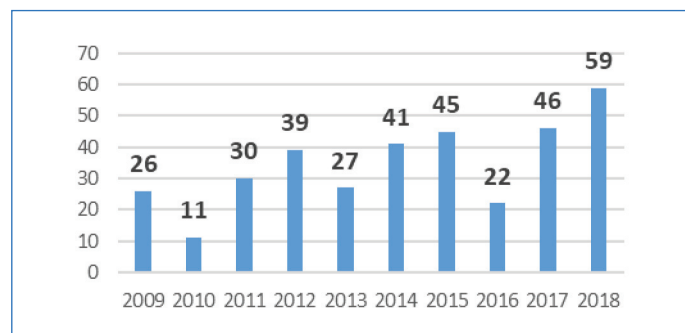


### Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

#### Bilan des approbations FDA de l'année 2018

L'année 2018 a été marquée par un nombre record d'approbations par la FDA (voir *figure*), confirmant la progression des approbations au cours de ces dernières années. Sur les 59 principes actifs approuvés, 39 sont de petites molécules et 20 sont d'origine biologique.

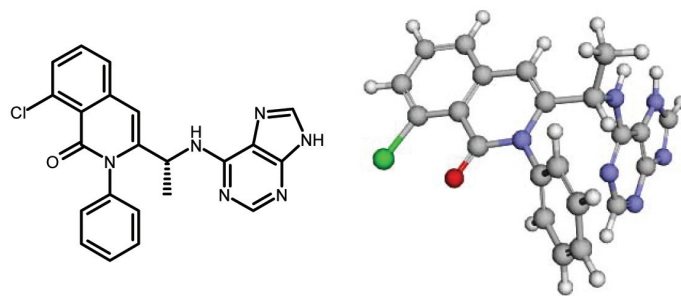
Ces nouvelles approbations sont non seulement marquantes par leur nombre, mais aussi par leur qualité. La FDA a établi des « distinctions » dans les demandes d'approbation, notamment dans le but d'accélérer le processus quand une molécule permet de répondre à un besoin médical non satisfait ou qu'elle



Approbations de nouvelles molécules pour la période 2009-2018.

apporte une solution alternative nouvelle aux traitements existants. Le *tableau* ci-dessous démontre clairement la qualité des approbations 2018 : au total 73 % des demandes ont profité de ces « distinctions ».

Un principe actif peut répondre à plusieurs critères et être donc distingué plusieurs fois ; c'est le cas par exemple du **duvelisib**\* (« *Fast track, Priority review, Accelerated approval, Rare disease* »), un traitement de la leucémie lymphoïde chronique :



Structure du duvelisib (représentation 3D issue du site Drugbank, [www.drugbank.ca/structures/small\\_molecule\\_drugs/DB11952](http://www.drugbank.ca/structures/small_molecule_drugs/DB11952)).

\*N° CAS : 1201438-56-3 ; nom IUPAC : 8-chloro-2-phenyl-3-[(1S)-1-(3H-purin-6-ylamino)ethyl]-1(2H)-isoquinolinone.

« Distinctions »	Critères	Approbations	
		Nombre	Pourcentage
<i>First in class</i>	Fort potentiel généralement lié à une activité par un nouveau mécanisme d'action	19	32 %
<i>Fast track</i>	Potentiel pour le traitement d'un besoin médical non satisfait	24	41 %
<i>Breakthrough</i>	Activité préliminaire démontrée sur des maladies sévères pour lesquelles il n'existe pas de traitement	14	24 %
<i>Priority review</i>	Potentiel pour une avancée médicale significative	43	73 %
<i>Accelerated approval</i>	Bénéfice par rapport aux traitements existants de maladies sévères	4	7 %
<i>Rare disease</i>	Maladies affectant une faible proportion de la population	34	58 %

Données FDA ([www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2018](http://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2018)).

### Nouvelles substances actives phytopharmaceutiques

En France, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un produit formulé est délivrée par le ministère de l'Agriculture sur proposition de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Celle-ci se prononce sur la base d'une évaluation de la conformité du produit aux exigences d'efficacité et de risques sanitaires et environnementaux. La substance active du produit doit figurer au préalable sur la liste des substances

actives approuvées au niveau européen après évaluation par diverses instances coordonnées par l'Agence européenne de sécurité des aliments (EFSA).

#### Retraits

Le *Bulletin* mensuel des AMM de l'ANSES fait aussi état des retraits ; le numéro d'avril 2019 mentionne ceux de seize

produits, prononcés en février dernier, parmi lesquels : un antimousse, quatorze insecticides (deux contenaient aussi un fongicide) et un fongicide.

Dans douze cas, c'est l'acétamipride (néonicotinoïde) qui est en cause, dans deux autres, il s'agit du tau-fluvalinate : deux substances actives soupçonnées de provoquer la raréfaction des abeilles. Onze de ces produits étaient destinés aux amateurs et cinq aux professionnels.

## Approbations récentes

Les AMM récentes concernent\* :

- un produit fongicide à base de soufre pour professionnels, autorisé en viticulture (févr. 2019).

- trois bouillies bordelaises à base de  $\text{CuSO}_4$ , fongicides, pour amateurs (déc. 2018).

- onze renouvellements et extension d'usages, pour professionnels (janv.-mars 2019) : un régulateur de croissance à base de chlorure de chlormequat ; un insecticide-acaricide à base de sels de potassium d'acides gras ; trois fongicides respectivement à base de cymoxanil et folpel, de fludioxonil, de prothioconazole et spiroxamine ; deux herbicides à base d'acide pélargonique (voir plus bas) ; quatre insecticides respectivement à base de deltaméthrine (1), de tau-fluvalinate (2) et d'huile de paraffine (1).

En outre, la revue *Phytoma* d'avril 2019 relève de nouvelles AMM, dérogations et extensions d'usage de spécialités pour neuf substances actives chimiques ou mélanges de substances actives inédites pour les usages considérés :

- deux à base d'acide pélargonique utilisables en désherbage total ;

- une à base de métamitron et quinmérac destinée au désherbage de betteraves ;

- trois insecticides respectivement à base de tau-fluvalinate, de deltaméthrine et de sels de potassium d'acides gras de sept à vingt carbones. Le premier est autorisé contre les pucerons de l'artichaut, les acariens et mouches du fraisier, les thrips et chenilles sur les haricots, pois frais et légumineuses potagères sèches. Celui à base de deltaméthrine est destiné à lutter contre les mouches du fraisier et autres fruits rouges, ainsi que sur vignes, pruniers, pêchers, abricotiers, figuiers. Les sels d'acides gras sont autorisés sous abri notamment contre les cicadèles, punaises, psylles et pucerons qui s'attaquent aux fines herbes, ainsi que sur cultures de cucurbitacées contre les thrips et sur cultures de tabac en plein champ.

- trois spécialités destinées à lutter contre les maladies des plantes : l'une à base de fludioxonil, autorisée pour la conservation des kiwis ; une à base de cymoxanil et folpel, destinée à lutter contre le mildiou sur certaines vignes ; et une à base de fosétyl-aluminium, autorisée contre les bactérioses sur divers arbres fruitiers.

Nous ne donnons ici que des indications sur les cultures ciblées et leurs ennemis. Les AMM sont très précises sur ces deux points ainsi que sur les doses, calendriers de traitements et délais imposés avant récolte.

- Latest research and industry news
- Free to view
- Commentaries, videos, interviews, event calendar, games, competitions, tutorials, webinars
- Scientific magazine

ChemViews  
Magazine of ChemPubSoc Europe

Spot your favorite content

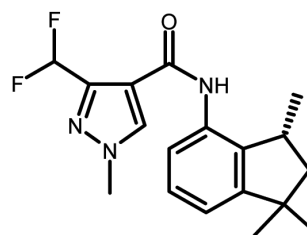
[www.ChemistryViews.org](http://www.ChemistryViews.org)

ChemPubSoc Europe

WILEY-VCH

L'**acide pélargonique** est un désherbant foliaire présent dans de nouvelles spécialités. Son existence à l'état naturel, revendiquée dans les publicités, n'implique pas nécessairement son innocuité en toutes circonstances et doses. C'est l'acide gras saturé linéaire à neuf carbones.

Nous donnons ici la formule et l'identité de l'**inpyrfluxame**\*\* (famille des pyrazole-carboxamide), substance active fongicide. Son inscription sur la liste européenne est examinée à la demande de la société Sumimoto Chemical. Elle inhibe la succinate déshydrogénase et serait efficace pour les cultures de céréales et de pommes de terre.



\*Les produits à base de micro-organismes (bactéries, virus, champignons) sont exclus de cette rubrique.

\*\*N° CAS: 1352994-67-2; nom IUPAC: 3-(difluorométhyl)-N-[(R)-2,3-dihydro-1,1,3-triméthyl-1H-inden-4-yl]-1-méthyl-1H-pyrazole-4-carboxamide.

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)).