

Décision n° 2026.0166/DC/SEM du 17 septembre 2026 du collège de la Haute Autorité de santé portant refus d'accès précoce de la spécialité ZEPZELCA (lurbinectédine)

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 17 septembre 2026.

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 161-37 et R. 161-78-1 et suivants ;
Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5121-12 et R. 5121-68 et suivants ;
Vu le règlement intérieur du collège ;
Vu le règlement intérieur de la commission de la transparence ;
Vu l'autorisation de mise sur le marché délivrée à la spécialité ZEPZELCA (lurbinectédine) ;
Vu la demande d'autorisation d'accès précoce présentée par le laboratoire PharmaMar S.A. pour la spécialité ZEPZELCA (lurbinectédine), reçue le 29 juin 2026 ;
Vu la demande d'inscription sur l'une des listes des spécialités remboursables déposée par le demandeur ;
Vu l'accusé d'enregistrement de demande complète notifié le 15 juillet 2026 au demandeur ;
Vu l'avis de la commission de la transparence du 9 septembre 2026 ;

DÉCIDE :

Article 1^{er}

La demande d'autorisation d'accès précoce susvisée concerne le médicament ZEPZELCA (lurbinectédine), dans l'indication « en association avec l'atézolizumab, est indiqué dans le traitement d'entretien des patients adultes atteints d'un cancer du poumon à petites cellules de stade étendu (CPPC-SE), sans métastases du SNC, dont la maladie n'a pas progressé après un traitement d'induction de première intention par atézolizumab, carboplatine et étoposide », ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché attestant de son efficacité et de sa sécurité.

Le laboratoire PharmaMar S.A. a déposé une demande d'inscription de cette indication sur la liste visée à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique et sur la liste visée à l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale.

La commission de la transparence (CT) a considéré que :

- L'indication visée par la demande constitue une maladie grave, rare et invalidante. Le cancer bronchique est classé au 1^{er} rang des décès par cancer chez l'homme et au 2^{ème} rang chez la femme. Le cancer bronchique à petite cellule (CBPC) représente environ 14 à 15% des cancers bronchiques primitifs et environ 70% des patients sont diagnostiqués à un stade étendu. L'évolution naturelle du CBPC de stade avancé (CBPC-SE) est extrêmement agressive et rapidement progressive, impliquant fréquemment des métastases cérébrales, hépatiques, osseuses et pleurales. Les patients diagnostiqués ont un pronostic défavorable avec une espérance de vie d'environ 10% à 5 ans, ainsi qu'une qualité de vie considérablement altérée.

La CT a néanmoins estimé que :

- Il existe des traitements appropriés, puisque l'atézolizumab constitue une alternative recommandée et prise en charge, et que l'ajout de ZEPZELCA (lurbinectédine) à la stratégie thérapeutique actuelle, n'a pas démontré de bénéfice pour les patients sur la survie globale ou sur la qualité de vie.

- La mise en œuvre du traitement peut être différée puisqu'il existe un traitement approprié au même stade de la maladie dans la stratégie thérapeutique.
- Ce médicament n'est pas présumé innovant au regard des comparateurs cliniquement pertinents car il ne représente pas une nouvelle modalité de prise en charge susceptible d'apporter un changement substantiel aux patients dans la prise en charge du CBPC-SE au regard des résultats de l'étude comparative IMforte. Dans cette étude, l'effet sur la survie sans progression radiographique (analyse principale) paraît surtout lié à une diminution des progressions alors que les événements de décès sans progression sont numériquement augmentés dans le groupe du traitement par ZEPZELCA (lurbinectédine). Aucun gain en survie globale n'a été montré lors de la dernière analyse actualisée, avec une taille d'effet en diminution par rapport à l'analyse intermédiaire, et aucune donnée robuste de qualité de vie n'est disponible. Par ailleurs, la significativité statistique de l'effet sur la survie globale lors de l'analyse intermédiaire reposait sur une méthode de gestion de la multiplicité, qui a été modifiée tardivement en cours d'étude. Par ailleurs, le profil de tolérance est marqué notamment par un nombre plus important d'événements indésirables (EI) de grades 3-4, d'EI grave, et d'EI de grade 5. Le médicament dispose d'un plan de développement adapté. Il n'est pas susceptible de combler le besoin médical insuffisamment couvert dans l'indication concernée.

Le collège s'approprie les motifs de la CT sur l'ensemble des points.

Au regard de l'ensemble de ces éléments, le collège conclut que les critères énoncés aux 1°, 2° et 4° du I de l'article L. 5121-12 du code de la santé publique ne sont pas remplis pour l'indication « en association avec l'atézolizumab, est indiqué dans le traitement d'entretien des patients adultes atteints d'un cancer du poumon à petites cellules de stade étendu (CPPC-SE), sans métastases du SNC, dont la maladie n'a pas progressé après un traitement d'induction de première intention par atézolizumab, carboplatine et étoposide ».

Par suite, la demande d'autorisation d'accès précoce ne peut qu'être rejetée.

Article 2

Le directeur général de la Haute Autorité de santé est chargé de l'exécution de la présente décision qui sera publiée au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 17 septembre 2026.

Pour le collège :
Le président de la Haute Autorité de santé,
P^r Lionel COLLET
Signé