

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

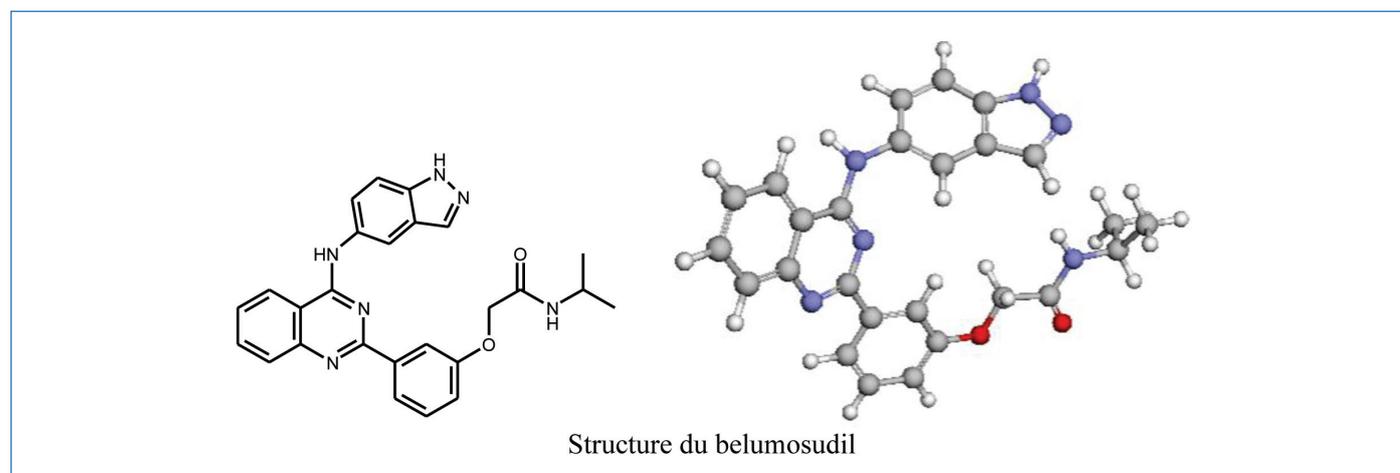
Bilan des approbations FDA en juin-juillet 2021

Au cours de cette période, cinq nouvelles molécules de synthèse et trois nouvelles molécules biologiques ont été approuvées.

Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Ibrexafungerp citrate	Scynexis Inc.	Infections fongiques
Finerenone	Bayer Healthcare	Insuffisance cardiaque et néphropathie diabétique
Fexinidazole	Sanofi	Maladie du sommeil
Belumosudil mesylate	Kadmon Pharmaceuticals LLC	Maladie chronique du greffon contre l'hôte
Odevixibat	Albireo Pharma Inc.	Cholestase intrahépatique familiale progressive

La maladie chronique du greffon contre l'hôte est une complication courante chez les patients ayant reçu des greffes de moelle osseuse et de cellules souches. Le **belumosudil** est un inhibiteur sélectif de ROCK2, une protéine kinase, qui induit la réduction des cellules T auxiliaires de type 17 et folliculaires responsables de la maladie.



N° CAS : 911417-87-3 ; nom IUPAC : 2-(3-{4-[(1H-indazol-5-yl)amino]quinazolin-2-yl}phenoxy)-N-(propan-2-yl)acetamide.

*La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ (https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB16703).

Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Aducanumab-avwa	Anticorps monoclonal	Biogen Inc.	Maladie d'Alzheimer
Asparaginase erwinia chrysanthemi (recombinant)-rywn	Enzyme	Jazz Pharmaceuticals	Leucémie aiguë et lymphome lymphoblastiques
Anifrolumab-fnia	Anticorps monoclonal	AstraZeneca AB	Lupus érythémateux disséminé

L'**aducanumab-avwa** réduit les plaques amyloïdes dans le cerveau, mais il n'y a pas de preuve qu'il améliore les signes cliniques de la maladie d'Alzheimer, comme les capacités

cognitives. L'entreprise doit prouver avant 2030 que le médicament peut améliorer la cognition, faute de quoi il sera retiré (règle appliquée par la FDA aux médicaments

ayant reçu le label « accelerated approval » lors de leur homologation).

L'**asparaginase erwinia chrysanthemi** est une enzyme produite par *Erwinia chrysanthemi*; elle est spécifique de l'asparagine et est utilisée comme agent anticancéreux. Elle agit en épuisant les réserves d'asparagine, amino-acide

impliqué dans la synthèse de l'ADN et la survie cellulaire des cellules malignes. Elle est prescrite aux patients adultes et pédiatriques allergiques à l'asparaginase dérivée d'*E. coli*.

⁽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

Les *Bulletins* des mois de juin et juillet de l'ANSES font état du retrait de cent quatre spécialités professionnelles : quatre-vingt-quinze sont des fongicides, six sont des herbicides à base de bénomaxole associé au S-métolachlore, métamitron, bentazone, métazachlore, glyphosate (sel d'isopropylammonium), trois des insecticides à base de cyperméthrine, diflubenzuron et imidaclopride. Trois fongicides retirés sont à base de soufre, pyriméthanil et dazomet ; tous les autres (92/95) contenaient du mancozèbe, seul ou associé au diméthomorphe, zoxamide, fosétyl, cymoxanil, mandipropamide, benthialcarbe, cuivre, glyphosate (sel d'isopropylammonium), flutolanil, valifénalate, amisulbrom, amétoctradine, ou béalaxyl-M.

Nouvelles autorisations

De nouvelles autorisations sont accordées pour **usage professionnel** à : un régulateur de croissance fongicide à base de chlorure de mépiquat associé à la pyraclostrobine et à la prohexadione-calcium, en suspo-émulsion pour grandes cultures ; quatre herbicides aussi pour grandes cultures à base de métazachlore associé au quinmérac en suspension concentrée ou à la clomazone (avec ou sans napropamide) en suspension de capsules ; un adjuvant de bouillie fongicide ou régulateur de croissance à base de sulfate d'ammonium sous forme de granulés hydrosolubles pour cultures porte-graines, tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires ; un fongicide à base de cyazofamide en suspension concentrée pour cultures légumières ; un adjuvant de bouillie herbicide ou régulateur de croissance à base de sulfate d'ammonium associé à des esters méthyliques d'acides gras C16-C18 et C18 insaturés sous forme d'émulsion de type huileux pour cultures porte-graines, tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires ; un insecticide à base de téfluthrine en suspension de capsules pour grandes cultures et cultures légumières ; un insecticide à base de deltaméthrine sous forme de piège en arboriculture ; un insecticide à base d'esfenvalérate sous forme de piège pour arboriculture et viticulture ; un fongicide à base d'azoxystrobine en suspension concentrée pour grandes cultures, cultures légumières et ornementales, cultures porte-graines, tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires ; un fongicide à base de cyazofamide en suspension concentrée pour cultures légumières ; un fongicide à base de prothioconazole associé au fenpicoxamide, en concentré émulsionnable pour grandes cultures ; un herbicide à base d'aminopyralide associée au piclorame et au métazachlore en suspension concentrée pour grandes cultures ; un insecticide acaricide à base de sels de potassium d'acides gras de C7 à C18 et C18 insaturé sous forme de concentré soluble

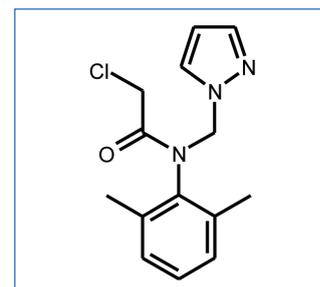
pour cultures légumières et ornementales et cultures porte-graines, tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires ; un régulateur de croissance à base de décan-1-ol sous forme de concentré émulsionnable pour grandes cultures ; un stimulateur de défenses naturelles en suspension concentrée pour viticulture ; trois fongicides en concentré soluble pour arboriculture respectivement à base d'acide phosphoreux, ou de phosphonates de potassium pour deux d'entre eux ; un fongicide régulateur de croissance à base de metconazole associé au chlorure de mépiquat sous forme de concentré soluble pour grandes cultures ; un herbicide à base de mésotrione en suspension concentrée pour grandes cultures.

À ceux-là s'ajoutent deux autorisations pour **usages amateurs** : un acaricide fongicide à base de soufre sous forme de granulés dispersables pour toutes cultures ; un herbicide-engrais à base de sulfate de fer(II) monohydrate, sous forme de granulés pour zones non agricoles.

Renouvellements et extensions d'usage

Les AMM de huit herbicides professionnels à base de mésotrione, métazachlore, metsulfuron-méthyl, fluroxypyr associé au triclopyr, quinmérac associé au métazachlore, propoxycarbazone sodium sont renouvelées après réapprobation d'une substance active. Les autorisations d'un adjuvant pour bouillie herbicide à base de diméthylpolysiloxane, d'un herbicide à base de sels d'ammoniums et de potassium de MCPA, et de deux fongicides à base de fludioxonil seul ou associé au difénoconazole sont renouvelées après examen décennal.

Présent dans une quarantaine de préparations commerciales herbicides (cultures de colza), le **métazachlore** (famille des chloroacétamides) fait l'objet de nouvelles mesures de gestion afin de limiter les risques de transfert de certains métabolites vers les eaux souterraines.



Le métazachlore (2-chloro-N-(pyrazol-1-ylméthyl)acét-2',6'-xylylide ou 2-chloro-N-(2,6-diméthylphényl)-N-(1H-pyrazol-1-ylméthyl)acétamide). CAS n° 67129-08-02.

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).