

## Relevé de conclusions

16 février 2016

Le Comité Scientifique Spécialisé Temporaire sur les inhibiteurs de la FAAH (Fatty Acid Amide Hydrolase) s'est réuni le 15 février 2016 à l'ANSM.

Les données relatives à la molécule en cause, au système endocannabinoïde sur lequel elle est supposée agir, au déroulé de l'essai et à son suivi, aux analyses toxicologiques et pharmacologiques ainsi qu'à la physiopathologie des accidents ont été examinées par ce Comité.

Le Comité a considéré, sur la base d'une analyse détaillée des données toxicologiques disponibles, que les résultats des études menées chez l'animal répondaient aux prérequis exigibles et autorisaient par conséquent un passage à l'essai chez l'homme. Par ailleurs, la qualité pharmaceutique du produit répondait également aux exigences attendues pour un essai clinique.

Il a été constaté chez les volontaires ayant présenté des effets indésirables (cohorte 50 mg par jour), dont un d'évolution fatale : une symptomatologie neurologique purement cérébrale, d'apparition très rapide, relativement homogène entre ces personnes, mais de sévérité et d'évolution très variables. Les anomalies constatées à l'imagerie radiologique (IRM) reflètent des micro atteintes tissulaires cérébrales de sévérité variable, avec une topographie tout à fait inhabituelle mais, comme la symptomatologie clinique, homogène entre les personnes.

Aucun signal d'alerte n'a été identifié chez les autres volontaires de l'essai, que ce soit ceux ayant reçu des doses inférieures à 50 mg en administration quotidienne ou ceux ayant reçu des doses allant jusqu'à 100 mg en dose unique.

La survenue d'effets indésirables graves au terme de 5 ou 6 doses quotidiennes de 50 mg évoque donc un effet seuil, entre 20 mg et 50 mg. Parmi les diverses hypothèses avancées, deux ont été privilégiées :

- Un effet de la molécule dépassant la seule inhibition de la FAAH ;
- L'effet d'un métabolite<sup>1</sup> du produit testé.

Par conséquent, le comité a décidé de poursuivre ses travaux. Des données complémentaires vont être recueillies dans les prochains jours, afin d'éclairer ces pistes de recherche. Elles feront l'objet d'une analyse par les membres du Comité qui se réunira une nouvelle fois d'ici fin mars.

---

<sup>1</sup> Un métabolite est un produit de dégradation du médicament après absorption de ce dernier.