

Les Laboratoires Pierre Fabre ont reçu un avis positif du CHMP pour BRAFTOVI® (encorafenib) en association avec le cetuximab et FOLFOX (fluorouracile, leucovorine et oxaliplatine) comme traitement de première ligne chez les patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRm) avec mutation *BRAF*^{V600E}.

- *Cet avis positif du CHMP se base sur les résultats de l'essai de phase 3 BREAKWATER, qui a confirmé que l'encorafenib associé au cetuximab et à mFOLFOX6 démontrait une amélioration statistiquement significative des deux co-critères principaux, le taux de réponse objective (ORR) et la survie sans progression (SSP), ainsi qu'une amélioration de la survie globale (OS) statistiquement significative, réduisant ainsi le risque de décès de 51 % par rapport à la chimiothérapie avec ou sans bevacizumab*
- *La décision de la Commission européenne est attendue plus tard dans l'année. En cas d'approbation, ce schéma thérapeutique sera la première, et la seule, association ciblant BRAF, approuvée pour le traitement de première ligne chez les patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique avec mutation *BRAF*^{V600E}.*

Castres, France, le 22 mai 2026 – Les Laboratoires Pierre Fabre ont annoncé aujourd'hui que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) avait émis un avis positif recommandant l'approbation de BRAFTOVI® (encorafenib) en association avec le cetuximab et FOLFOX comme traitement de première ligne chez les patients adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRm) avec mutation *BRAF*^{V600E}. Cet avis positif sera soumis à la Commission européenne (CE), avec une décision d'autorisation de mise sur le marché dans l'UE attendue plus tard dans l'année.

Eric Ducournau, directeur général des Laboratoires Pierre Fabre a déclaré : « L'avis positif du CHMP marque une étape importante vers une approche ciblée pour les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique avec mutation *BRAF*^{V600E}. En cas d'approbation, il s'agirait de la seule thérapie ciblée approuvée dans l'UE pour cette population de patients en première ligne de traitement. Cet événement majeur reflète l'engagement des Laboratoires Pierre Fabre à proposer des innovations significatives en oncologie et à travailler en étroite collaboration avec la communauté scientifique et médicale en vue de répondre à un fort besoin non couvert. »

L'avis positif du CHMP se base sur les résultats de l'essai de phase 3 BREAKWATER, qui a évalué l'efficacité et la sécurité de BRAFTOVI® en association avec le cetuximab et mFOLFOX6 chez des patients atteints d'un CCRm avec mutation *BRAF*^{V600E} n'ayant pas eu de traitement préalable pour la maladie métastatique, par rapport à une chimiothérapie à base d'oxaliplatine, avec ou sans bevacizumab.

L'association de BRAFTOVI® avec le cetuximab et mFOLFOX6 a démontré une amélioration statistiquement et cliniquement significative de la survie sans progression (SSP)

comparativement à la chimiothérapie avec ou sans bevacizumab (SSP médiane 12,8 contre 7,1 mois ; rapport de risque [HR] 0,53 ; intervalle de confiance à 95 % [IC] 0,41 à 0,68 ; $p < 0,001$), et a également démontré une amélioration statistiquement significative du co-critère principal qu'est l'ORR dans l'analyse principale (60,9 % contre 40,0 % ; odd ratio 2,44 ; $p < 0,001$). Dans la population totale, un taux de réponse objective confirmé a été observé chez 65,7 % des patients (IC à 95 %, 59,4 à 71,4) contre 37,4 % (IC à 95 %, 31,6 à 43,7) dans le groupe traité par chimiothérapie avec ou sans bevacizumab. Dans une analyse intermédiaire, l'association à base de BRAFTOVI® a démontré une amélioration statistiquement et cliniquement significative de la survie globale (OS) par rapport à la chimiothérapie avec ou sans bevacizumab (médiane, 30,3 contre 15,1 mois ; HR 0,49 ; IC à 95 %, 0,38 à 0,63 ; $p < 0,001$), réduisant ainsi le risque de décès de 51 %.^{1,2}

Les événements indésirables reliés au traitement (TRAE) les plus fréquents dans le groupe BRAFTOVI® en association avec le cetuximab et mFOLFOX6 étaient les suivants : nausées (53,9 %), anémies (46,1 %), diarrhées (41,8 %), pertes d'appétit (37,5 %), vomissements (36,2 %), diminution des neutrophiles (34,1 %), arthralgies (31,5 %) et éruptions cutanées (30,2 %). Les TRAE de grade 3 ou 4 sont apparus chez 81,5 % des patients et ceux de grade 5 chez 4,3 % des patients. Les profils de sécurité étaient cohérents avec ceux connus pour chaque traitement.¹

En février 2026, Pfizer Inc. a reçu l'approbation de la FDA américaine pour BRAFTOVI® en association avec le cetuximab et une chimiothérapie à base de fluorouracile dans le cadre du traitement de patients adultes atteints d'un CCRm avec mutation $BRAF^{V600E}$, détectée par un test autorisé par la FDA.

L'association de BRAFTOVI® avec le cetuximab a été approuvée par la CE en 2020 pour le traitement des adultes atteints d'un CCRm avec mutation $BRAF^{V600E}$ ayant déjà reçu un traitement systémique, sur la base des résultats de l'essai ouvert, multicentrique, randomisé, et contrôlé de phase 3 BEACON CRC.

À propos du cancer colorectal (CCR)

Le CCR est le troisième type de cancer le plus courant dans le monde et on estime à 1,9 million le nombre de nouveaux cas en 2022^{3,4}. En 2022, le CCR a causé environ 904 000 décès à l'échelle mondiale.⁵ En Europe, il s'agit du deuxième cancer le plus courant, avec plus de 500 000 européens diagnostiqués chaque année.⁶

On estime que les mutations $BRAF$ se produisent chez environ 8 à 12 % des patients atteints d'un CCRm, la mutation $BRAF^{V600E}$ étant la plus courante. Le risque de décès des patients atteints d'un CCR avec mutation $BRAF^{V600E}$ est environ deux fois supérieur à celui des personnes porteuses d'une forme sauvage de mutation $BRAF$.⁷

À propos de l'essai BREAKWATER

L'essai de phase 3 BREAKWATER est un essai international, ouvert, multicentrique et randomisé, en cours, qui évalue BRAFTOVI® en association avec le cetuximab, avec ou sans chimiothérapie

(mFOLFOX6), par rapport à une chimiothérapie (mFOLFOX6/FOLFOXIRI/CAPOX) avec ou sans bevacizumab, chez des patients atteints d'un CCRm avec mutation $BRAF^{V600E}$ n'ayant pas reçu de traitement préalable ([NCT04607421](#)). Pfizer est l'unique sponsor de l'essai.⁸

Les résultats de l'essai BREAKWATER ont démontré l'activité antitumorale de BRAFTOVI® en association avec le cetuximab et mFOLFOX6 par rapport à une chimiothérapie avec ou sans bevacizumab. Les deux co-critères principaux SSP et ORR ont été atteints, après évaluation par un comité central indépendant en aveugle (BICR), tout comme l'OS, l'un des principaux critères secondaires. Erreur ! Signet non défini.²

Principaux critères d'éligibilité :⁸

- diagnostic confirmé par histologie ou cytologie d'un CCR de stade IV avec mutation $BRAF^{V600E}$;
- patients atteints d'un cancer métastatique et naïfs de tout traitement.

À propos de BRAFTOVI® (encorafenib)

BRAFTOVI® est un inhibiteur de kinase administré par voie orale conçu pour cibler de manière sélective la mutation $BRAF^{V600E}$. Le dérèglement de la voie de signalisation MAPK (RAS-RAF-MEK-ERK) est impliqué dans le développement de plusieurs cancers, y compris le CCR.

En Europe, BRAFTOVI® est approuvé pour une utilisation « en association » dans le cas de plusieurs types de tumeurs avec mutations $BRAF^{V600}$: en association avec le binimetinib pour le traitement des patients adultes atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique ; en association avec le binimetinib pour les patients adultes atteints d'un CPNPC avancé avec mutation $BRAF^{V600E}$; et en association avec le cetuximab pour les patients adultes atteints d'un CCRm avec mutation $BRAF^{V600E}$ ayant déjà reçu un traitement systémique.⁹

Pfizer détient les droits exclusifs de commercialisation de BRAFTOVI® aux États-Unis, au Canada, en Amérique latine, au Moyen-Orient et en Afrique. Au Japon et en Corée du Sud, le produit est commercialisé par Ono Pharmaceutical Co., Ltd. Medison est en charge de la commercialisation en Israël, tandis que les Laboratoires Pierre Fabre supervisent la mise à disposition en Europe, en Asie (à l'exception du Japon et de la Corée du Sud) et sur d'autres marchés mondiaux.

A propos des Laboratoires Pierre Fabre

Les Laboratoires Pierre Fabre comptent parmi les premiers laboratoires pharmaceutiques européens et sont le 2ème acteur mondial de la dermo-cosmétique. Leur activité Pharma couvre 5 domaines thérapeutiques : l'oncologie, la dermatologie, les maladies rares, les maladies chroniques et la santé familiale. Le portefeuille Dermo-cosmétique & Personal Care est composé de marques internationales dont Eau Thermale Avène, Dexeryl, Ducray, Klorane, A-Derma, René Furterer, Même Cosmetics, Darrow et Elgydium.

Depuis plus de 40 ans, les Laboratoires Pierre Fabre s'affirment comme un acteur international en oncologie dont ils maîtrisent l'ensemble de la chaîne de valeur, de la R&D à la commercialisation. Leur portefeuille de spécialités oncologique couvre les cancers colorectaux, du sein, du poumon, de la vessie et de la peau, ainsi que certaines tumeurs malignes hématologiques et des affections dermatologiques précancéreuses comme la kératose actinique. En 2025, leurs revenus en oncologie se sont élevés à 565 millions d'euros dont 71% réalisés à l'international, sur un chiffre d'affaires total de 3,2 milliards d'euros.

Implantés depuis toujours en région Occitanie, les Laboratoires Pierre Fabre fabriquent près de 90% de leurs produits en France et emploient 10 000 collaborateurs dans le monde. En 2025, leur budget de R&D s'est élevé à 250 M€ dont 67% dédiés aux thérapies ciblées en oncologie avec 10 programmes de recherche et développement en cours.

L'actionnaire majoritaire (86%) des Laboratoires Pierre Fabre est une Fondation humanitaire éponyme reconnue d'utilité publique. Les collaborateurs sont l'autre actionnaire de l'entreprise. Cette structure capitalistique est garante de l'indépendance de l'entreprise, de sa vision à long-terme et de sa contribution au bien commun. Les dividendes versés à la Fondation Pierre Fabre bénéficient à 35 programmes d'accès à la santé déployés dans 22 pays parmi les moins avancés au monde.

La démarche RSE des Laboratoires Pierre Fabre est évaluée par AFNOR Certification au niveau « Exemplaire » du label Engagé RSE (norme ISO 26 000 du développement durable).

Pour de plus amples renseignements, visiter www.pierre-fabre.com, [@Laboratoires Pierre Fabre](https://twitter.com/Laboratoires_Pierre_Fabre), [@Pierre Fabre Oncology](https://twitter.com/Pierre_Fabre_Oncology)

Pierre Fabre Laboratories Media Contact:

Laure Bregeon-Sgandurra

+33 6 32 54 92 01

Laure.sgandurra@pierre-fabre.com

¹ Elez E, et al. Encorafenib, cetuximab, and mFOLFOX6 in BRAF-mutated colorectal cancer. *The New England Journal of Medicine*, 2025;392:2425-37

² Kopetz, S., Yoshino, T., Van Cutsem, E. et al. Encorafenib, cetuximab and chemotherapy in BRAF-mutant colorectal cancer: a randomized phase 3 trial. *Nat Med* 31, 901-908 (2025)

³ WHO, GLOBOCAN 2022. Rectum. Available at:

<https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/9-rectum-fact-sheet.pdf>. Last accessed May 2026

-
- ⁴ WHO, GLOBOCAN 2022. Colon. Available at: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/8-colon-fact-sheet.pdf>. Last accessed: May 2026
- ⁵ WHO, GLOBOCAN 2022. Cancer Today. Available at: https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&key=total&group_populations=1&types=1&sort_by=value0&populations=900&multiple_populations=0&values_position=out&cancers_h=39. Last accessed: May 2026
- ⁶ Digestive Cancers Europe. What is Colorectal Cancer? Available at: <https://digestivecancers.eu/colorectal-what/>. Last accessed: May 2026
- ⁷ Safaee Ardekani G, et al. PLoS One. 2012;7:e47054.
- ⁸ ClinicalTrials.gov. A Study of Encorafenib Plus Cetuximab With or Without Chemotherapy in People With Previously Untreated Metastatic Colorectal Cancer. Available at: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04607421>. Last accessed: May 2026
- ⁹ European Medicines Agency. BRAFTOVI. Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/braftovi-epar-product-information_en.pdf. Last accessed: May 2026.