

Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

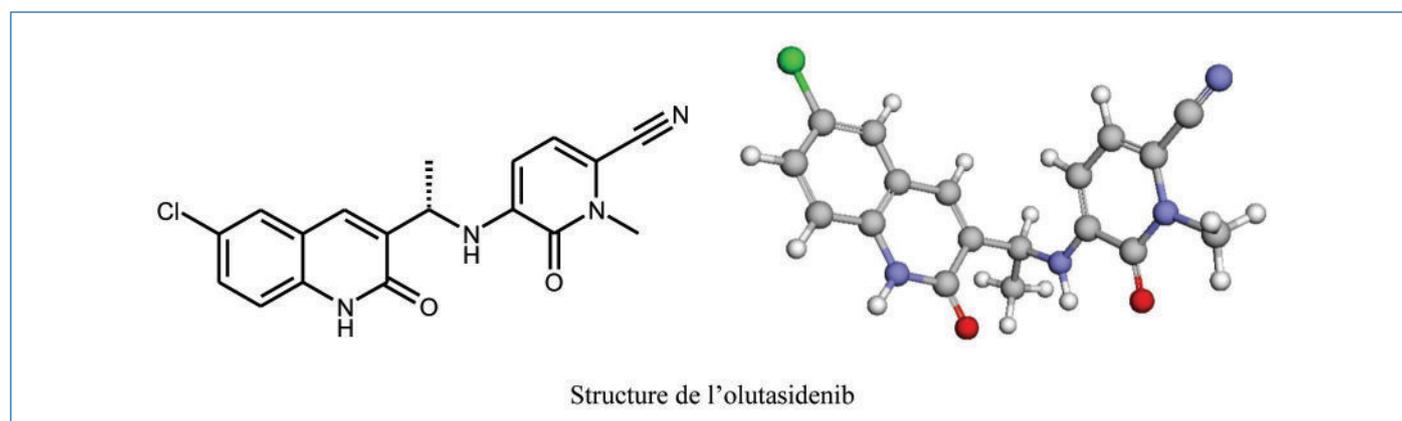
Bilan des approbations FDA en décembre 2022

Au cours de cette période, quatre nouvelles molécules de synthèse et trois nouvelles molécules d'origine biologique ont été approuvées. Une des nouvelles molécules de synthèse, le lenacapavir, a reçu deux approbations : une pour l'administration par voie orale, l'autre pour la voie injectable.

Molécules de synthèse

Principe actif	Compagnie	Indication
Olutasidenib	Rigel Pharms Inc.	Leucémie aiguë myéloïde
Adagrasib	Mirati Theraps	Cancer du poumon non à petites cellules
Lenacapavir	Gilead Sciences	Sida à souches multirésistantes
Xenon Xe 129 hyperpolarized	Polarean Inc.	Imagerie du poumon

L'**olutasidenib** est réservé au traitement des adultes atteints de leucémie myéloïde aiguë récidivante ou réfractaire portant une mutation de l'isocitrate déshydrogénase-1 (IDH1) détectée par un test approuvé par la FDA.



Nomenclature : 5-[[[(1S)-1-(6-chloro-2-oxo-1,2-dihydroquinolin-3-yl)ethyl]amino]-1-methyl-6-oxo-1,6-dihydropyridine-2-carbonitrile ; CAS : 1887014-12-1.

*La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ (https://go.drugbank.com/structures/small_molecule_drugs/DB16267).

L'**adagrasib** est indiqué pour le traitement des adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) localement avancé ou métastatique portant la mutation KRAS G12C détectée par un test approuvé par la FDA.

Le **lenacapavir** est une molécule de synthèse complexe (masse moléculaire : 968) qui est la première d'une nouvelle classe de médicaments inhibiteurs de la capsidase à être approuvée par la FDA pour le traitement du sida. Elle agit en bloquant la coque protéique (la capsidase) du virus VIH-1, interférant ainsi avec plusieurs étapes essentielles du cycle de vie viral.

Molécules d'origine biologique

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Mosunetuzumab-axgb	Anticorps monoclonal bispécifique	Genentech Inc.	Lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire
Anacaulase-bcdb	Extrait de plantes	Mediwound Ltd	Escarres
Ublituximab-xiyy	Anticorps monoclonal	Tg Therapeutics Inc.	Sclérose en plaques récurrente

Le **mosunetuzumab** est un anticorps bispécifique de la cible tumorale (CD20) et du CD3 des lymphocytes T chargés d'éliminer des cellules anormales ; il induit donc le rapprochement de l'effecteur de sa cible.

⁽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>

Actualités des substances actives phytopharmaceutiques

Janvier 2023

Nouvelles autorisations

Une seule AMM est enregistrée, pour un insecticide à base de **cyantraniliprole** en suspension concentrée huileuse pour cultures légumières. Développé par DuPont, cet insecticide, de la famille des diamides, est réputé très toxique pour les abeilles et très rémanent avec une demi-vie de 1 300 jours dans le sol. Il a une action dite ryanolide comme la ryanodine, alcaloïde naturel qui interagit avec des récepteurs spécifiques en bloquant un type de canal calcium, ce qui entraîne la paralysie et la mort.

Modifications d'autorisations majeures

Un herbicide à base de bentazone est renouvelé avec extension d'usage majeur, ainsi qu'un fongicide à base d'une souche de *Trichoderma atroviride* avec extension d'usage mineur.

Le phosmet

Cette substance active insecticide, de la famille des organophosphorés inhibiteurs de la cholinestérase, est retirée du marché (voir *L'Act. Chim.* de mai-juin 2022) ; elle était utilisée contre les ravageurs phytophages de la pomme de terre (doryphore) et des crucifères oléagineuses, ainsi que contre divers ravageurs en cultures fruitières. Sa suppression laisse la filière colza sans alternative. Le 13 décembre dernier, les pouvoirs publics ont mis en place un plan d'action destiné à assurer la pérennité de la culture de colza par : une meilleure connaissance de la biologie des ravageurs en cause, la recherche de produits de biocontrôle, une optimisation des méthodes de culture du colza, l'éloignement des coléoptères d'automne à l'échelle du paysage, la formation des agriculteurs à ce plan d'action.

Le phosmet avait été introduit en 1961 par Stauffer (devenu Zeneca) ; il était commercialisé par Gowan Co.

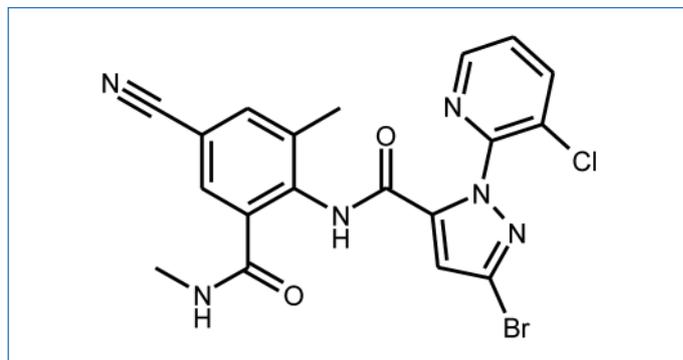
Le chlordécone

Classé cancérigène possible depuis 1979 par l'OMS, il a continué d'être autorisé par la France aux Antilles jusqu'en 1993. Comme sa formule le fait prévoir et comme de nombreuses études le confirment, cet organochloré est un produit stable et très rémanent qui persiste longtemps dans les sols et les tissus animaux. Sans qu'un lien ait pu être formellement et définitivement établi, l'exposition prolongée au chlordécone est soupçonnée d'être la cause de nombreux cas de cancers de la prostate aux Antilles. La maladie est reconnue comme maladie professionnelle depuis le 22 décembre 2021.

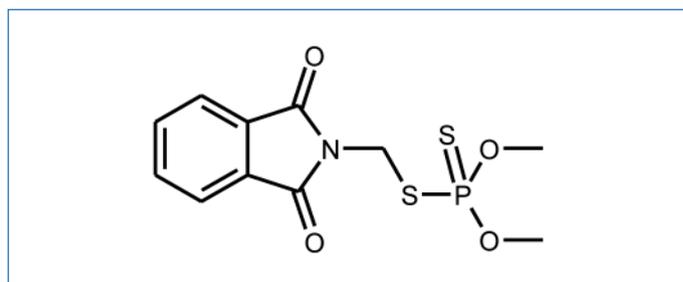
Le 2 janvier 2023, une ordonnance de non-lieu a été prononcée dans l'action en justice intentée contre l'État par des particuliers et plusieurs organisations sanitaires et environnementales.

De très nombreuses études ont été et continuent d'être conduites sur les résidus de chlordécone (voir [1]).

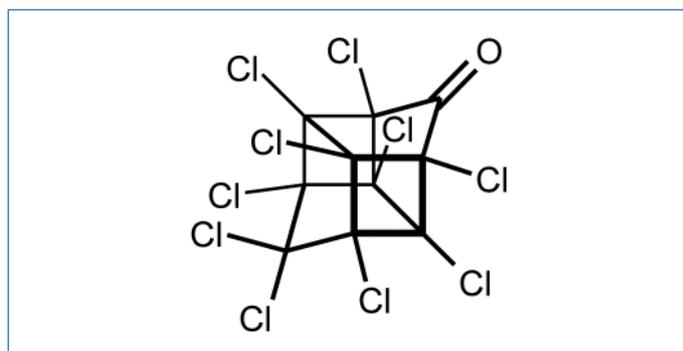
Nous donnons les formules du cyantraniliprole, du phosmet et du chlordécone :



Le cyantraniliprole, ou 4-bromo-1-(3-chloropyridin-2-yl)-N-[4-cyano-2-méthyl-6-(méthyl-carbamoyl)phényl]-1H-pyrazole-5-carboxamide (CAS n° 736994-63-1).



Le phosmet, ou dithiophosphate de O,O-diméthyle et de S-phthalimidométhyle (CAS n° 732-11-6).



Le chlordécone (CAS n° 143-50-0).

[1] J. Fournier, Le chlordécone, insecticide du charançon du bananier, *L'Act. Chim.*, **2008**, 316, p. 46 (<https://new.societechimiquedefrance.fr/numero/le-chlordecone-insecticide-du-charancon-du-bananier-p46-n316/>).

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).