

5. BADANA POPULACJA

Każdy potencjalny uczestnik musi spełnić wszystkie kryteria włączenia i nie może spełniać żadnego kryterium wykluczenia.

Wszelkie oceny przesiewowe uczestników kwalifikujących się do badania muszą zostać przeprowadzone w okresie 28 dni przed podaniem badanego leczenia. Warunki, w których jest dozwolone powtórzenie jakichkolwiek procedur przesiewowych, podano w punkcie 5.4 „Niepowodzenie oceny przesiewowej”.

Poniżej opisano wszystkie kryteria włączenia i wykluczenia służące kwalifikowaniu uczestników do udziału w niniejszym badaniu. W przypadku pytań dotyczących tych kryteriów badacz powinien skonsultować się z odpowiednim przedstawicielem sponsora i rozstrzygnąć wszelkie niejasności przed włączeniem danego uczestnika do badania. Nie są dozwolone odstępstwa od protokołu.

5.1. Kryteria włączenia

Każdy potencjalny uczestnik musi spełniać wszystkie poniższe kryteria, aby mógł zostać włączony do niniejszego ISA:

Wiek

1. ≥ 18 lat (lub wiek pełnoletniości w obszarze jurysdykcji, w którym prowadzone jest badanie) w chwili włączania do badania.

Charakterystyka choroby

2. U uczestnika musi występować potwierdzony histologicznie lub cytologicznie NDRP-niedrobnokomórkowy rak płuca (dowolny typ histologiczny), a także musi występować przerzutowy NDRP w chwili włączenia do badania.

Kohorta fazy 1 (wybór dawki leczenia skojarzonego):

Przerzutowy NDRP, który uległ progresji w trakcie lub po zakończeniu stosowania standardowego ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego, gdy uczestnik nie wyraża zgody na inne możliwości leczenia ogólnoustrojowego, jeśli takie istnieją:

- U uczestników bez stwierdzonej mutacji musi wystąpić progresja choroby w trakcie wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny i immunoterapii ukierunkowanej na PD-(L)1 podawanych jednocześnie lub sekwencyjnie, bądź nietolerancja takich terapii

LUB

- U uczestników z NDRP charakteryzującym się znanymi mutacjami kierującymi musi wcześniej wystąpić progresja choroby podczas stosowania odpowiednich terapii

celowanych zgodnie z lokalnym standardem opieki medycznej bądź nietolerancja takich terapii.

Uczestnicy mogą wcześniej otrzymywać leczenie amiwantamabem, o ile przerwanie leczenia nie było spowodowane działaniami toksycznymi. Uczestnicy z mutacją EGFR nie mogą otrzymywać wcześniej leczenia anty-PD-1/PD-L1.

Kohorty rozszerzone w fazie 2:

Kohorta A: W guzie uczestnika musi występować mutacja EGFR z delecją w eksonie 19 lub mutacja L858R, określona na podstawie lokalnych badań molekularnych.

U uczestnika musi wystąpić progresja choroby w trakcie lub po zakończeniu standardowego leczenia z zastosowaniem TKI EGFR 3. generacji i po chemioterapii opartej na pochodnych platyny.

Kohorta B: U uczestnika musi występować guz bez stwierdzonych pierwotnych mutacji kierujących i musi u niego występować ekspresja PD-L1 na poziomie $\geq 50\%$, stwierdzona na podstawie badania wykonanego lokalnie, a także nie może on wcześniej otrzymywać leczenia w stadium choroby przerzutowej. Dozwolone są wcześniejsze terapie neoadiuwantowe i adiuwantowe we wcześniejszym stadium choroby, jeśli nawrót wystąpił >12 miesięcy po zakończeniu neoadiuwantowej lub adiuwantowej terapii ogólnoustrojowej.

Uwaga: Wszystkie badania lokalne muszą być przeprowadzone zgodnie z miejscowymi wytycznymi, przy użyciu zatwierdzonego przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) testu bądź innego zwalidowanego badania w laboratorium posiadającym akredytację CAP/CLIA (ang. College of American Pathologists/Clinical Laboratory Improvement Amendments) (ośrodki w Stanach Zjednoczonych) lub w akredytowanym laboratorium lokalnym (ośrodki poza Stanami Zjednoczonymi), zgodnie ze standardową praktyką ośrodka. Lokalne badania prowadzone w Unii Europejskiej muszą być oznakowane znakiem CE lub spełniać definicję badania prowadzonego w ramach instytucji medycznych w UE, zgodnie z art. 5 ust. 5 rozporządzenia IVDR 2017/746, z późniejszymi zmianami. Należy zaznaczyć, że kopia raportu z badania dokumentującego mutację EGFR musi zostać załączona do dokumentacji uczestnika. Uczestnicy ze stwierdzonymi zmianami molekularnymi po zastosowaniu zarejestrowanego celowanego leczenia pierwszej linii zgodnie z lokalnym standardem postępowania (np. EGFR, ALK, ROS1, NTRK, BRAF, RET, KRAS) zostaną wykluczeni z kohorty B.

3. U uczestnika musi występować co najmniej jedna mierzalna zmiana nowotworowa według kryteriów RECIST 1.1, która nie była uprzednio poddawana napromienianiu. Podczas oceny przesiewowej nie należy wykonywać biopsji zmian mierzalnych, jednakże jeśli obecna jest tylko jedna niepoddana napromienianiu zmiana mierzalna, może ona zostać poddana opcjonalnej biopsji diagnostycznej i zostać zaakceptowana jako zmiana docelowa, pod warunkiem wykonania wyjściowych badań obrazowych nowotworu po co najmniej 7 dniach od wykonania biopsji.

Przerzuty do mózgu i ośrodkowego układu nerwowego

- Przerzuty do mózgu są dozwolone tylko w przypadku, gdy zostały wcześniej poddane radykalnemu leczeniu, a stan uczestnika jest klinicznie stabilny i nie występują objawy od >2 tygodni, a uczestnik nie otrzymuje kortykosteroidów lub otrzymuje je w niskich dawkach (≤ 10 mg prednizonu lub równoważnej dawki innego leku) przez co najmniej 2 tygodnie przed rozpoczęciem badanego leczenia.

Wcześniejsze nowotwory złośliwe

- W przeszłości może występować nowotwór złośliwy (inny niż choroba oceniana w badaniu), którego naturalny przebieg lub leczenie prawdopodobnie nie wpływa na jakiegokolwiek punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa lub skuteczności badanego leczenia (badanych leków) (patrz [załącznik 7](#)). Musi to zostać zweryfikowane i uzgodnione z monitorem medycznym.

Stan sprawności

- Stan sprawności w skali ECOG równy 0 lub 1 (patrz załącznik 6 w głównym protokole PLATFORMPANCS2001).

Czynność nerek

- Szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej (eGFR) ≥ 40 ml/min zmierzony lub obliczony przy użyciu wzoru MDRD (modyfikacja diety w chorobach nerek) z 4 zmiennymi (patrz [załącznik 8](#)).

Czynność wątroby

- Uczestnicy bez przerzutów do wątroby mogą kwalifikować się do badania, jeśli występują u nich:
 - Stężenie albumin > 3 g/dl
 - AST $< 3 \times$ GGN
 - ALT $< 3 \times$ GGN
 - Stężenie bilirubiny całkowitej $< 1,5 \times$ GGN (izolowane stężenie bilirubiny całkowitej $\geq 1,5 \times$ GGN ze stężeniem bilirubiny sprzężonej [bezpośredniej] $< 1,5 \times$ GGN jest dozwolone w przypadku uczestników z rozpoznanym zespołem Gilberta).
- Uczestnicy z rozpoznanymi przerzutami do wątroby mogą kwalifikować się do badania, jeśli występują u nich:
 - Stężenie albumin > 3 g/dl

- $AST < 5 \times GGN$ $ALAT < 5 \times GGN$
- Stężenie bilirubiny całkowitej $< 3 \times GGN$ (izolowane stężenie bilirubiny całkowitej $\geq 3 \times GGN$ ze stężeniem bilirubiny sprzężonej [bezpośredniej] $< 1,5 \times GGN$ jest dozwolone w przypadku uczestników z rozpoznaniem zespołem Gilberta).

Parametry hematologiczne

10. U uczestnika musi występować odpowiednia czynność szpiku kostnego (wg definicji podanej poniżej), bez wywiadu przetoczeń czerwonych krwinek, przetoczeń płytek krwi lub stosowania czynnika stymulującego tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) w okresie 7 dni poprzedzających wykonanie badań laboratoryjnych.

- Stężenie hemoglobiny $\geq 8,5$ g/dl
- Bezwzględna liczba neutrofilów (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l^*$
- Liczba płytek krwi $\geq 75 \times 10^9/l$

* W przypadku uczestników ze stwierdzoną od dawna łagodną neutropenią etniczną w wywiadzie medycznym akceptowana będzie wartość ANC $\geq 1,0 \times 10^9/l$.

Ocena czynności tarczycy

11. Parametry laboratoryjne czynności tarczycy w granicach normy. Uwaga: Jeśli stężenie TSH nie będzie w granicach normy, uczestnik może kwalifikować się do udziału w badaniu, jeśli stężenie T3 (całkowitej lub wolnej) i wolnej T4 będzie w granicach normy.

Status zakażenia HIV

12. Uczestnicy z dodatnim wynikiem badania w kierunku zakażenia ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV) kwalifikują się do badania, jeśli spełniają wszystkie następujące kryteria:

- a. Niewykrywalne miano wirusa (tj. < 50 kopii/ml) podczas oceny przesiewowej
- b. Liczba limfocytów CD4+ $> 300/mm^3$ podczas oceny przesiewowej
- c. Niewystępowanie zakażenia oportunistycznego spełniającego definicję zespołu nabytego niedoboru odporności (AIDS) w okresie 6 miesięcy przed oceną przesiewową
- d. Stosowanie wysoce aktywnej terapii antyretrowirusowej (HAART). Wszelkie zmiany w terapii HAART z powodu oporności/progresji choroby powinny nastąpić co najmniej 3 miesiące przed oceną przesiewową. Zmiana HAART

z powodu działań toksycznych jest dozwolona w okresie do 4 tygodni przed oceną przesiewową.

Uwaga: Wykluczona jest terapia HAART, która mogłaby zakłócać badane leczenie (należy skonsultować się ze sponsorem w celu omówienia leków przed włączeniem uczestnika do badania).

Wymagania dotyczące współżycia płciowego oraz stosowania środków antykoncepcyjnych/mechanicznych metod antykoncepcji

13. Uczestnicy muszą się zobowiązać do przestrzegania następujących zasad podczas stosowania badanego leczenia oraz przez 5 miesięcy po otrzymaniu ostatniej dawki badanego leczenia:
 - kobiety nie mogą karmić piersią i muszą unikać zajścia w ciążę
 - nie jest dozwolone oddawanie komórek rozrodczych (tj. komórek jajowych lub nasienia) ani zamrażanie ich na potrzeby wspomaganego rozrodu
 - Jeśli uczestnikka jest zdolna do posiadania potomstwa,
 - wymagany jest ujemny wynik testu ciążowego o wysokiej czułości (np. oznaczenia ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej beta [β -hCG]) podczas oceny przesiewowej oraz w okresie 24 godzin przed podaniem pierwszej dawki badanego leczenia, a także zgoda na dalsze wykonywanie testów ciążowych,
 - wymagane jest stosowanie co najmniej 1 skutecznej metody antykoncepcyjnej; w przypadku stosowania antykoncepcji doustnej wymaga się również jednoczesnego stosowania metody mechanicznej.
 - W przypadku, gdy partnerka uczestnika jest zdolna do posiadania potomstwa:
 - partnerka musi stosować wysoce skuteczną metodę antykoncepcyjną, chyba że u uczestnika wykonano wazektomię.

Świadoma zgoda

14. Uczestnik musi podpisać formularz świadomej zgody dotyczący badania głównego oraz formularz świadomej zgody specyficzny dla tego ISA z zaznaczeniem, że rozumie cel i wymagane procedury badania oraz wyraża chęć udziału w nim.
15. Uczestnik musi podpisać oddzielny dokument ICF, jeśli wyraża zgodę na pobranie nieobowiązkowych próbek do badań naukowych (o ile jest to dozwolone przez lokalnie obowiązujące przepisy). Odmowa wyrażenia zgody na oddanie nieobowiązkowych próbek do badań nie wyklucza uczestnika z udziału w badaniu.

16. Uczestnik musi wyrażać gotowość i musi mieć możliwość przestrzegania ograniczeń stylu życia określonych w niniejszym protokole.

5.2. Kryteria wykluczenia

Każdy potencjalny uczestnik, który spełnia którekolwiek z poniższych kryteriów, zostanie wykluczony z udziału w niniejszym ISA:

Kryteria dotyczące stanu zdrowia

1. U uczestnika występuje niewyrównana choroba, w tym między innymi:
 - a. Niewyrównana cukrzyca.
 - b. Utrzymujące się lub aktywne zakażenie (w tym zakażenie wymagające leczenia przeciwbakteryjnego [uczestnicy muszą zakończyć przyjmowanie antybiotyków na 1 tydzień przed rozpoczęciem leczenia w ramach badania] bądź rozpoznanie lub podejrzenie zakażenia wirusowego). Kwestie dotyczące odpowiednio zakażenia HIV i wirusowego zapalenia wątroby przedstawiono również w kryterium włączenia nr 14 i kryterium wykluczenia nr 15.
 - c. Aktywna skaza krwotoczna.
 - d. Zaburzenia utlenowania krwi wymagające ciągłej tlenoterapii.
 - e. Choroba psychiczna lub jakiegokolwiek inne okoliczności (w tym sytuacja społeczna), które mogłyby ograniczać przestrzeganie wymagań związanych z badaniem.
2. Uczestnik z jakimikolwiek istotnymi alergiami na leki w wywiadzie (takimi jak anafilaksja, hepatotoksyczność lub małopłytkowość bądź niedokrwistość o podłożu immunologicznym) lub ze stwierdzonymi alergiami, nadwrażliwością lub nietolerancją na
 - a. amiwantamab lub substancje pomocnicze zawarte w preparacie tego leku (patrz Broszura Badacza dotycząca amiwantamabu)
 - b. cetrelimab lub substancje pomocnicze zawarte w preparacie tego leku (patrz Broszura Badacza dotycząca cetrelimabu)
 - c. terapie oparte na białkach
3. (Niezakaźne)ILD/zapalenie pęcherzyków płucnych występujące w wywiadzie lub obecnie lub brak możliwości wykluczenia podejrzeniaILD/zapalenia pęcherzyków płucnych w badaniach obrazowych podczas oceny przesiewowej.
4. Uczestnik, który spełnia lub będzie spełniać którekolwiek z poniższych kryteriów:

- a. Inwazyjny zabieg chirurgiczny z otwarciem jamy ciała w okresie 4 tygodni lub bez uzyskania całkowitego powrotu do zdrowia przed podaniem badanego leku po raz pierwszy. Toracenteza, w razie potrzeby, oraz biopsja przezskórna w celu uzyskania próbki tkanki guza w punkcie wyjściowym może zostać wykonana w okresie krótszym niż 4 tygodnie przed podaniem badanego leczenia po raz pierwszy, o ile w ocenie klinicznej badacza stan uczestnika powrócił do normy po zabiegu przed podaniem pierwszej dawki badanego leku.
- b. Istotny uraz w okresie 3 tygodni przed rozpoczęciem podawania badanego leku po raz pierwszy (wszystkie rany muszą być całkowicie wygojone przed dniem 1).
- c. Przewidywany poważny zabieg chirurgiczny w trakcie podawania leku o charakterze eksperymentalnym lub w okresie 6 miesięcy po otrzymaniu ostatniej dawki badanego leku.

Uwaga: W badaniu mogą wziąć udział osoby, u których zaplanowano zabieg chirurgiczny w znieczuleniu miejscowym.

5. U uczestnika występuje istotna klinicznie choroba układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie, w tym m.in.:
 - a. Rozpoznanie zakrzepicy żył głębokich lub zatorowości płucnej w okresie 1 miesiąca przed podaniem pierwszej dawki badanego leczenia bądź dowolne z następujących zdarzeń w okresie 6 miesięcy przed podaniem pierwszej dawki badanego leczenia: zawał mięśnia sercowego, niestabilna dławica piersiowa, udar mózgu, przemijający napad niedokrwienności, pomostowanie tętnic wieńcowych/obwodowych lub jakakolwiek postać ostrego zespołu wieńcowego. Klinicznie nieistotna zakrzepica, taka jak nieutrudniająca przepływu skrzepliny związanej z cewnikiem, nie stanowi kryterium wykluczenia z badania.
 - b. Wydłużony odstęp QTc >480 ms lub klinicznie istotne zaburzenia rytmu serca lub choroba elektrofizjologiczna (np. wszczepienie kardiowertera-defibrylatora lub migotanie przedsionków z niekontrolowanym rytmem).

Uwaga: Do badania kwalifikują się uczestnicy ze stymulatorami serca, którzy są w stabilnym stanie klinicznym.
 - c. Niewyrównane (utrzymujące się) nadciśnienie tętnicze: skurczowe ciśnienie tętnicze >160 mmHg, rozkurczowe ciśnienie tętnicze >100 mmHg.
 - d. Zastoinowa niewydolność serca (CHF), zdefiniowana jako objawy w klasie III–IV według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA) lub hospitalizacja z powodu CHF (przy dowolnej klasie NYHA) w okresie 6 miesięcy przed podaniem badanego leczenia po raz pierwszy (patrz [załącznik 10](#)).
 - e. Zapalenie osierdzia / klinicznie istotny wysięk w worku osierdziowym.

- f. Frakcja wyrzutowa lewej komory poza granicami normy obowiązującymi w danej instytucji podczas oceny przesiewowej.
 - g. Zapalenie mięśnia sercowego.
6. Aktywna choroba autoimmunologiczna lub udokumentowana choroba autoimmunologiczna w wywiadzie, która wymaga ogólnoustrojowego podawania kortykosteroidów bądź leków immunosupresyjnych.

Uwaga: Uczestnicy z bielactwem lub astmą/atopią dziecięcą, która ustąpiła, stanowią wyjątek od tej reguły. Uczestnicy, którzy wymagają przerywanego stosowania leków rozszerzających oskrzela lub miejscowych kortykosteroidów we wstrzyknięciach, nie będą wykluczeni z udziału w badaniu. Uczestnicy z niedoczynnością tarczycy stabilną podczas stosowania hormonalnej terapii zastępczej nie będą wykluczeni z udziału w badaniu. Uczestnicy z przemijającymi objawami autoimmunologicznymi w przebiegu ostrej choroby zakaźnej w wywiadzie, które ustąpiły po leczeniu czynnika zakaźnego (np. ostra borelioza), nie będą wykluczeni z udziału w badaniu.

Charakterystyka choroby

- 7. Stosowanie radioterapii w celach paliatywnych w okresie krótszym niż 14 dni przed podaniem pierwszej dawki badanego leczenia.
- 8. U uczestnika stwierdzono
 - a. (lub występuje u niego w wywiadzie) zajęcie opon mózgowo-rdzeniowych (nowotworowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych)
 - b. ucisk rdzenia kręgowego, który nie jest radykalnie leczony chirurgicznie lub przy zastosowaniu radioterapii.

Wcześniej/równocześnie stosowane leczenie lub wcześniej/równoczesny udział w badaniach klinicznych

- 9. Uczestnik otrzymywał wcześniej leczenie amiwantamabem lub przeciwciałem anty-PD-1/PD-L1 (tylko w kohortach fazy 2).
- 10. Uczestnik otrzymał żywe lub żywe atenuowane szczepionki w okresie 3 miesięcy przed oceną przesiewową lub zamierza przyjąć takie szczepionki w trakcie badania. Dozwolone są szczepionki zatwierdzone lub dopuszczone do stosowania w stanach nagłych (np. przeciwko COVID-19) oraz szczepionki nieżywe (np. przeciw grypie).
- 11. Uczestnik otrzymywał wcześniej chemioterapię, celowaną terapię przeciwnowotworową lub leczenie eksperymentalnym lekiem przeciwnowotworowym w okresie 2 tygodni lub 4 okresów półtrwania, w zależności od tego, który z tych okresów jest dłuższy, przed podaniem badanego leku po raz pierwszy. W przypadku leków o długim okresie

półtrwania, takich jak immunoterapia, maksymalny wymagany czas od podania ostatniej dawki wynosi 28 dni.

12. Działania toksyczne wcześniejszego leczenia przeciwnowotworowego powinny ustąpić do poziomu wyjściowego lub do stopnia 1 lub niższego przed podaniem pierwszej dawki badanego leku (z wyjątkiem łysienia lub zmian skórnych po radioterapii [dowolnego stopnia], neuropatii obwodowej stopnia ≤ 2 i niedoczynności tarczycy stopnia ≤ 2 ustabilizowanej podczas stosowania hormonalnej terapii zastępczej).
13. W przypadku wcześniejszego leczenia immunoterapią u uczestników nie mogą wystąpić AE o charakterze immunologicznym stopnia 3 lub wyższego.
14. Przyjmowanie immunosupresyjnych dawek leków ogólnoustrojowych, takich jak kortykosteroidy (w dawkach >10 mg/dobę prednizonu lub równoważnych dawkach innego leku) w okresie 2 tygodni przed zaplanowanym podaniem pierwszej dawki badanego leku.

Oceny pod kątem wirusowego zapalenia wątroby

15. Czynne zapalenie wątroby pochodzenia zakaźnego.

Stwierdzony dodatni wynik badania serologicznego w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B (zdefiniowany jako dodatni wynik badania w kierunku antygeny powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B [HbsAg]). Uczestnicy z wyleczonym zakażeniem (tj. uczestnicy z ujemnym wynikiem badania w kierunku HbsAg z przeciwciałami przeciwko całemu antygenowi rdzeniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B [anty-HBc] z obecnością lub bez obecności przeciwciał przeciwko antygenowi powierzchniowemu wirusa zapalenia wątroby typu B [anty-HBs]) muszą zostać poddani ocenie przesiewowej poziomu DNA wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV) z użyciem metody RT-PCR. Uczestnicy z dodatnim wynikiem badania RT-PCR zostaną wykluczeni z udziału w badaniu. U uczestników z wynikami badań serologicznych sugerującymi szczepienie przeciwko HBV (dodatni wynik oznaczenia przeciwciał anty-HBs jako jedyny marker serologiczny) ORAZ ze stwierdzonym w wywiadzie szczepieniem przeciwko HBV nie ma konieczności wykonywania badań DNA HBV metodą RT-PCR (patrz załącznik 9: [Badania przesiewowe pod kątem zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B](#)).

Potwierdzone zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu C lub dodatni wynik badania serologicznego w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu C (przeciwciała anty-HCV).

Do badania można włączać uczestników z dodatnim wynikiem badania w kierunku przeciwciał przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C, występującym wskutek choroby, która wcześniej ustąpiła, tylko w przypadku uzyskania potwierdzającego ujemnego wyniku oznaczenia RNA wirusa zapalenia wątroby typu C w trakcie oceny

przesiewowej lub w okresie 3 miesięcy przed podaniem pierwszej dawki badanego leczenia.

16. Inna klinicznie czynna choroba wątroby o podłożu zakaźnym.

Inne kryteria wykluczenia

17. Jakikolwiek stan, z powodu którego w opinii badacza udział w badaniu nie leżałby w najlepiej pojętym interesie uczestnika (np. z powodu pogorszenia samopoczucia) lub który mógłby uniemożliwić, ograniczyć lub zakłócić oceny określone w protokole.

UWAGA: Badacze muszą upewnić się, czy wykonano wszystkie procedury kwalifikacyjne w okresie przesiewowym, a kwalifikacja do badania została potwierdzona w dniu oraz przed podaniem badanego leku po raz pierwszy. Jeśli po wizycie przesiewowej, lecz jeszcze przed podaniem pierwszej dawki badanego leku, stan kliniczny uczestnika ulegnie zmianie/pogorszy się (również na podstawie jakichkolwiek wyników badań laboratoryjnych lub otrzymania dodatkowej dokumentacji medycznej), tak że uczestnik ten nie będzie już spełniał wszystkich kryteriów kwalifikacyjnych, wówczas przed podaniem badanego leku po raz pierwszy jego kwalifikacja do udziału w badaniu musi zostać ponownie potwierdzona. W punkcie 5.4 „Niepowodzenie oceny przesiewowej” opisano możliwe warunki powtórzenia badań. Dokumentacja źródłowa wymagana w celu potwierdzenia spełniania kryteriów kwalifikacyjnych do badania jest wymieniona w załączniku 3 do głównego protokołu badania PLATFORMPANCS2001.

5.3. Kwestie dotyczące stylu życia

Aby kwalifikować się do udziału w badaniu, potencjalni uczestnicy muszą wyrażać chęć i mieć możliwość przestrzegania następujących ograniczeń w zakresie stylu życia w trakcie badania, zawartych w głównym protokole badania PLATFORMPANCS2001.

1. W punkcie 6.8.3 podano szczegółowe informacje na temat metod leczenia, których stosowanie jest zabronione i ograniczone w trakcie badania.
2. Uczestnik musi wyrazić zgodę na przestrzeganie wszystkich wymogów, które należy spełnić podczas udziału w badaniu, zgodnie z tym, co odnotowano w kryteriach włączenia i wykluczenia (np. wymogów dotyczących stosowania antykoncepcji).