

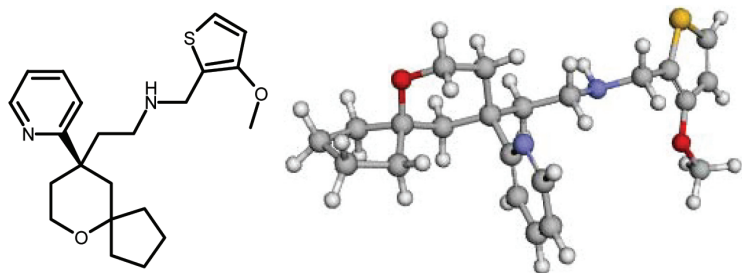
Nouveaux principes actifs pharmaceutiques

Bilan des approbations FDA d'août et septembre 2020

Au cours de ces deux mois, sept nouvelles molécules de synthèse et deux nouvelles molécules biologiques ont été approuvées.

Molécules de synthèse approuvées en août et septembre

Principe actif	Compagnie	Indication
Nifurtimox	Bayer Healthcare	Maladie de Chagas (trypanosomiase américaine)
Oliceridine	Trevena Inc.	Douleur modérée à sévère
Risdiplam	Genentech Inc.	Amyotrophie spinale
Viltolarsen	Nippon Shinyaku	Maladie de Duchenne
Clascoterone	Cassiopea	Acné
Copper dotatate Cu-64	Radiomedix	Agent d'imagerie pour PET
Pralsetinib	Blueprint Medicines	Cancers bronchiques métastatiques non à petites cellules



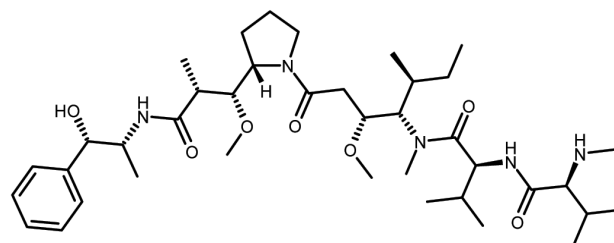
Structure de l'olicéridine. N° CAS : 1401028-24-7 ; nom IUPAC : N-[(3-méthoxy-2-thienyl)méthyl]-2-[(9R)-9-(2-pyridinyl)-6-oxaspiro[4.5]dec-9-yl]éthanamine. La représentation 3D provient du site Drugbank⁽¹⁾ (www.drugbank.ca/structures/small_molecule_drugs/DB14881).

L'**olicéridine**, réservée à l'hôpital et utilisée par voie intraveineuse, agit sur la douleur par l'intermédiaire des récepteurs μ -opioïdes. Comparée à la morphine, elle présente des effets secondaires plus faibles, notamment en ce qui concerne la détresse respiratoire et les effets gastrointestinaux.

Molécules d'origine biologique approuvées en août

Principe actif	Type de molécule	Compagnie	Indication
Belantamab mafodotin-blmf	Conjugué anticorps-médicament	GlaxoSmithKline	Myélome multiple réfractaire ou récidivant
Satralizumab	Anticorps monoclonal	Genentech	Neuromyéélite optique

Le **belantamab**, un anticorps ciblant l'antigène de maturation des cellules B, est conjugué par un lien à la monométhyl auristatin E, un puissant cytostatique qui détruit les cellules cibles. Le lien est greffé sur la monométhyl auristatin E par une fonction carbamate créée sur la fonction monométhylamine de la molécule.



Structure de la monométhyl auristatin E. N° CAS : 474645-27-7 ; nom IUPAC : N-méthyl-L-valyl-N-[(3R,4S,5S)-1-[(2S)-2-[(1R,2R)-3-[[[(1S,2R)-1-hydroxy-1-phenyl-2-propanyl]amino]-1-méthoxy-2-méthyl-3-oxopropyl]-1-pyrrolidinyl]-3-méthoxy-5-méthyl-1-oxo-4-heptanyl]-N-méthyl-L-valinamide.

⁽¹⁾ Drugbank est une banque de données sur les principes actifs accessible sur Internet : Wishart D.S. 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

Le *Bulletin* du mois d'octobre de l'ANSES annonce soixante-douze retraits d'AMM, huit nouvelles autorisations et huit modifications d'autorisation.

Retraits

Les retraits d'AMM continuent à être très nombreux ; nous indiquons entre parenthèses les substances actives concernées. Les produits retirés sont 5 molluscicides (métaldéhyde),

21 fongicides (fosétyl ; cyprodinil associé au fludioxonil ; difénoconazole ; tébuconazole seul ou associé à la deltaméthrine insecticide ; fenbuconazole ; propamocarbe associé au fluopicolide ; tolclofos-méthyl ; azoxystrobine ; thiophanate-méthyl associé au cyproconazole ; métirame ; triticonazole ; mandipropamide ; trifloxystrobine associée au tébuconazole ; myclobutanil associé à la cyperméthrine insecticide ; pyriméthanyl), 27 herbicides (sel de diméthylammonium du 2,4-D, seul ou associé au sel de diméthylammonium du MCPA,

au mécoprop-P, au dicamba, au sulfate de fer antimousse ou au triclopyr ; fluroxipyr associé au 2,4-D ou au triclopyr ; sel d'isopropylammonium du glyphosate ; glyphosate ; MCPA associé au mécoprop-P et au dichloprop-P ou au fluroxipyr et au clopyralid ; oryzalin associé à l'isoxabène ; acide pélargonique associé au glyphosate ; métribuzine), 17 insecticides (cyperméthrine seule ou associée au myclobutanil fongicide ; deltaméthrine seule ou associée au tébuconazole fongicide ; alpha-cyperméthrine ; tau-fluvalinate ; abamectine), 1 adjuvant (colorant bleu brillant) et 1 acaricide (tébufenpyrad). Trois sont à la fois fongicides et insecticides et trois herbicides à base de dicamba seul ou associé étaient commercialisés aussi comme engrais. À l'exception d'un fongicide à base de tolclofos-méthyl, tous étaient des produits d'usages amateurs.

Nouvelles autorisations

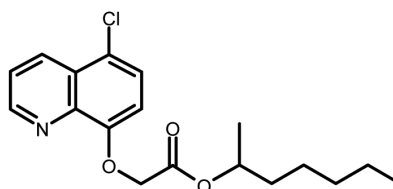
Huit nouvelles AMM sont accordées à des produits d'usage professionnel : un attractif phéromone à base de (Z)-13-octadécénal et (Z)-11-hexadécénal sous forme de produit diffuseur de vapeur utilisable en arboriculture et viticulture ; quatre fongicides respectivement à base de folpel associé au fosétyl et au cymoxanil, sous forme de granulés dispersables utilisables en viticulture, à base de prothioconazole en concentré émulsionnable pour grandes cultures, et à base de boscalide pour deux d'entre eux sous forme de granulés dispersables pour grandes cultures et cultures légumières ou en viticulture ; deux sont des herbicides en concentré émulsionnable respectivement à base de S-métolachlore associé au bénomaxore pour grandes cultures et cultures légumières, et à base de napropamide associé au diméthachlore et à la clomazone en grandes cultures. À ceux-là s'ajoute un adjuvant fongicide à base d'heptaméthyltrisiloxane modifié et d'esters méthyliques d'huile de colza, pour cultures porte-graines et tropicales, plantes à parfum, aromatiques, médicinales et condimentaires, sous forme de granulés dispersables.

Modifications d'AMM et renouvellements

Huit modifications d'autorisation dont six pour usages professionnels et deux pour usages amateurs à base d'acides gras

ont été prononcées. Elles concernent deux herbicides pour extension d'usage, respectivement à base d'acide pélargonique et à base de cloquintocet-méxyl associé à l'halauxifène-méthyl et à l'aminopyralide. Un fongicide à base d'azoxystrobine est autorisé après modification des conditions d'emploi ; deux fongicides, respectivement à base de fludioxonil associé au tébuconazole et au cyprodinil, et à base de dimoxystrobine associée au boscalide, font suite à un renouvellement décennal ; un fongicide à base de soufre associé aux sels de potassium d'acides gras de C7 à C18 et C18 insaturé insecticides et un insecticide à base de ces sels, pour usages amateurs, sont autorisés après réapprobation d'une substance active. Un insecticide à base de phosphore de magnésium est autorisé après modification des conditions d'emploi.

Le **cloquintocet-méxyl** est un phytoprotecteur, découvert par Syngenta France, utilisé en association avec des herbicides. Il est destiné à protéger la culture (céréales) des effets herbicides des molécules associées comme le clodinafop-propargyl, l'aminopyralide ou l'halauxifène-méthyl. C'est un dérivé de la quinoléine.



Structure du cloquintocet-méxyl. N° CAS : 99607-70-2 ; nom IUPAC : chloro-5 quinolyloxy-8 acétate de méthyl-1 hexyle.

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).

RETROUVEZ
la sur YouTube

Témoignages de chimistes

vous emmène à la découverte du monde de la chimie dans toute sa richesse et sa diversité.

▶ Abonnez-vous !