

<b>Studientitel, Nr., Akronym</b>	<b>Randomisierte Studie zur Evaluation der Wirksamkeit einer Cetuximab-Reexposition bei Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (RAS Wildtyp), welche auf eine Erstlinien-Behandlung mit FOLFIRI plus Cetuximab ein Ansprechen zeigten FIRE-4</b>	
<b>Leiter der Klinischen Prüfung</b>	Prof. Dr. Volker Heinemann, Klinikum der Universität München - Campus Grosshadern	
<b>Prüfarzt</b>	Herr PD Dr. Jan Eucker, Charité Universitätsmedizin Berlin	
<b>Kontakt Studienzentrale</b>	<b>Anschrift</b>	Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Medizinische Klinik III, Onkologische Studienzentrale, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin
	<b>Tel.</b>	<b>030-450 513 470</b> Fax 030-450 751 3944
<b>Kontakt Cancer-Hotline</b>	Tel.: ++49 30 450 564 222	Email: cccc@charite.de
<b>Studienziel</b>	Prospektive Untersuchung des Gesamtüberlebens ab Randomisation in Drittlinientherapie (OS3) unter einer Cetuximab-Reexposition gegenüber einer anti-EGFR freien Therapie bei Patienten, welche auf eine Erstlinientherapie mit Cetuximab und FOLFIRI mit CR, PR oder SD $\geq$ 6 Monate angesprochen haben.	
<b>Behandlung</b>	<p>Nach erfolgter Randomisation 1 sollte die Studientherapie möglichst unmittelbar, spätestens aber innerhalb einer Woche nach Randomisation 1 begonnen werden.</p> <p><b>Es gibt zwei Behandlungsarme:</b></p> <p>A1: Der Patient wird mit dem Standardregime FOLFIRI plus Cetuximab bis zum Progress behandelt. Deeskalationen aufgrund von Toxizität sind nach Maßgabe des behandelnden Arztes erlaubt.</p> <p>B1: Der Patient wird mit dem Standardregime FOLFIRI plus Cetuximab für bis zu 12 Zyklen (24 Wochen) behandelt. Nach 12 Zyklen erfolgt die Umstellung auf ein Maintenance-Regime mit einem Fluoropyrimidin (5-FU infusional oder Capecitabin) plus Bevacizumab, welches bis zum Progress gegeben wird. Innerhalb der ersten 12 Zyklen kann das FOLFIRI plus Cetuximab Regime aufgrund von Toxizität nach Maßgabe des behandelnden Arztes deeskaliert werden.</p> <p>In Patienten, welche CR oder PR vor dem 12. Zyklus erreichen, kann das Maintenance-Regime (5-FU infusional oder Capecitabin plus Bevacizumab) bei Toxizität früher begonnen werden. Bei Patienten, welche maximal SD erreichen, müssen 12 Zyklen verabreicht werden (Einschlusskriterien 2. Teil der Studie).</p>	

<p><b>Welche Patienten werden in die Studie aufgenommen?</b></p>	<p>Patienten mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (RAS Wildtyp)</p>
<p><b>Wichtigste Einschlusskriterien</b></p>	<p><b>Einschlusskriterium nur für Teil 1:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Keine vorangegangene Chemotherapie für eine metastasierte Erkrankung. Bei Patienten mit hohem Therapiedruck (große Tumorlast, Symptome) darf maximal eine FOLFIRI Gabe vor Studieneingang erfolgt sein</li> <li>• Zeit zur letzten Gabe einer vorangegangenen adjuvanten Chemotherapie &gt;6 Monate</li> <li>• Relevante Toxizitäten vorheriger Therapien müssen abgeklungen sein</li> </ul> <p><b>Zusätzliche Einschlusskriterien nur für Teil 2:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stattgehabte Erstlinientherapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms mit FOLFIRI und Cetuximab; Daten zur Therapiedauer und zum Response im Rahmen der Erstlinientherapie sind verfügbar</li> <li>• Stattgehabte Zweitlinientherapie des kolorektalen Karzinoms ohne FOLFIRI, Irinotecan oder einer gegen EGFR gerichteten Substanz mit verfügbaren Daten zu den verabreichten Substanzen, der Therapiedauer und Response im Rahmen der Zweitlinientherapie</li> <li>• Nachweis eines RAS-Wildtyp Tumors (KRAS und NRAS Exone 2, 3 und 4) in einer Tumorbiopsie (oder Metastase) innerhalb von 4 Wochen vor Randomisation</li> <li>• CT Untersuchungen mit dem Nachweis einer partiellen (PR) oder kompletten Remission (CR) oder stabile Erkrankung (SD) <math>\geq 6</math> Monate nach RECIST Version 1.1 Kriterien als bestes Ansprechen im Rahmen der Erstlinientherapie mit FOLFIRI und Cetuximab</li> <li>• Seit der letzten Gabe einer anti-EGFR Substanz müssen mindestens 4 Monate vergangen sein.</li> <li>• Unter Erst- und Zweitlinientherapie muss zumindest einmal eine dokumentierte Progression erfolgt sein.</li> </ul>