

Titolo:	Studio di fase III in pazienti con tumore del colon-retto metastatico, RAS/BRAF wild type sul tessuto tumorale e RAS/BRAF mutato su biopsia liquida con l'obiettivo di confrontare una terapia di prima linea con schema FOLFIRI in associazione a cetuximab o bevacizumab - LIBIMAB
Patologia:	Tumore del colon-retto metastatico
Tipo di Studio:	Studio prospettico, randomizzato
Fase:	III
Principali criteri di inclusione:	1. Consenso informato scritto. 2. Età superiore a 18 anni. 3. Diagnosi di tumore del colon-retto confermata istologicamente RAS/BRAF wild-type (metastasi primaria e/o correlata). 4. Tumore del colon-retto metastatico non candidabile alla chirurgia e non trattato in precedenza con chemioterapia per malattia metastatica. 5. Pazienti candidabili a una chemioterapia di prima linea. 6. Aspettativa di vita > 3 mesi. 7. Presenza di almeno una lesione misurabile in accordo a RECIST 1.1 8. ECOG Performance status ≤ 2 9. Pazienti con adeguate funzionalità del midollo osseo, epatiche e renali valutate prima di iniziare il trattamento in studio 10. Se lo stato di diidropirimidina deidrogenasi (DPD) è noto, deve essere wild type. Nessuna restrizione viene applicata se lo stato DPD è non noto. 11. Le donne potenzialmente fertili devono avere un test di gravidanza negativo entro 24 ore prima dell'inizio del trattamento in studio. Per questa sperimentazione, sono definite potenzialmente fertili tutte le donne dopo la pubertà, a meno che non siano in postmenopausa per almeno 12 mesi, chirurgicamente sterili o siano sessualmente inattive. 12. I pazienti e i loro partner devono essere disposti ad evitare una gravidanza durante lo studio e fino a 5 mesi per WOCBP (Women of Childbearing Potential) o fino a 7 mesi per i soggetti maschi con partner WOCBP dopo l'ultimo trattamento in studio. I pazienti maschi con partner femminili potenzialmente fertili e pazienti di sesso femminile potenzialmente fertili devono, pertanto, essere disposti a utilizzare un metodo contraccettivo adeguato e approvato dallo sperimentatore (misure contraccettive o contraccezione orale).
Principali criteri di esclusione:	1. Precedenti chemioterapie, ad eccezione di un trattamento adiuvante completato almeno 6 mesi prima rispetto alla randomizzazione. 2. Qualsiasi controindicazione all'uso di Cetuximab, Bevacizumab, Irinotecan, 5FU o acido folinico

	3. Radioterapia in qualsiasi sede entro 4 settimane prima della randomizzazione. 4. Ferite croniche serie, non guaribili, ulcere e fratture ossee. 5. Evidenza di diatesi emorragica o coagulopatia. 6. Ipertensione incontrollata e storia precedente di crisi ipertensiva o encefalopatia ipertensiva. 7. Altri tumori maligni negli ultimi 5 anni, ad eccezione del carcinoma cutaneo non melanoma, cancro della cervice in situ adeguatamente trattati. 8. Metastasi cerebrali attive e non trattate (SNC) e/o meningite carcinomatosa. 9. Infezione attiva che richiede una terapia sistemica o una coagulazione intravascolare diffusa attiva 10. Storia del virus dell'immunodeficienza umana (HIV) (anticorpi HIV 1/2). 11. Test positivo per il virus dell'epatite B o dell'epatite C che indichi un'infezione acuta o cronica. 12. Trattamento cronico e quotidiano con aspirina ad alta dose (>325 mg/giorno). 13. Evidenza di tromboembolismo venoso precedente > Grado 3. Secondo la classificazione NCI -CTCAE 14. Storia di fistola addominale, perforazione gastrointestinale (GI), ascesso intra-addominale o sanguinamento GI attivo nei 6 mesi precedenti al primo trattamento di studio. Storia di occlusione intestinale acuta o subacuta o malattia infiammatoria cronica intestinale o diarrea cronica. 15. Trattamento in corso (nei 10 giorni precedenti all'inizio del trattamento in studio) con anticoagulanti per scopi terapeutici. Pazienti in terapia con eparina a basso peso molecolare o NAO. 16. Procedura chirurgica importante, biopsia aperta o lesioni traumatiche significative nei 28 giorni precedenti all'inizio del trattamento in studio, o anticipazione della necessità di una procedura chirurgica importante durante il corso dello studio. 17. Storia di eventuali reazioni di ipersensibilità grave a qualsiasi anticorpo monoclonale. 18. Qualsiasi malattia concomitante significativa che, secondo il medico responsabile, esclude la partecipazione del paziente nello studio.
Sede e contatti	Promotore: S.C Oncologia - AUSL IRCCS Reggio Emilia pinto.carmine@ausl.re.it Per il Centro clinico partecipante: SC ONCOLOGIA – Ospedale Michele e Pietro Ferrero, Strada Tanaro 7 – 12060 Verduno (CN), ricerca@aslcn2.it