

Direction Europe et Innovation
Pôle accès précoces et compassionnels
CIS : 6 367 126 5

**AVIS DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE
SUR LA FORTE PRESOMPTION D'EFFICACITE ET DE SECURITE DU MEDICAMENT**

ZEPZELCA 4 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

**DANS LE CADRE D'UNE DEMANDE D'AUTORISATION D'ACCES PRECOCE
EN APPLICATION DU 2^{ème} ALINEA DU III DE L'ARTICLE L. 5121-12 DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE**

Date du dépôt de la demande : 9 décembre 2025, complétée le 12 janvier 2026, le 15 janvier 2026 et le 30 mars 2026

Nom du demandeur : PharmaMar S.A.

Dénomination du médicament : ZEPZELCA 4 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

DCI : Lurbinectédine

Indication thérapeutique revendiquée :

« ZEPZELCA (lurbinectédine) en association avec l'atézolizumab est indiqué dans le traitement d'entretien des patients adultes atteints d'un cancer du poumon à petites cellules étendu (CBPC-SE) dont la maladie n'a pas progressé après un traitement d'induction de première intention par atézolizumab, carboplatine et étoposide. »

Avis de l'ANSM :

L'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament ZEPZELCA 4 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion dans l'indication thérapeutique :

« ZEPZELCA (lurbinectéine) en association avec l'atézolizumab est indiqué dans le traitement d'entretien des patients adultes atteints d'un cancer du poumon à petites cellules étendu (CBPC-SE) dont la maladie n'a pas progressé après un traitement d'induction de première intention par atézolizumab, carboplatine et étoposide. »

La motivation scientifique du présent avis figure en annexe, de même que le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice validés par l'ANSM dans cette indication thérapeutique.

Vincent Gazin
Directeur Adjoint Europe et Innovation



Annexe : Motivation scientifique de l'avis de l'ANSM
Pièces jointes : RCP, étiquetage, notice

Annexe : Motivation scientifique de l'avis de l'ANSM

Conformément aux dispositions combinées du 2ème alinéa du III de l'article L. 5121-12 et de l'article R. 5121-69 du code de la santé publique, lorsqu'elle porte sur un médicament mentionné au 1° du II de l'article L. 5121-12, la décision d'autorisation d'accès précoce est prise par la HAS après avis conforme de l'ANSM, attestant de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication considérée.

ZEPZELCA 4 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion fait l'objet d'une évaluation par l'Agence européenne des médicaments (EMA) dans le cadre d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en procédure centralisée dans l'indication de la présente demande d'autorisation d'accès précoce (AAP).

Dans ce contexte, les données cliniques, pharmaceutiques et précliniques déposées dans le cadre de cette demande d'AAP sont les mêmes que celles déposées dans le cadre de l'AMM.

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a rendu en date du 26 mars 2026 un avis favorable à l'octroi d'une AMM pour ZEPZELCA dans l'indication : « ZEPZELCA (lurbinectédine) en association avec l'atézolizumab est indiqué dans le traitement d'entretien des patients adultes atteints d'un cancer du poumon à petites cellules étendu (CBPC-SE) dont la maladie n'a pas progressé après un traitement d'induction de première intention par atézolizumab, carboplatine et étoposide. »

(cf. https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-zepzelca_en.pdf)

En particulier, le CHMP a estimé que les données issues de l'étude pivotale IMforte (GO43104), phase 3 multicentrique randomisée, en ouvert, évaluant l'ajout de lurbinectédine à un traitement de maintenance par atézolizumab, chez des patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules étendu, dont la maladie n'a pas progressé après un traitement d'induction de première intention par atézolizumab, carboplatine et étoposide ont mis en évidence une amélioration statistiquement significative de la survie globale (SG) et de la survie sans progression (SSP). A la date de l'analyse primaire (29/07/2024), correspondant à un suivi médian de 14.95 mois, il est observé une diminution de 27% du risque de décès (HR 0,73 ; IC 95 % : 0,57, 0,95 ; p=0,017) et de 46% du risque de progression de la maladie (HR 0,54 ; 95% IC : 0.43, 0.67 ; p<0,0001) dans la population traitée par l'association atézolizumab-lurbinectédine en phase de maintenance.

Le profil de tolérance de lurbinectédine en ajout à l'atézolizumab dans cette situation de maintenance correspond au profil de sécurité établi pour chaque molécule prise individuellement. Les événements indésirables de Grade 3-4 et événements indésirables graves étaient plus fréquents avec l'association (principalement des infections et des complications hématologiques). Trois événements indésirables de grade 5 (décès) considérés comme liés au traitement ont été observés (bras atézolizumab monothérapie [0,4%] et bras atézolizumab + lurbinectédine [0,8%]). Bien qu'il reflète un risque de toxicité augmenté par rapport à un traitement en monothérapie par atézolizumab, le profil de sécurité de cette association est considéré comme acceptable avec les mesures de suivi et d'ajustement de dose recommandées.

Compte tenu de ce qui précède, et notamment au vu des conclusions de l'évaluation européenne développées de manière exhaustive dans l'avis favorable du CHMP, l'ANSM atteste de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament ZEPZELCA 4 mg, poudre pour solution à diluer

pour perfusion dans l'indication thérapeutique « ZEPZELCA (lurbinectéline) en association avec l'atézolizumab est indiqué dans le traitement d'entretien des patients adultes atteints d'un cancer du poumon à petites cellules étendu (CBPC-SE) dont la maladie n'a pas progressé après un traitement d'induction de première intention par atézolizumab, carboplatine et étoposide. »

Le RCP, l'étiquetage et la notice proposés par l'ANSM dans ce cadre se trouvent en pièces jointes.