

Les Laboratoires Pierre Fabre ont reçu l'approbation de la Commission européenne 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*<sup>V600E</sup>.

- Cette approbation de la Commission européenne 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 à base d'oxaliplatine avec ou sans bevacizumab.
- Ce schéma thérapeutique est la première, et la seule, association ciblant BRAF approuvée pour le traitement de première ligne chez les patients adultes atteints d'un CCRm avec mutation *BRAF*<sup>V600E</sup>.

**Castres, France, le 19 juin 2026** – Les Laboratoires Pierre Fabre ont annoncé aujourd'hui que la Commission européenne (CE) avait approuvé 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*<sup>V600E</sup>. Cette approbation 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*<sup>V600E</sup> n'ayant pas eu de traitement préalable pour la maladie métastatique, par rapport à une chimiothérapie à base d'oxaliplatine, avec ou sans bevacizumab.

**Eric Ducournau, directeur général des Laboratoires Pierre Fabre, a déclaré :** « Nous sommes ravis de pouvoir mettre à disposition encorafenib en association avec le cetuximab et FOLFOX comme traitement de première ligne chez les patients adultes atteints d'un CCRm avec mutation *BRAF*<sup>V600E</sup>. La décision de la CE concernant ce schéma thérapeutique marque l'approbation du seul traitement ciblé en UE pour cette population de patients en première ligne de traitement, mais aussi une étape importante car il permet de répondre à un fort besoin non couvert pour les patients et les médecins, pour qui les options de traitement étaient jusque-là limitées. »

Dans l'essai de phase 3 BREAKWATER, 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 à base d'oxaliplatine 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 % ; odds ratio 2,44 ; IC à 95 % : 1,40 à 4,25 ;  $p < 0,001$ ). 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 %.<sup>1,2</sup>

Les événements indésirables pendant le traitement (EI) les plus fréquents ( $\geq 30\%$ ) dans le groupe BRAFTOVI® en association avec le cetuximab et mFOLFOX6 étaient les suivants : nausées (53,9 %), anémie (46,1 %), diarrhée (41,8 %), perte d'appétit (37,5 %), vomissements (36,2 %), baisse du nombre de neutrophiles (34,1 %), arthralgie (31,5 %) et éruption cutanée (30,2 %). Les EI de grade 3 ou 4 sont apparus chez 81,5 % des patients et ceux de grade 5 chez 4,3 % des patients. Dans le groupe chimiothérapie à base d'oxaliplatine avec ou sans bevacizumab, la diarrhée (50,2 %) et les nausées (49,8 %) comptaient parmi les EI les plus fréquents. Les EI de grade 3 ou 4 sont apparus chez 66,8 % des patients et ceux de grade 5 chez 4,4 % des patients. Les profils de sécurité étaient cohérents avec ceux connus pour chaque traitement.<sup>1</sup>

« Cette approbation de la CE met en évidence notre engagement à améliorer la prise en charge des patients atteints d'un cancer, dans ce cas le cancer colorectal, une maladie dont l'incidence ne cesse d'augmenter à l'échelle mondiale »,<sup>3</sup> a indiqué **Núria Perez-Cullel, Directrice Médicale, Patient et Consommateur, Laboratoires Pierre Fabre**. « Nous nous engageons à mettre cette association thérapeutique à la disposition des patients atteints d'un CCRm avec mutation *BRAF*<sup>V600E</sup>, pour lequel il existe peu d'options de traitement spécifiquement pour cette population. Nous poursuivons également nos efforts de développement clinique afin de proposer de nouveaux traitements ciblés contre le cancer aux patients qui en ont le plus besoin. »

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*<sup>V600E</sup> 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 fréquent dans le monde et on estime à 1,9 million le nombre de nouveaux cas en 2022<sup>4,5</sup>. En 2022, le CCR a causé environ 904 000 décès à l'échelle mondiale.<sup>6</sup> En Europe, il s'agit du deuxième cancer le plus courant, avec plus de 500 000 européens diagnostiqués chaque année.<sup>7</sup>

On estime que la mutation *BRAF* est présente chez environ 8 à 12 % des patients atteints d'un CCRm, la mutation *BRAF*<sup>V600E</sup> étant la plus courante (95% des cas). Le risque de décès des patients atteints d'un CCRm avec mutation *BRAF*<sup>V600E</sup> est environ deux fois supérieur à celui des personnes porteuses d'une forme sauvage de *BRAF*.<sup>8</sup>

## À propos de l'essai BREAKWATER

L'essai de phase 3 BREAKWATER est un essai international, ouvert, multicentrique et randomisé, qui évalue BRAFTOVI® en association avec le cetuximab, avec ou sans chimiothérapie (mFOLFOX6), par rapport à une chimiothérapie standard (mFOLFOX6/FOLFOXIRI/CAPOX) avec ou sans bevacizumab, chez des patients atteints d'un CCRm avec mutation *BRAF*<sup>V600E</sup> n'ayant pas reçu de traitement préalable ([NCT04607421](#)). Pfizer est l'unique sponsor de l'essai.<sup>9</sup>

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 à base d'oxaliplatine 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.

Principaux critères d'éligibilité :<sup>9</sup>

- diagnostic confirmé par histologie ou cytologie d'un CCR de stade IV avec mutation *BRAF*<sup>V600E</sup> ;
- patients naïfs de tout traitement pour la maladie métastatique.

## À propos de BRAFTOVI® (encorafenib)

BRAFTOVI® est un inhibiteur de kinase administré par voie orale conçu pour cibler de manière sélective la mutation *BRAF*<sup>V600E</sup>. Le dérèglement de la voie de signalisation MAPK (RAS-RAF-MEK-ERK) est impliqué dans le développement de plusieurs cancers, y compris le CCRm.

En Europe, BRAFTOVI® est approuvé pour une utilisation « en association » dans le cas de plusieurs types de tumeurs avec mutations *BRAF*<sup>V600</sup> : 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*<sup>V600E</sup> ; et en association avec le cetuximab pour les patients adultes atteints d'un CCRm avec mutation *BRAF*<sup>V600E</sup> ayant déjà reçu un traitement systémique.<sup>10</sup>

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](http://www.pierre-fabre.com), [@Laboratoires Pierre Fabre](https://twitter.com/Laboratoires_Pierre_Fabre), [@Pierre Fabre Oncology](https://www.pierre-fabre.com/fr/fr/fr/Pierre-Fabre-Oncology)

**Contact médias pour les Laboratoires Pierre Fabre :**

Laure Bregeon-Sgandurra

+33 6 32 54 92 01

Laure.sgandurra@pierre-fabre.com

## Références

---

- <sup>1</sup> Elez E, et al. Encorafenib, cetuximab, and mFOLFOX6 in BRAF–mutated colorectal cancer. *The New England Journal of Medicine*, 2025;392:2425–37
- <sup>2</sup> 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)
- <sup>3</sup> Gunter MJ, et al. Meeting report from the joint IARC–NCI international cancer seminar series: a focus on colorectal cancer. *Ann Oncol*. 2019;doi: 10.1093/annonc/mdz044
- <sup>4</sup> WHO, GLOBOCAN 2022. Rectum. Available at: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/9-rectum-fact-sheet.pdf>. Last accessed March 2026
- <sup>5</sup> WHO, GLOBOCAN 2022. Colon. Available at: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/8-colon-fact-sheet.pdf>. Last accessed: March 2026
- <sup>6</sup> 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](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: March 2026
- <sup>7</sup> Digestive Cancers Europe. What is Colorectal Cancer? Available at: <https://digestivecancers.eu/colorectal-what/>. Last accessed: March 2026
- <sup>8</sup> Safadee Ardekani G, et al. *PLoS One*. 2012;7:e47054.
- <sup>9</sup> 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: March 2026
- <sup>10</sup> European Medicines Agency. BRAFTOVI. Summary of Product Characteristics. Updated May 2026.