

### Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

#### Bilan des approbations FDA en mars 2022

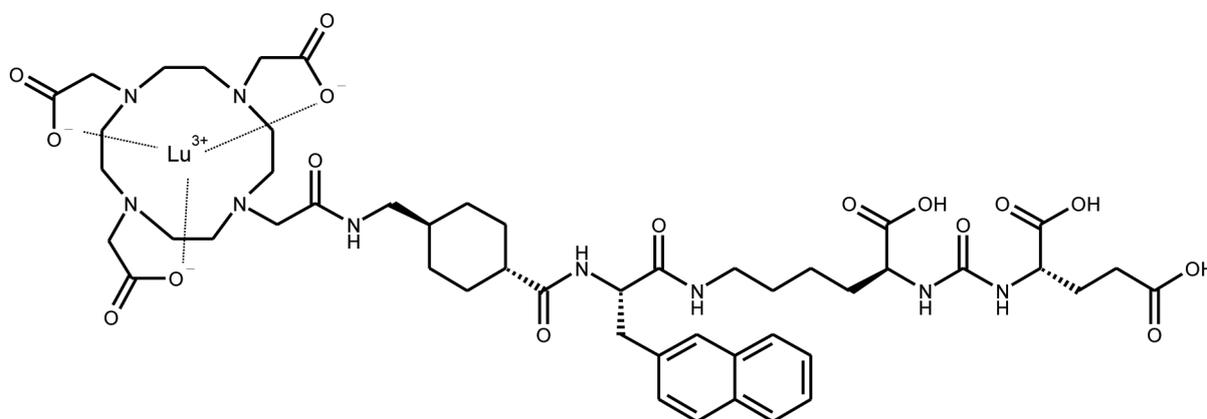
Au cours de cette période, deux nouvelles molécules de synthèse et une molécule d'origine biologique ont été approuvées.

#### Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Ganaxolone	Marinus Pharmaceuticals Inc.	Épilepsie
Lutetium Lu-177 vipivotide tetraxetan	AAA USA Novartis	Cancer de la prostate progressif, métastatique, résistant à la castration

La **ganaxolone** est un stéroïde dont le mécanisme d'action exact est inconnu ; des études précliniques suggèrent qu'il agit sur les crises d'épilepsie en bloquant la propagation des décharges et en élevant le seuil épileptogène.

Le **lutetium Lu-177 vipivotide tetraxetan** est un radioconjugué composé de PSMA-617, un ligand ciblant l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA), conjugué au radio-isotope émetteur  $\beta$  du lutétium-177. Le complexe cible spécifiquement les cellules tumorales exprimant le PSMA, ce qui amène la source du rayonnement  $\beta$  (propagation courte dans l'eau) au contact des cellules tumorales.



Structure du lutetium Lu-177 vipivotide tetraxetan

N° CAS : 1703749-62-5 ; nomenclature : (177Lu)lutetium(3+)2-[4,7-bis(carboxylatométhyl)-10-[[[(1r,4r)-4-[[[(1S)-1-[[[(5S)-5-carboxy-5-[[[(1S)-1,3-dicarboxypropyl]carbamoyl]amino]pentyl]carbamoyl]-2-(naphthalen-2-yl)éthyl]carbamoyl]cyclohexyl]méthyl]carbamoyl] méthyl]-1,4,7,10-tetraazacyclododecan-1-yl]acétate.

#### Molécule d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Nivolumab et relatlimab-rmbw	Anticorps monoclonaux	Bristol Myers Squibb	Mélanome non résecable ou métastatique

L'association de **nivolumab** et **relatlimab-rmbw** est indiquée pour le traitement des patients adultes et pédiatriques de 12 ans ou plus atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique. L'association du nivolumab (anti-PD-1) et du relatlimab (anti-LAG-3) conduit à une activation accrue des lymphocytes T par rapport à l'activité de l'un ou l'autre des anticorps seuls. L'expression de LAG-3 sur la paroi des lymphocytes est fortement augmentée au niveau de plusieurs cancers dont le mélanome. Le relatlimab (en association avec le nivolumab) est le premier anticorps bloquant LAG-3 qui démontre un bénéfice dans une étude de phase 3.

# Nouvelles substances actives phytopharmaceutiques

(avril 2022)

Nous signalons tout d'abord l'engagement des fabricants de produits professionnels de protection des plantes à faire figurer, de façon généralisée d'ici la fin 2023, le mode d'action biochimique de leurs produits sur l'emballage, sous la forme d'un code développé par les comités d'action contre la résistance (RAC) (aux fongicides, aux herbicides et aux insecticides). Le but est de fournir une information aux utilisateurs et conseillers qui devrait leur permettre de choisir des produits de modes d'action alternatifs pour diminuer la sélection d'individus résistants, puisque, lorsqu'ils deviennent majoritaires, ils entraînent la perte d'efficacité des produits. Au-delà de cet objectif d'agriculture durable, les scientifiques se réjouiront de l'élargissement de ce partage de connaissances qui doit inviter aussi chacun à les compléter et à les contrôler.

## Retraits d'AMM

Treize retraits sont prononcés contre douze insecticides à base d'indoxacarbe et un nématicide à base d'extrait d'ail.

## Nouvelles autorisations

Huit nouvelles AMM concernent un insecticide, deux attractifs phéromones, deux fongicides et trois herbicides.

L'insecticide est à base de flonicamide sous forme de granulés dispersables pour larges usages en grandes cultures, arboriculture, cultures légumières et ornementales, et cultures porte-graines, tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires.

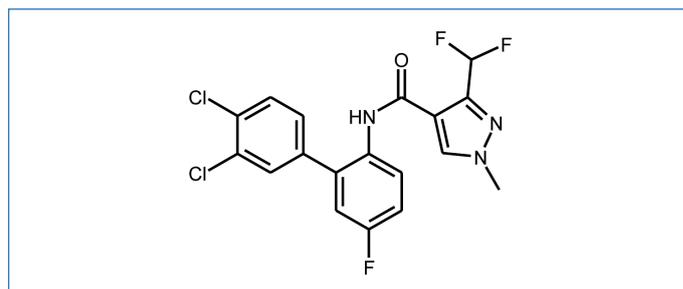
Les deux attractifs, agissant par confusion sexuelle, pour viticulture, sont à base d'acétate de (E,Z)-7,9-dodécadiène-1-yle sous forme de générateur d'aérosol.

Le fongicide, à base de bixafen associé au fluopyram, en concentré émulsionnable, est destiné aux grandes cultures.

Les herbicides sont respectivement à base de rimsulfuron en granules dispersables pour grandes cultures et cultures légumières ; à base de prosulfocarbe en concentré émulsionnable pour grandes cultures, cultures légumières et ornementales et cultures porte-graines, tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires ; enfin à base de sulcotrione en suspension concentrée pour grandes cultures.

## Renouvellements et modifications d'AMM

Les AMM d'un stimulant de défenses naturelles à base d'acibenzolar-S-méthyle et d'un désinfectant aussi fongicide, bactéricide et virucide, à base d'acide benzoïque, sont renouvelées après réexamen suite à réapprobation de la substance active. Un molluscicide à base de phosphate de Fe(III) dihydrate et un fongicide à base d'azoxystrobine sont renouvelés avec modification des conditions d'emploi. Un régulateur de croissance à base de prohexadione-calcium est renouvelé avec extension d'usage mineur. Un fongicide à base d'une souche de *Bacillus subtilis* est renouvelé avec extension d'usage majeur.



Le bixafen, ou N-[2-(3,4-dichlorophényl)-4-fluorophényl]-3-(difluorométhyl)-1-méthylpyrazole-4-carboxamide. CAS : 581809-46-3.

Pour plus d'informations : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Bixafen>

Le **bixafen** est un fongicide systémique de Bayer homologué pour la première fois en 2012. Il inhibe la succinate déshydrogénase et bloque la respiration cellulaire. On l'utilise en traitement des parties aériennes contre de nombreux champignons parasites de céréales. Il est très persistant, dans les sols avec une demi-vie de 963 à 1 773 jours en condition aérobie, et dans l'eau avec une demi-vie jusqu'à 6 793 jours en aérobiose.

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](mailto: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](mailto:jeanmarc.paris@free.fr)).

Mercredi 10 novembre 2021

Chimie et Agriculture durable

Un partenariat en constante évolution scientifique

Retrouvez l'intégralité du colloque en rediffusion : <https://vimeo.com/maisondelachimie/chimie-et-agriculture-durable>

Fondation de la Maison de la Chimie