

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

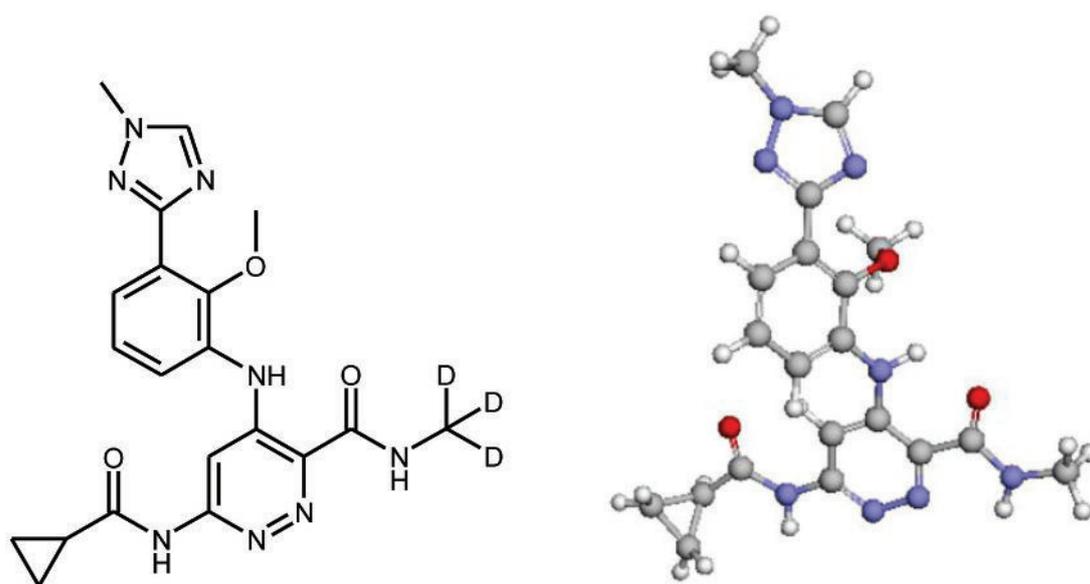
Bilan des approbations FDA en septembre 2022

Au cours de cette période, six nouvelles molécules de synthèse et trois nouvelles molécules d'origine biologique ont été approuvées. Il est à noter qu'aucune nouvelle molécule de synthèse ou d'origine biologique n'a été approuvée pendant le mois d'août 2022, la diminution du nombre de molécules approuvées depuis le début de l'année 2022 est probablement due aux effets des confinements générés par la crise de la Covid.

Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Deucravacitinib	Bristol Myers Squibb	Psoriasis en plaques
Terlipressin acetate	Mallinckrodt Ireland	Hypotension
Gadopiclenol	Guerbet	Imagerie (IRM)
Omidenepag isopropyl	Santen	Glaucome et hypertension oculaire
Sodium phenylbutyrate ; sodium taurursodiol	Amylyx Pharms	Sclérose latérale amyotrophique (maladie de Charcot)
Futibatinib	Taiho Oncology	Cholangiocarcinome

Le **deucravacitinib** est approuvé pour le traitement du psoriasis en plaques modéré ou sévère ; c'est un inhibiteur allostérique spécifique de la tyrosine kinase de type non récepteur TYK2. Le deucravacitinib est la première nouvelle molécule possédant des atomes de deutérium (des molécules approuvées comportant uniquement des atomes d'hydrogène ont ensuite été approuvées sous une forme partiellement deutérée). Il a été démontré que dans la molécule non deutérée, la fonction méthylamide est métabolisée, conduisant à un métabolite actif mais non spécifique, alors que dans le cas de la méthylamide deutérée du deucravacitinib, ce métabolite non spécifique est indétectable.



Structure du deucravacitinib

Nomenclature : 6-[(cyclopropylcarbonyl)amino]-4-[[2-methoxy-3-(1-methyl-1H-1,2,4-triazol-3-yl)phenyl]amino]-N-(²H₃)methyl-3-pyridazinecarboxamide ; CAS : 1609392-27-9.

*La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ (https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB16650).

Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Spesolimab-sbzo	Anticorps monoclonal	Boehringer Ingelheim Pharm. Inc.	Psoriasis pustuleux
DaxibotulinumtoxinA-lanm	Association de protéines	Revance Therapeutics Inc.	Indications de la toxine botulique
Eflapegrastim-xnst	Protéine recombinante	Spectrum Pharms	Neutropénie fébrile

La **daxibotulinumtoxinA** pour injection est un nouveau produit contenant une neurotoxine botulique de type A de 150 kDa hautement purifiée et est le premier à être formulé avec un peptide excipient stabilisant exclusif (RTP004). Il a été démontré que le RTP004 chargé positivement améliore la liaison de la neurotoxine aux surfaces neuronales. Ce produit montre une efficacité robuste et prolongée par rapport à celle de la toxine botulique dans les indications thérapeutiques et esthétiques.

⁽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

(octobre 2022)

Retraits d'AMM

Trois herbicides à base de napropamide ont été retirés du marché.

Nouvelles autorisations

Elles sont accordées à huit herbicides, un attractif phéromone, quatre fongicides et un régulateur de croissance. Douze de ces nouveaux produits sont destinés aux grandes cultures. L'attractif phéromone est constitué d'acétate de (E,Z)-7,9-dodécadiène-1-yle associé à l'acétate de (Z)-9-dodécène-1-yle sous forme de produit diffuseur de vapeur pour viticulture.

Les fongicides sont respectivement : l'un à base de flutianil en concentré émulsionnable pour viticulture ; deux sont à base d'oxathiapiprolin, en suspension concentrée pour le traitement de semences, utilisables en grandes cultures et pour l'un en cultures porte-graines et tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires ; un autre, pour grandes cultures, est à base d'acibenzolar-S-méthyle.

Le régulateur de croissance est un concentré émulsionnable de trinéxapac-éthyl pour grandes cultures, cultures porte-graines et tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires.

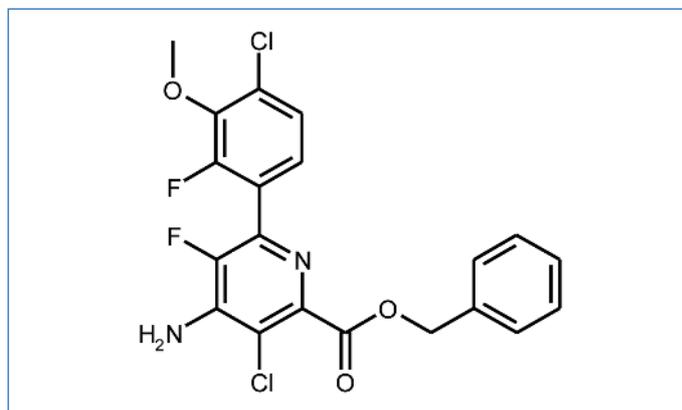
Les huit herbicides, tous pour grandes cultures, sont à base de fluroxypyr-meptyl en concentré émulsionnable, à base d'éthofumésate en suspension concentrée (aussi pour cultures légumières, porte-graines et tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires), à base de métamitron associée au quinmérac en suspension concentrée, à base de clomazone associée à la mésotrione en formulation mixte (suspension concentrée et microencapsulation), à base de floryprauxyfène-benzyle associé au pénoxsulame en suspension concentrée huileuse, à base de florasulame en suspension concentrée ; deux sont à base d'iodosulfuron-méthyl-sodium associé au mésosulfuron-méthyl et au méfenpyr-diéthyl, sous forme de granulés dispersables.

Modifications d'autorisations majeures

Elles concernent sept fongicides, deux herbicides, un acaricide et un insecticide. Les fongicides sont à base d'azoxystrobine

renouvelé après extension d'usage mineur, d'acide phosphoreux, de fludioxonil, de dodine et de sédaxane. Un herbicide, ayant aussi des propriétés d'engrais, à base de sulfate de fer heptahydrate, renouvelé après modification des conditions d'emploi, est destiné à des usages amateurs. L'autre, à base de mésotrione, est renouvelé après réapprobation de la substance active. L'acaricide est à base de milbémectine. L'insecticide est à base d'étofenprox avec extension d'usage mineur. Les autres produits sont renouvelés avec extension d'usage majeur.

Nous donnons la formule du **floryprauxyfène-benzyle**. Cet herbicide de post-émergence, d'application foliaire, utilisé en cultures de riz, agit comme une auxine de synthèse sur les plantes indésirables en perturbant leur croissance.



Le floryprauxyfène-benzyle, ou 4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-méthoxyphényl)-5-fluoropyridine-2-carboxylate de benzyle. CAS : 1390661-72-9.

Pour plus d'informations :

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2018.5378>

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).