

|                         |  |
|-------------------------|--|
| Titre                   | Étude multicentrique ouverte de phase III à répartition aléatoire, portant sur l'association encorafénib-cétuximab avec ou sans chimiothérapie en première intention par rapport à un traitement standard avec une phase préliminaire d'évaluation de l'innocuité de l'encorafénib et du kétuximab associés à la chimiothérapie chez des participants atteints d'un cancer colorectal métastatique à mutation B-RAF V600E  |
| Protocole ID            | BREAKWATER (C4221015)  |
| ClinicalTrials.gov ID   | <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04607421">NCT04607421</a>  |
| Type(s) de cancer       | Côlon et rectum  |
| Phase                   | Phase III  |
| Stade                   | Métastatique   |
| Type étude              | Clinique   |
| Médicament              | Encorafénib + kétuximab avec ou sans chimiothérapie versus traitement standard avec encorafénib + kétuximab et chimiothérapie  |
| Institution             | CIUSSS DU CENTRE-OUEST-DE-L'ILE-DE-MONTREAL<br> HOPITAL GENERAL JUIF SIR MORTIMER B.DAVIS<br>3755 rue de la Côte Ste. Catherine, Montréal, QC, H3T 1E2  |
| Ville                   |  |
| Investigateur principal | Dr Petr Kavan  |
| Coordonnateur           | Rhythm Sharma<br>514-340-8222 poste 28248  |
| Statut                  | Actif en recrutement   |
| But étude               | <p>L'objectif de cette étude est d'évaluer deux médicaments (encorafénib plus kétuximab) en monothérapie ou en association avec une chimiothérapie standard pour le traitement potentiel du cancer colorectal qui :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• s'est propagé à d'autres parties de l'organisme (métastatique);</li><li>• possède un certain type de gène anormal appelé « BRAF »;</li><li>• n'a pas fait l'objet d'un traitement préalable.</li></ul> <p>Les participants à cette étude recevront l'un des traitements suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Encorafénib plus kétuximab : ces participants recevront l'encorafénib par voie orale à domicile tous les jours et le kétuximab une fois toutes les deux semaines par perfusion intraveineuse (une injection dans la veine) à la clinique de l'étude.</li><li>• Encorafénib plus kétuximab avec chimiothérapie : ces participants recevront de l'encorafénib et du kétuximab de la manière décrite dans le point ci-dessus. En outre, ils recevront une chimiothérapie standard par perfusion intraveineuse et un traitement oral à domicile.</li><li>• Chimiothérapie seule : ces participants recevront une chimiothérapie, le traitement standard pour cette pathologie, par perfusion IV dans les cliniques de l'étude et un traitement oral à domicile.</li></ul> <p>L'équipe de l'étude suivra la réponse de chaque participant au traitement à l'étude pendant une période maximale de 3 ans environ.</p> |

#### Critères d'éligibilité

- Phase préliminaire d'évaluation de l'innocuité = Homme/femme âgé de  $\geq 18$  ans
- Phase III : Homme/femme âgé de  $\geq 16$  ans (lorsque cela est autorisé localement)
- Cancer colorectal de stade IV confirmé par examen histologique ou cytologique et contenant une mutation B-RAF V600E
- Traitement antérieur à action générale dans un contexte métastatique
- Phase préliminaire d'évaluation de l'innocuité : 0-1 traitement
- Phase III : aucun
- Traitement adjuvant ou néoadjuvant antérieur considéré comme traitement métastatique en cas de récurrence/métastase < 6 mois après la fin du traitement adjuvant/néoadjuvant
- Maladie mesurable (phase III)/Maladie mesurable ou évaluable (phase préliminaire d'évaluation de l'innocuité)
- Indice fonctionnel de l'ECOG de 0 ou 1
- Fonction organique adéquate

#### Critères d'exclusion

- Tumeurs confirmées localement ou statut MSI-H (instabilité microsatellitaire élevée) ou dMMR (défaut de réparation des mésappariements) inconnu, sauf si le participant ne peut pas recevoir d'inhibiteurs de points de contrôle immunitaires en raison d'une affection médicale préexistante
- Infections bactériennes ou virales actives dans les 2 semaines précédant le début du traitement
- Présence de métastases cérébrales symptomatiques.