

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

Bilan des approbations FDA en février-mars 2021

Au cours de cette période, ont été approuvées dix nouvelles molécules de synthèse (une a une double approbation : solution injectable ou auto-injection) et une nouvelle molécule biologique.

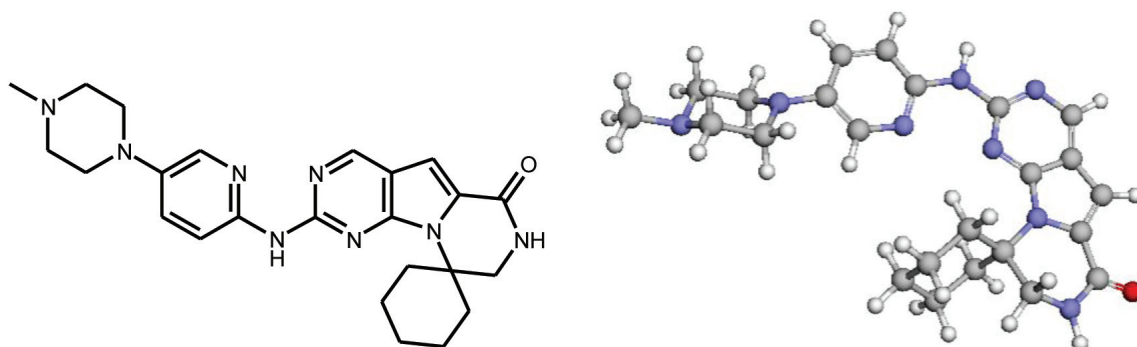
Le **trilaciclib** est la première molécule approuvée pour la protection des cellules de la moelle osseuse lors des traitements de chimiothérapie. Il agit sur des kinases dépendantes

des cyclines (« cyclin-dependent kinase », CDK) qui jouent un rôle majeur dans la régulation du cycle cellulaire.

Le **dasiglucagon** est un analogue du glucagon qui est une protéine de 29 amino-acides (certains amino-acides ont été modifiés ou échangés pour améliorer la stabilité). Le glucagon est une hormone hyperglycémisante sécrétée par les cellules α_2 des îlots de Langerhans du pancréas, et qui agit principalement sur le foie en provoquant une glycogénolyse.

Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Tepotinib hydrochloride	EMD Serono Inc.	Cancer du poumon à non petites cellules
Umbralisib tosylate	TG Therap	Lymphomes à cellules B de zone marginale
Trilaciclib dihydrochloride	G1 Therapeutics Inc.	Protection de la moelle osseuse des dommages causés par la chimiothérapie
Casimersen	Sarepta Therapeutics Inc.	Myopathie de Duchenne
Fosdenopterin	Origin Biosciences Inc.	Déficit en cofacteur à molybdène (maladie rare)
Melphalan flufenamide	Oncopeptides AB	Myélome multiple
Serdexmethylphenidate chloride Dexmethylphenidate hydrochloride	Commcave Therapeutics SA	Trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité
Tivozanib hydrochloride	Aveo Pharmaceuticals	Carcinome rénal avancé récidivant ou réfractaire
Ponesimod	Janssen Pharmaceuticals	Sclérose en plaques
Dasiglucagon hydrochloride	Zealand Pharma	Hypoglycémie sévère chez les personnes atteintes de diabète
Dasiglucagon hydrochloride (auto-injection)		



Structure du trilaciclib.

N° CAS : 1374743-00-6 ; nom IUPAC: 2'-{[5-(4-Méthyl-1-piperaziny)-2-pyridinyl]amino}-7',8'-dihydro-6'H-spiro[cyclohexane-1,9'-pyrazino[1',2':1,5]pyrrolo[2,3-d]pyrimidin]-6'-one
La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ (https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB15442).

Molécule d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Evinacumab-DGNB	Anticorps monoclonal	Regeneron Pharmaceuticals	Hypercholestérolémie familiale

L'**evinacumab** est un anticorps dirigé contre l'angiopoïétin-like 3 (ANGPTL3), une protéine inhibitrice de la lipoprotéine-lipase et de la lipase endothéliale. Elle joue un rôle majeur dans la recapture des triglycérides circulants.

⁽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, <https://doi.org/10.1093/nar/gkx1037>

Nouvelles substances actives phytopharmaceutiques

Retraits

Le *Bulletin* du mois d'avril 2021 de l'ANSES fait état du retrait de treize spécialités professionnelles : douze sont des fongicides, le treizième est un molluscicide à base de métaldéhyde. Les substances actives des douze fongicides sont le zoxamide associé au diméthomorphe, le pencycuron seul ou associé au prothioconazole, le fludioxonil associé au métalaxyl-M et au sédaxane.

Nouvelles autorisations

Elles sont accordées à douze spécialités professionnelles dont dix sont des herbicides ; toutes sont utilisables en grandes cultures. Les substances actives herbicides sont la clomazone, seule ou associée à la pendiméthaline, en suspension de capsules, utilisables aussi en cultures légumières et porte-graines, tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires ; le florasulame en granulés solubles dans l'eau ; le dicamba (acide) en concentré soluble ; le fluroxypyr-méthyl utilisable aussi en arboriculture et zones non agricoles, en émulsion aqueuse, ou en concentré émulsionnable limité aux grandes cultures ; le floryprouxifène-benzyle en concentré émulsionnable.

À ces herbicides s'ajoutent une phéromone, appliquée par diffuseur de vapeur en arboriculture, agissant par confusion sexuelle, à base d'acétate de (E/Z)-8-dodécenyle et (Z)-8-dodécénol, ainsi qu'un fongicide à base de fluxapyroxade associé au metconazole en concentré émulsionnable.

Un acaricide-insecticide à base d'huile essentielle d'orange en micro-émulsion pour cultures légumières est autorisé pour usages amateurs.

Renouvellements et extensions d'usage

Sont concernés six herbicides, six fongicides, un insecticide et un adjuvant pour bouillie fongicide ou insecticide, tous à usages professionnels.

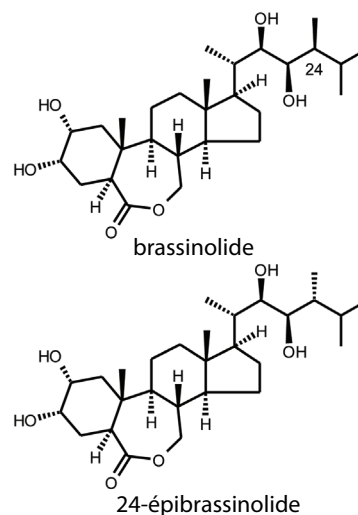
L'adjuvant est un mélange d'acides gras saturés et insaturés, esters méthyliques, de colophane et de diéthylène glycol identifiés par les nombres CAS 84776-43-2 et 68153-38-8.

Les herbicides sont à base de florasulame associé au bifénox (modification des conditions d'emploi) ; de fluroxypyr-méthyl ; de dicamba associé au 2,4-D, les deux derniers pour réapprobation d'une substance active ; de dicamba seul pour extension d'usage majeur ; de flumioxazine (renouvellement décennal) et de cycloxydim (modification des conditions d'emploi).

Les fongicides sont à base de prothioconazole (renouvellement décennal) ; de propamocarbe associé au fluopicolide et de tébuconazole associé au prothioconazole (renouvellement décennal) ; de difénoconazole (extension d'usage majeur) ; d'azoxystrobine pour réapprobation de substance active. Un fongicide de biocontrôle (souche T 34 de *Trichoderma asperellum*) est renouvelé pour extension d'usage majeur. L'insecticide est à base de phosphore d'aluminium pour extension d'usage mineur et modification des conditions d'emploi.

Un stéroïde, appelé **brassinolide**, isolé en 1979 du pollen de colza, favorise l'élongation des tiges et active la division cellulaire. On connaît aujourd'hui près de 80 molécules de biosynthèse apparentées à cette hormone végétale. Le 24-épibrassinolide* (n° CAS 78821-43-9) vient d'être approuvé dans la liste européenne des substances actives autorisées à faible risque (règlement 2021/427 du 10 mars 2021 au JOUE du 11 mars). Assimilée aux stérols végétaux, cette substance est reconnue comme éliciteur induisant des mécanismes d'autodéfense contre les maladies fongiques des raisins, légumes feuillus et betterave sucrière.

* www.clinisciences.com/autres-produits-186/epibrassinolide-78821-43-9-231016355.html



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).