en association) et une nouvelle molécule biologique ont été approuvées.

Parmi ces petites molécules, le **lasmiditan**\* est un agoniste du récepteur de la sérotonine ; il est sélectif du sous-type 5-HT<sub>1F</sub> et est utilisé pour le traitement des migraines aiguës. Il aurait moins d'effets secondaires que les triptans – utilisés depuis les années 1990 –, qui se lient au même sous-type de récepteur, mais aussi aux sous-types 5-HT<sub>1B</sub> et 5-HT<sub>1D</sub> ; ce manque de sélectivité serait à l'origine de certains des effets secondaires rencontrés avec cette classe de médicaments. Le lasmiditan est la première molécule de la classe des « ditans ».



Structure du lasmiditan (représentation 3D issue du site Drugbank, [www.drugbank.ca/structures/small\\_molecule\\_drugs/DB11732](http://www.drugbank.ca/structures/small_molecule_drugs/DB11732)).

La molécule biologique, le **brolucizumab-dbl**\*\* est quant à elle un fragment d'anticorps dirigé contre la protéine VEGF, un facteur de croissance qui stimule la formation de nouveaux

vaisseaux sanguins. Les résultats des essais cliniques démontrent que cette molécule pourrait être une avancée significative dans le traitement de la DMLA, dégénérescence liée à un vieillissement de la zone centrale de la rétine appelée macula.

### « Petites » molécules

| Principe actif                                | Compagnie          | Indication                        |
|---|--------------------|-----------------------------------|
| Tenapanor                                     | Ardelyx Inc.       | Syndrome de l'intestin irritable  |
| Trifarotene                                   | Galderma R&D Llc   | Acné                              |
| Afamelanotide                                 | Clinuvel Inc.      | Protoporphyrurie érythropoïétique |
| Fluorodopa F-18                               | Feinstein          | Imagerie médicale (Parkinson...)  |
| Lasmiditan                                    | Eli Lilly and Co   | Migraine                          |
| Elexacaftor, Tezacaftor, Ivacaftor, Ivacaftor | Vertex Pharms Inc. | Mucoviscidose                     |

### Molécule d'origine biologique

| Principe actif   | Type de molécule                 | Compagnie | Indication                                   |
|------------------|----------------------------------|-----------|--|
| Brolucizumab-dbl | Anticorps humanisé simple chaîne | Novartis  | Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) |

\* N° CAS : 439239-90-4 ; nom IUPAC : 2,4,6-trifluoro-N-[6-(1-méthylpiperidine-4-carbonyl)pyridin-2-yl]benzamide.

\*\* N° CAS : 1531589-13-5.

## Nouvelles substances actives phytopharmaceutiques

### Retraits

Le *Bulletin* du mois d'octobre de l'ANSES fait part du retrait d'AMM de produits à base de chlorprophame, non renouvelé sur la liste européenne, et rappelle le retrait d'AMN des produits à base d'imazaquine, chloridazone et quinoclamine, dont le renouvellement d'inscription sur la liste européenne n'a pas été sollicité.

En outre, sont retirées fin juillet les AMM de six herbicides et un fongicide : cinq des herbicides retirés sont à usage professionnel, à base d'arfenrazone-éthyl, carfenrazone-éthyl associé au MCPB ; un herbicide à usage amateur est à base d'ester de butylglycol du 2,4-D associé au dicamba et au sulfate de fer ; le fongicide à usage professionnel est à base de trifloxystrobine.

### Approbations récentes

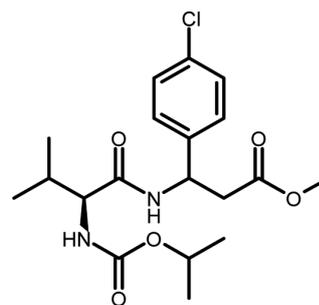
De nouvelles AMM sont accordées, pour des usages professionnels, à : un molluscicide à base de phosphate de fer(III) déshydraté sous forme d'appât pour cultures de plantes aromatiques, médicinales et condimentaires, et plantes à parfums ; un attractif (phéromone) à base de (E,Z)-3,8-tétradécadiène-1-yl acétate et (E,Z,Z)-3,8,11-tétradécatriène-1-yl acétate pour cultures légumières ; un insecticide à base de spinosad en suspension concentrée pour grandes cultures ; trois fongicides, respectivement à base de méfentrifluconazole en concentré émulsionnable pour grandes cultures, à base de valifénalate associé au fluaziname en suspension concentrée pour cultures légumières, et à base de soufre en suspension concentrée pour vignes.

En gamme amateur, utilisables en zones non agricoles, des AMM sont accordées à trois herbicides, dont deux à base d'acide pélargonique en formulations liquides, et le troisième à base de sulfate de fer(II) monohydrate sous forme de granulés.

Neuf produits professionnels subissent des **modifications d'AMM**. Sont concernés cinq fongicides respectivement à base de soufre (2), de pyriméthanil (1) pour extensions d'usage, à base de sédaxane associé au fludioxonil et pour l'un au tébuconazole (3) pour modifications des conditions d'emploi. Sont aussi concernés un insecticide à base d'acétamipride pour retrait d'emploi et un herbicide à base de déméthénamide-P associé au quinmércac pour extension d'usage. Dans cette catégorie se trouvent aussi deux adjuvants, pour renouvellement décennal : l'un est à base de colorant bleu brillant utilisable comme régulateur de croissance, herbicide et fongicide, l'autre est à base d'esters d'acides gras méthyliques pour renouvellement décennal et modification des conditions d'emploi, utilisable comme herbicide.

Nous proposons la formule du **valifénalate\*** (précédemment valiphénal). Ce fongicide, issu de la recherche Isagro, racheté par Belchim-Crop Protection en 2013, a été inscrit sur la liste européenne en 2014. C'est un dipeptide, et valinamide-carbamate, qui appartient à la famille des CAA (carboxylic acid amides). Actif contre les oomycètes, il est utilisé (en association) contre le mildiou de la vigne (et des cultures légumières). Il inhibe les cellulose-synthases dans la biosynthèse des parois cellulaires du champignon.

Sur le mode d'action biologique des fongicides, consulter le site de l'INRA\*\*.



\* N° CAS : 283159-90-0 ; nom IUPAC : N-(isopropoxycarbonyl)-L-valyl-(3R)-3-(4-chlorophényl)-β-alaninate de méthyle.

\*\* [https://colloque.inra.fr/resistances-pesticides/content/download/3885/40229/version/1/file/05-MOA%2BFongi\\_2017\\_DDP.pdf](https://colloque.inra.fr/resistances-pesticides/content/download/3885/40229/version/1/file/05-MOA%2BFongi_2017_DDP.pdf)

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).

**Un monde d'innovation**  
Faites découvrir les métiers et les filières de formation en échangeant avec des professionnels et des enseignants

## Rejoignez-nous les

# 28 et 29 Février 2020

ENTRÉE GRATUITE

Toutes les informations sur le **Parcours Avenir**  
en chimie et sciences de la nature et de la vie en un seul lieu

**Parc Floral de Paris**  
Route de la Pyramide, 75012 Paris

Renseignements et inscriptions sur notre site :  
[www.villagedelachimie.org](http://www.villagedelachimie.org)  
Inscrivez-vous dès maintenant et bénéficiez de la prise en charge de votre transport (réservé aux établissements de formation d'Ile-de-France)

