

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

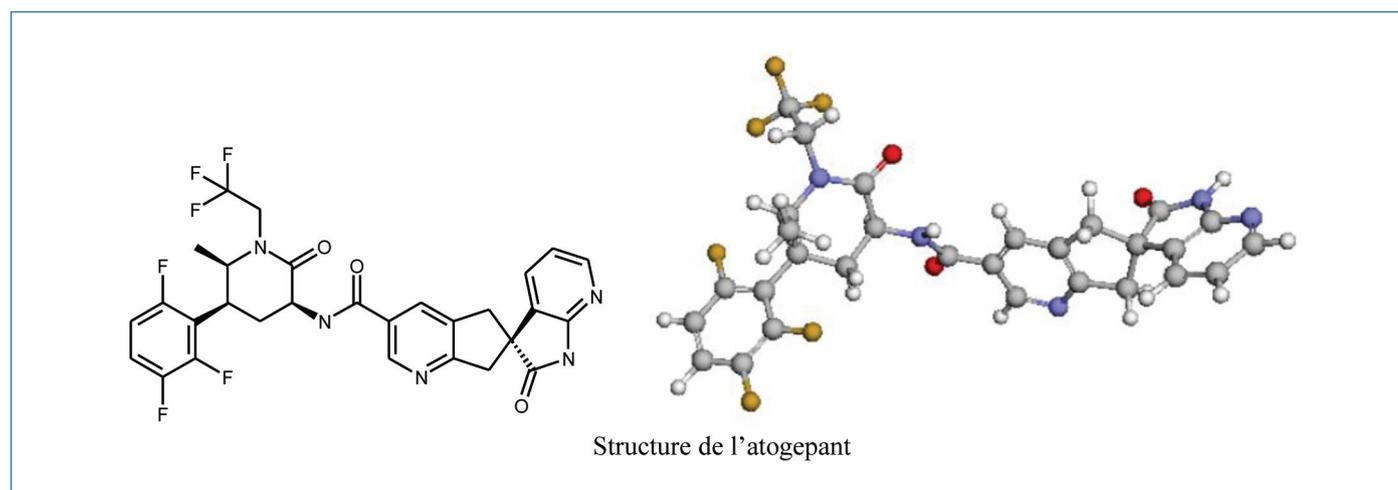
Bilan des approbations FDA en septembre 2021

Au cours de cette période, trois nouvelles molécules de synthèse et une nouvelle molécule biologique ont été approuvées.

Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Mobocertinib succinate	Takeda Pharms USA	Cancer du poumon à non petites cellules avancé ou métastaté
Atogepant	Abbvie Inc.	Prévention de la migraine
Maralixibat	Mirum Pharma Inc.	Prurit cholestatique associé au syndrome d'Alagille

L'arsenal des molécules traitant la migraine par action sur les récepteurs du CGRP (« calcitonin gene-related peptide ») s'enrichit d'une nouvelle molécule : l'**atogepant**, qui est le premier antagoniste des CGRP utilisé pour le traitement préventif de la migraine par voie orale. Les molécules précédentes de la famille des « gépants », l'ubrogepant et le rimegepant, sont utilisées pour le traitement de la crise aiguë des migraines⁽¹⁾.



N° CAS : 1374248-81-3 ; nom IUPAC : (6S)-N-[(3S,5S,6R)-6-methyl-2-oxo-1-(2,2,2-trifluoroethyl)-5-(2,3,6-trifluorophenyl)-3-piperidinyl]-2'-oxo-1',2',5',7-tetrahydrospiro[cyclopenta[b]pyridine-6,3'-pyrrolo[2,3-b]pyridine]-3-carboxamide.

*La représentation 3D provient du site Drugbank⁽²⁾ (https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB16098).

Molécule d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Tisotumab vedotin-tftv	Anticorps conjugué à un cytostatique	Seagen	Cancer du col de l'utérus récurrent ou métastatique

Le **tisotumab** est un anticorps ciblant le facteur tissulaire (aussi appelé « facteur III » ou « thromboplastine »). Il est conjugué par un lien à la monométhyl auristatin E, un puissant cytostatique agissant sur les microtubules qui détruit les cellules cibles⁽³⁾.

⁽¹⁾Voir *L'Act. Chim.*, **2020**, 448, p. 21 et 451, p. 39.

⁽²⁾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>

⁽³⁾Voir *L'Act Chim.*, **2020-2021**, 456-457-458, p. 192.

Nouvelles substances actives phytopharmaceutiques

Fin d'utilisation et retraits

Le *Bulletin* d'octobre 2021 de l'ANSES fait état du retrait d'AMM des produits à base d'alpha-cyperméthrine à compter du 7 décembre. En outre sont privés d'AMM quatre herbicides professionnels à base d'orizalin associé au pénoxsulame ou à l'isoxabène.

Le *Bulletin* de novembre rappelle la fin d'utilisation et de vente de produits à base de famoxadone le 16 mars 2022. Cinq herbicides sont retirés du marché, l'un à base de bentazone, les autres à base de napropamide. De même disparaît du marché un adjuvant à base de polymère d'amines grasses associé au polysorbate 20.

Nouvelles autorisations

En octobre, six AMM sont délivrées pour usages professionnels à trois fongicides, deux régulateurs de croissance et un insecticide. Les fongicides sont à base de dithianon en granulés dispersables pour arboriculture, et de méfentrifluconazole associé à la pyraclostrobine ou au fluxapyroxade, en concentré émulsionnable, utilisés en grandes cultures.

Les régulateurs de croissance sont à base d'éthéphon en concentré soluble, ou d'acide gibbérellique en granulés solubles dans l'eau, pour grandes cultures.

L'insecticide est à base de téfluthrine en microgranulés pour grandes cultures, cultures porte-graines et légumières.

Un herbicide pour usages amateurs à base d'acide pélargonique est autorisé en concentré émulsionnable en arboriculture, cultures porte-graines et tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires, cultures ornementales et zones non agricoles.

En novembre, de nouvelles AMM sont accordées à trois herbicides et à un insecticide. Les herbicides sont à base de floryrauxifène-benzyle associé au cyhalofop-butyl en concentré émulsionnable pour grandes cultures, à base de glyphosate en concentré soluble pour arboriculture, plantes porte-graines et ornementales, et zones non agricoles, et à base de clomazone en suspension de capsules pour grandes cultures, cultures légumières, plantes porte-graines et tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires.

L'insecticide est à base de deltaméthrine associé au butoxyde de pipéronyle, en concentré émulsionnable pour grandes cultures, plantes porte-graines et tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires.

Renouvellements et modifications d'usage

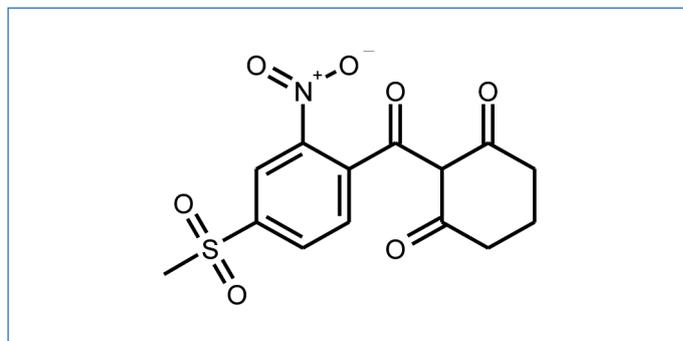
Dans le *Bulletin* d'octobre, sont concernés cinq herbicides, trois fongicides, un régulateur de croissance et un insecticide, tous professionnels. Les herbicides sont à base de metsulfuron-méthyl pour extension d'usage majeur, et à base de

napropamide, de clopyralide associé au florasulame, de 2,4-D et MCPA sous forme de sels de diméthylammonium, pour réapprobation de substance active. Un herbicide à base de pyridate est renouvelé avec extension d'usage mineur.

Deux fongicides sont à base de champignons *Trichoderma*, le troisième à base de soufre avec modification des conditions d'emploi.

Le régulateur de croissance est à base de chlorure de mépiquat associé à la prohexadione-calcium. L'insecticide est à base de flonicamide avec retrait d'usage.

En novembre, douze herbicides sont concernés. L'un est à base de florasulame associé au fluroxypyr-méthyl après réexamen d'une substance active. Deux autres sont respectivement à base de métamitron associée à l'éthofumésate, et à base de metsulfuron-méthyl, avec modification des conditions d'emploi. Un autre, à base de quizalofop-P-éthyl après extension d'usage majeur. Huit sont à base de **mésotrione**, associée pour l'un au nicosulfuron, et pour un autre au nicosulfuron et au dicamba, après réapprobation de la mésotrione.



La mésotrione (2-(4-méthyl-2-nitrobenzoyl)cyclohexane-1,3-dione ou 2-[4-méthylsulfonyl]-2-nitrobenzoyl]-1,3-cyclohexanedione). CAS : 104206-82-8.

Présentée en 1999, développée en 2001 par Syngenta dont le brevet a expiré en 2012, cette molécule inhibe la p-hydroxyphényl pyruvate dioxygénase et affecte la biosynthèse des caroténoïdes.

En 2020, l'Index phytosanitaire recensait dix-neuf spécialités à base de mésotrione seule et dix spécialités en association.

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).