

## Karta badania

**Numer protokołu: D516KC00001**

Opis badania: Faza III, otwarte, sponsorowane zaślepienie, randomizowane badanie Dato-DXd z lub bez ozymertynibu w porównaniu z chemioterapią opartą na pochodnych platyny u uczestników z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z mutacją EGFR, u których choroba progresowała po wcześniejszym leczeniu ozymertynibem (TROPION-Lung15).

**WSKAZANIE:** Niedrobnokomórkowy rak płuca (NSCLC)

---

### KRYTERIA WŁĄCZENIA I WYŁĄCZENIA

#### 5.1 Kryteria włączenia

Wiek

1.  $\geq 18$  lat w momencie podpisania ICF.

Charakterystyka choroby

2. Histologicznie lub cytologicznie potwierdzony niepłaskonabłonkowy rak płuca (NSCLC).

Dopuszcza się niepłaskonabłonkowego raka płuca (NSCLC) o mieszanej histologii, pod warunkiem, że nie jest to głównie płaskonabłonkowy typ. Niedopuszczalne są żadne drobnokomórkowe lub wielkokomórkowe składniki neuroendokrynne.

3. Udokumentowana wcześniej mutacja EGFR (EGFRm) związana z wrażliwością EGFR TKI (inhibitor kinazy tyrozynowej) [Ex19del, L858R, G719X, S768I lub L861Q], samodzielnie lub w połączeniu z innymi mutacjami EGFR, które mogą obejmować T790M).
  4. Udokumentowana progresja radiologiczna pozaczaszkowa na wcześniejszej monoterapii ozymertynibem (jako ostatnia linia leczenia) w leczeniu uzupełniającym, miejscowo zaawansowanym (stadium kliniczne IIIB/IIIC niepoddająca się leczeniu radykalnemu) lub przerzutowym (stadium kliniczne IVA lub IVB), zgodnie z wersją 9 International Association for the Study of Lung Cancer Staging Manual in Thoracic Oncology.
-

- 
1. pacjenci leczeni adjuwantowo ozymertynibem, u których nastąpił nawrót choroby miejscowo zaawansowanej (niepoddającej się leczeniu radykalnemu) lub przerzutowej, kwalifikują się
  2. pacjenci, którzy ukończyli leczenie neoadjuwantowe/adjuwantowe dowolnego typu (w tym ozymertynibem), kwalifikują się, jeśli nastąpił u nich nawrót choroby miejscowo zaawansowanej (niepoddającej się leczeniu radykalnemu) lub przerzutowej, która była leczona ozymertynibem i nastąpiła u nich progresja choroby podczas leczenia ozymertynibem
  3. do badania kwalifikują się pacjenci z chorobą przerzutową, u których wystąpiła progresja podczas leczenia ozymertynibem w pierwszej linii leczenia
  4. do badania kwalifikują się pacjenci z chorobą przerzutową, którzy byli leczeni inhibitorem kinazy EGFR pierwszej lub drugiej generacji w ramach leczenia pierwszej linii, a następnie nastąpiła progresja choroby w ramach leczenia ozymertynibem w ramach leczenia drugiej linii
  5.  $\leq 2$  wcześniejsze linie EGFR TKI (ozymertynib jest jedynym dozwolonym wcześniejszym EGFR TKI trzeciej generacji)
  6. Jeśli pacjent zaprzestanie stosowania ozymertynibu przed C1D1, nie może mieć więcej niż 28 dni przerwy od stosowania ozymertynibu przed randomizacją. Zaleca się kontynuowanie monoterapii ozymertynibem po progresji choroby w sposób nieprzerwany w okresie przesiewowym aż do C1D1 interwencji w badaniu
  7. Występuje przynajmniej jedna zmiana targetowa (TL), wcześniej nienapromieniowana, która kwalifikuje się jako RECIST v1.1 TL na początku badania i może być dokładnie zmierzona na początku badania jako  $\geq 10$  mm w najdłuższej średnicy (z wyjątkiem węzłów chłonnych, które muszą mieć krótką oś  $\geq 15$  mm) za pomocą TK lub MRI i nadaje się do dokładnych powtarzanych pomiarów.

Jeśli istnieje tylko 1 mierzalna zmiana, jest ona dopuszczalna do użycia (jako TL), o ile nie była wcześniej napromieniowana i nie została poddana biopsji w ciągu 14 dni przed obrazowaniem oceny wyjściowej guza.

8. Stan sprawności WHO/ECOG 0 lub 1.
  9. Minimalna oczekiwana długość życia  $> 12$  tygodni w momencie screeningu.
  10. Obowiązkowa biopsja guza w celu retrospektywnej oceny biomarkerów (np. TROP2), która spełnia następujące wymagania:
    1. biopsja po progresji na wcześniejszej terapii ozymertynibem, najlepiej z miejsca progresji.
    2. próbka musi spełniać wymagania określone w Central Laboratory Manual.
-

---

11. Odpowiednia wydolność szpiku kostnego i narządów w ciągu 7 dni przed randomizacją zdefiniowana jako:

1. parametry krzepnięcia: INR  $\leq 1,2$  i aPTT  $\leq 1,2 \times \text{ULN}$ , chyba że uczestnicy otrzymują terapeutyczne leczenie przeciwzakrzepowe, które wpływa na te parametry.
2. Hemoglobina  $\geq 9$  g/dl (transfuzja krwinek czerwonych/osocza nie jest dozwolona w ciągu 2 tygodni przed screeningiem)
3. Bezwzględna liczba neutrofilii (ANC)  $\geq 1,5 \times 10^9/l$  (podanie czynników wzrostu nie jest dozwolone w ciągu 1 tygodnia przed screeningiem)
4. Płytki  $\geq 100 \times 10^9/l$  (transfuzja płytek krwi nie jest dozwolona w ciągu 10 dni przed screeningiem)
5. Albumina w surowicy  $\geq 2,5$  g/dl
6. Bilirubina całkowita  $\leq 1,5 \times \text{ULN}$  lub  $\leq 3 \times \text{ULN}$  w przypadku udokumentowanego zespołu Gilberta (nieskoniugowana hiperbilirubinemia)
7. W przypadku HBV, ALT and AST  $\leq 2.5 \times \text{ULN}$ ;

w przypadku meta do wątroby: ALT i AST  $\leq 5 \times \text{ULN}$ .

*Zobacz Kryterium wyłączenia 10 odnośnie wymagań w przypadku HBV*

8. Obliczony CrCL metodą Cockcrofta-Gaulta (na podstawie rzeczywistej masy ciała) lub zmierzony na podstawie 24-godzinnej zbiórki moczu zgodnie z lokalnymi wytycznymi:
9. CrCL  $\geq 45$  ml/min dla wszystkich uczestników, z wyjątkiem następujących:
  - CrCL  $\geq 60$  ml/min dla uczestników, którzy mają otrzymywać cisplatynę.

Mężczyźni:

$$\text{CrCL (mL/min)} = \frac{\text{Weight (kg)} \times (140 - \text{Age [years]})}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dL)}}$$

Kobiety:

$$\text{CrCL (mL/min)} = \frac{\text{Weight (kg)} \times (140 - \text{Age [years]})}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dL)}} \times 0.85$$

---

---

## Antykoncepcja

### 12. Mężczyźni i/lub kobiety.

Stosowanie środków antykoncepcyjnych przez mężczyzn lub kobiety powinno być zgodne z lokalnymi przepisami dotyczącymi metod antykoncepcji dla osób uczestniczących w badaniach klinicznych; więcej szczegółów można znaleźć w Załączniku G.

#### 1. Uczestnicy płci męskiej:

1. Stosowanie prezerwatywy i dodatkowej metody antykoncepcji lub unikanie stosunków płciowych od momentu włączenia do badania i przez cały okres badania przez co najmniej 6 miesięcy po ostatniej dawce Dato-DXd z ozymertynibem lub bez, oprócz stosowania przez partnerkę skutecznej metody antykoncepcji.
2. Począwszy od randomizacji/pierwszej dawki leku w badaniu, uczestnicy płci męskiej nie mogą zamrażać ani oddawać nasienia w żadnym momencie badania i przez co najmniej 6 miesięcy po ostatniej dawce Dato-DXd z ozymertynibem lub bez. Należy rozważyć konserwację nasienia przed randomizacją/pierwszą dawką interwencji w badaniu.
3. Ze względu na możliwość nieodwracalnej niepłodności spowodowanej chemioterapią opartą na platynie i leczeniem pemetreksedem, mężczyznom zaleca się zasięgnięcie porady w sprawie przechowywania nasienia przed rozpoczęciem leczenia.

#### 2. Kobiety:

1. Kobiety niebędące w wieku rozrodczym, definicja w Załączniku G.
  2. Kobiety otrzymujące hormonalną terapię zastępczą, których status menopauzalny budzi wątpliwości, będą musiały stosować jedną z metod antykoncepcji określonych dla FOCBP (*female of child-bearing potential*), jeśli chcą kontynuować stosowanie HRT w trakcie badania. W przeciwnym razie HRT musi zostać przerwana, aby umożliwić potwierdzenie statusu pomenopauzalnego przed włączeniem do badania; więcej szczegółów w Załączniku G.
  3. Kobiety będące w wieku rozrodczym muszą stosować jedną wysoce skuteczną formę antykoncepcji lub unikać stosunków płciowych od momentu włączenia do badania i przez co najmniej 7 miesięcy po ostatniej dawce Dato-DXd z ozymertynibem lub bez; więcej szczegółów w Załączniku G. Wszystkie kobiety z FOCBP muszą mieć ujemny wynik testu ciążowego z surowicy udokumentowany podczas screeningu.
  4. Począwszy od momentu randomizacji/pierwszej dawki interwencji badawczej, uczestniczki nie mogą oddawać ani pobierać na własny użytek komórek jajowych w żadnym momencie badania i przez co najmniej 7 miesięcy po ostatniej dawce Dato-
-

---

DXd z ozymertynibem lub bez niego. Należy rozważyć zachowanie komórek jajowych przed randomizacją/pierwszą dawką interwencji badawczej.

### Świadoma zgoda

13. Zdolność do udzielenia podpisanej świadomej zgody, zgodnie z opisem w Załączniku A, co obejmuje zgodność z wymogami i ograniczeniami wymienionymi w ICF i w niniejszym protokole.
14. Dostarczenie podpisanego i datowanego pisemnego Formularza Informacji i Zgody na Badania Opcjonalnej Inicjatywy Genomicznej przed pobraniem próbek na potrzeby opcjonalnych badań Inicjatywy Genomicznej, które wspierają Inicjatywę Genomiczną (patrz Załącznik D).

### Inne kryteria włączenia

15. Wszystkie rasy, płcie i grupy etniczne kwalifikują się do udziału w tym badaniu.
16. Chęć i zdolność do przestrzegania procedur badania i obserwacji.

### 5.2 Kryteria wyłączenia

#### Schorzenia medyczne

1. Według oceny badacza, wszelkie dowody chorób (takich jak ciężkie lub niekontrolowane choroby układowe, w tym aktywne choroby krwotoczne i poważne schorzenia serca lub psychiczne), historia allogenicznego przeszczepu narządu i/lub nadużywanie substancji, które zdaniem badacza sprawiają, że udział uczestnika w badaniu jest niepożądany lub które mogłyby zagrozić zgodności z protokołem.
  2. Niedostępne żyły i/lub brak możliwości uzyskania portu do przyjmowania interwencji badawczej za pomocą infuzji dożylnych.
  3. Oporne na leczenie nudności i wymioty, przewlekła choroba przewodu pokarmowego, niemożność połknięcia leku lub wcześniejsza znacząca resekcja jelita, która uniemożliwiłaby odpowiednie wchłanianie, dystrybucję, metabolizm lub wydalanie ozymertynibu.
  4. Przeciwwskazania do badania MRI mózgu z kontrastem, w tym, ale nie wyłącznie, alergia na kontrast dożylny, klaustrofobia, rozruszniki serca, implanty metalowe, wewnątrzczaszkowe klipsy chirurgiczne i metalowe ciała obce.
  5. W wywiadzie inny pierwotny nowotwór złośliwy, z wyjątkiem nowotworu złośliwego leczonego z zamiarem wyleczenia, bez znanej aktywnej choroby w ciągu 2 lat przed pierwszą dawką interwencji w badaniu i o niskim potencjalnym ryzyku nawrotu. Wyjątki obejmują odpowiednio wyciętego raka skóry innego niż czerniak (rak podstawnokomórkowy skóry lub rak płaskonabłonkowy skóry) i leczoną chorobę in situ.
-

- 
6. Trwałe toksyczności spowodowane wcześniejszą terapią przeciwnowotworową, z wyłączeniem łysienia, które nie uległy jeszcze poprawie do stopnia  $\leq 1$  lub punktu wyjściowego.

Uwaga: uczestnicy mogą zostać włączeni z niektórymi przewlekłymi, stabilnymi toksycznościami stopnia 2 (zdefiniowanymi jako brak pogorszenia do  $>$  stopnia 2 przez co najmniej 3 miesiące przed pierwszą dawką interwencji badawczej i leczonymi leczeniem SoC), które badacz uzna za związane z poprzednią terapią przeciwnowotworową, w tym (ale nie wyłącznie):

1. Neuropatia wywołana chemioterapią
2. Zmęczenie
3. Resztkowe toksyczności z wcześniejszego leczenia immunoterapią: endokrynopatie stopnia 1 lub stopnia 2, które mogą obejmować, ale nie wyłącznie, niedoczynność/nadczynność tarczycy, cukrzycę typu I, hiperglikemię, niewydolność nadnerczy lub zapalenie nadnerczy; i hipopigmentację skóry (bielactwo)
4. Uczestnicy z nieodwracalną toksycznością, której nie można zasadnie oczekiwać, że ulegnie pogorszeniu w wyniku interwencji badawczej, zdaniem badacza (np. utrata słuchu).
7. Niestabilny ucisk rdzenia kręgowego i/lub niestabilne przerzuty do mózgu.

Pacjenci z uciskiem rdzenia kręgowego i/lub przerzutami do mózgu, którzy są stabilni po zakończeniu terapii miejscowej (tj. radioterapii i/lub zabiegu chirurgicznym) i mają stabilny stan neurologiczny przez co najmniej 2 tygodnie po zakończeniu terapii miejscowej (potwierdzony badaniem MRI mózgu), mogą zostać włączeni do badania. Uczestnicy muszą odstawić sterydy przed rozpoczęciem interwencji w badaniu.

Uczestnicy z bezobjawowymi przerzutami do mózgu (w tym zajęciem opon mózgowo-rdzeniowych) mogą kwalifikować się do włączenia, jeśli zdaniem badacza natychmiastowe leczenie nie jest wskazane.

8. Znaczne zatrzymanie płynu w trzeciej przestrzeni (np. wodobrzusze lub wysięk opłucnowy) według oceny badacza i nie kwalifikuje się do wymaganego powtarzalnego drenażu.
9. Klinicznie istotna choroba rogówki.
10. Aktywne lub niekontrolowane zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B lub C.

Uczestnicy z HBV kwalifikują się, jeśli:

1. Wykazali brak współzakażenia HCV lub historię współzakażenia HCV
-

- 
2. Wykazali brak współzakażenia wirusem HDV (zakażenie wirusem HDV-dodatnie jest wskazane przez obecność przeciwciał anti-HDV).
  3. Wykazali brak zakażenia wirusem HIV.
  4. Zostali wyleczeni z zakażenia HCV, co potwierdzono klinicznie i w badaniach serologicznych.
  5. Otrzymali szczepionkę przeciwko wirusowi HBV, wykazując jedynie dodatnie wyniki badań anti-HBs i brak objawów klinicznych zapalenia wątroby.
  6. Są HBsAg- i anti-HBc+ (tj. osoby, które pozbyły się wirusa HBV po zakażeniu) i spełniają warunki i-iii kryterium (g) poniżej:
  7. Są HBsAg + z przewlekłym zakażeniem wirusem HBV (trwającym 6 miesięcy lub dłużej) i spełniają warunki I-III poniżej:
    1. Obciążenie wirusowe DNA HBV < 100 IU/ml.
    2. Mają prawidłowe wartości transaminaz lub, jeśli występują przerzuty do wątroby, nieprawidłowe wartości transaminaz, z wynikiem AST/ALT < 3 × ULN, które nie są związane z zakażeniem HBV.
    3. Otrzymywanie profilaktyki przeciwwirusowej przez 2-4 tygodnie przed interwencją w badaniu i utrzymywanie leczenia przeciwwirusowego w trakcie i po interwencji w badaniu zgodnie z ustaleniami hepatologa.
  11. Znane zakażenie HIV, które nie jest dobrze kontrolowane. Wszystkie poniższe kryteria są wymagane do zdefiniowania zakażenia HIV, które jest dobrze kontrolowane:
    1. Udowodniony brak współzakażenia HBV/HCV
    2. Niewykrywalne RNA wirusa przez 6 miesięcy
    3. Liczba komórek CD4+ ≥ 350 komórek/ $\mu$ l
    4. Brak historii oportunistycznego zakażenia definiującego AIDS w ciągu ostatnich 12 miesięcy i stabilność przez co najmniej 4 tygodnie w przypadku przyjmowania tych samych leków przeciw HIV (co oznacza, że nie przewiduje się dalszych zmian w tym czasie w liczbie lub rodzaju leków przeciwwirusowych w schemacie leczenia).
    5. Jeśli zakażenie HIV spełnia powyższe kryteria, zaleca się monitorowanie ładunku RNA wirusa i liczby komórek CD4+ zgodnie z lokalnym SoC (np. co 3 miesiące). Uczestnicy muszą zostać przebadani na obecność HIV w okresie przesiewowym, jeśli jest to dopuszczalne przez lokalne przepisy lub IRB/IEC
-

- 
12. Niekontrolowane zakażenie wymagające antybiotyków dożylnych, leków przeciwwirusowych lub przeciwgrzybiczych, podejrzenie zakażenia (np. objawy prodromalne) lub niemożność wykluczenia zakażenia (uczestnicy z miejscowymi zakażeniami grzybiczymi skóry lub paznokci kwalifikują się).
  13. Wiadomo, że występuje aktywne zakażenie gruźlicą (ocena kliniczna, która może obejmować historię kliniczną, badanie fizykalne i wyniki radiologiczne lub testy na gruźlicę zgodnie z lokalną praktyką).
  14. Spoczynkowe EKG z klinicznie nieprawidłowymi wynikami, w tym:
    1. Średni spoczynkowy skorygowany odstęp QT (QTcF) > 470 ms, obliczony z 3 EKG
    2. Wszelkie klinicznie istotne nieprawidłowości rytmu, przewodzenia lub morfologii spoczynkowego EKG, np. całkowity blok lewej odnogi pęczka Hisa, blok serca trzeciego stopnia, blok serca drugiego stopnia
    3. Wszelkie czynniki zwiększające ryzyko wydłużenia odstępu QTc lub ryzyko zdarzeń arytmicznych, takie jak nieprawidłowości elektrolitowe, w tym:
      1. Stężenie potasu w surowicy/osoczu < LLN\*
      2. Stężenie magnezu w surowicy/osoczu < LLN\*
      3. Stężenie wapnia w surowicy/osoczu < LLN\*
    4. Niewydolność serca, wrodzony zespół długiego QT, historia rodzinna zespołu długiego QT lub niewyjaśniona nagła śmierć w wieku poniżej 40 lat u krewnych pierwszego stopnia lub jakiegokolwiek towarzyszące leki, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT i powodują TdP (patrz rozdział 6.9.2 i załącznik I 4).

*\*korekta nieprawidłowości elektrolitowych do wartości mieszczących się w normie może zostać przeprowadzona podczas badania przesiewowego i musi zostać skorygowana przed CID1.*

15. Niekontrolowana lub poważna choroba serca, w tym:
    1. Zawał mięśnia sercowego lub niekontrolowana/niestabilna dusznica bolesna w ciągu 6 miesięcy przed pierwszą dawką badanej interwencji.
    2. Zastoinowa niewydolność serca (klasa II do IV według New York Heart Association).
    3. Niekontrolowane nadciśnienie (spoczynkowe skurczowe ciśnienie krwi > 180 mmHg lub rozkurczowe ciśnienie krwi > 110 mmHg).
-

- 
4. Arytmia serca (wielogniskowe przedwczesne skurcze komorowe, bigeminia, trigeminia i częstoskurcz komorowy), która jest objawowa lub wymaga leczenia (stopień 3 według CTCAE), objawowe lub niekontrolowane migotanie przedsionków pomimo leczenia lub bezobjawowy utrwalony częstoskurcz komorowy. Uczestnicy z migotaniem przedsionków kontrolowanym lekami lub arytmiami kontrolowanymi rozrusznikami serca mogą zostać dopuszczeni na podstawie oceny badacza z zalecaną konsultacją kardiologa.
  16. Historia niezakaźnejILD/zapalenia płuc, w tym zapalenia płuc popromiennego, które wymagało stosowania sterydów lubILD wywołanego lekami, obecneILD/zapalenie płuc lub podejrzenieILD/zapalenia płuc, którego nie można wykluczyć za pomocą obrazowania podczas badania przesiewowego.
  17. Poważne upośledzenie funkcji płuc wynikające z współistniejących chorób płuc, w tym, ale nie wyłącznie, jakichkolwiek podstawowych zaburzeń płucnych (np. zatory płucne w ciągu 3 miesięcy od włączenia do badania, ciężka astma, ciężka POChP, restrykcyjna choroba płuc, objawowy wysięk opłucnowy itp.).

#### Wcześniejsze / aktualne leczenie

18. Stosowanie chemioterapii, inhibitora czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (np. bevacizumabu, ramucirumabu), immunoterapii (np. inhibitora PD-1, inhibitora PD-L1, inhibitora antygenu 4 limfocytów cytotoksycznych T) lub jakiegokolwiek terapii przeciwnowotworowej do leczenia choroby przerzutowej.

Chemioterapia oparta na platynie w przypadku braku przerzutów w ciągu 12 miesięcy przed randomizacją. Jednoczesne stosowanie terapii antyresorpcyjnej/kostnej (np. bisfosfonianów, inhibitorów RANKL) w przypadku przerzutów kostnych jest dozwolone. Jednoczesne stosowanie terapii hormonalnej w przypadku schorzeń niezwiązanych z rakiem (np. HRT) jest dozwolone.

19. Wcześniejsze leczenie inhibitorem kinazy tyrozynowej receptora EGFR trzeciej generacji (oprócz ozymertynibu).
20. Wcześniejsza ekspozycja na chlorochinę/hydroksychlorochinę bez odpowiedniego okresu wypłukania (*'washout'*) > 14 dni przed pierwszą dawką leku w badaniu (patrz Załącznik I 5).
21. Aktualne stosowanie (lub brak możliwości zaprzestania stosowania przed otrzymaniem pierwszej dawki interwencji badawczej) leków lub suplementów ziołowych, o których wiadomo, że są silnymi induktorami CYP450, CYP3A4 (przynajmniej 3 tygodnie wcześniej) (patrz Załącznik I 2).

Wszyscy uczestnicy muszą unikać jednoczesnego stosowania jakichkolwiek leków, suplementów ziołowych i/lub spożywania pokarmów o znanych efektach indukujących CYP3A4.

---

- 
22. Otrzymanie żywej, atenuowanej szczepionki w ciągu 30 dni przed pierwszą dawką interwencji w badaniu.
  23. Jakikolwiek zabieg chirurgiczny (z wyłączeniem umieszczenia dostępu naczyniowego) lub znaczny uraz w ciągu  $\leq 3$  tygodni od pierwszej dawki interwencji w badaniu lub przewidywana potrzeba poważnego zabiegu chirurgicznego w trakcie badania.
  24. Otrzymanie wcześniejszej radioterapii w przypadku choroby przerzutowej lub nawrotowej w ciągu 2 tygodni przed pierwszą dawką interwencji w badaniu. Jeśli pole radioterapii obejmuje płuca, należy rozważyć odczekanie co najmniej 4 tygodni do pierwszej dawki interwencji w badaniu, jeśli istnieje obawa o zapalenie płuc popromienne (skonsultuj się z prowadzącym radioonkologiem). Ostateczna radioterapia (miejscowo zaawansowane leczenie lecznicze, tj. konwencjonalne napromieniowanie  $\sim 60$  Gy w 30 frakcjach) raka płuc w płucach w ciągu 6 miesięcy przed pierwszą dawką interwencji w badaniu. Trwające toksyczności popromienne powinny ustąpić do stopnia 1 lub poziomu wyjściowego przed pierwszą dawką interwencji w badaniu.

#### Poprzednie/bieżący udział w badaniach klinicznych

25. Udział w innym badaniu klinicznym z interwencją badawczą (z wyjątkiem monoterapii ozymertynibem) lub badaniem urządzeniem medycznym podanym w ciągu ostatnich 12 miesięcy przed pierwszą dawką interwencji badawczej lub równoczesne uczestnictwo w innym badaniu klinicznym (chyba że badanie jest obserwacyjne [nieinterwencyjne] lub uczestnik znajduje się w okresie obserwacji badania interwencyjnego).

#### Inne wykluczenia

26. Znana historia ciężkich reakcji nadwrażliwości na lek lub składniki nieaktywne (w tym, ale nie wyłącznie, polisorbat 80) Dato-DXd, ozymertynibu lub chemioterapii lub leków o podobnej strukturze chemicznej lub klasie do Dato-DXd lub ozymertynibu.
  27. Udział w planowaniu i/lub prowadzeniu badania (dotyczy zarówno personelu AstraZeneca, jak i personelu w ośrodku badawczym).
  28. Osąd badacza, że uczestnik nie powinien uczestniczyć w badaniu, jeśli mało prawdopodobne jest, aby uczestnik przestrzegał procedur, ograniczeń i wymagań badania.
  29. Poprzednia randomizacja w niniejszym badaniu.
  30. Tylko dla kobiet: ciąża (potwierdzona pozytywnym wynikiem testu ciążowego z surowicy) lub karmienie piersią lub planowane zajście w ciążę.
-

---

31. Uczestniczki powinny powstrzymać się od karmienia piersią od momentu włączenia do badania i przez co najmniej 7 miesięcy po ostatniej dawce interwencji badawczej.

32. Ponadto, poniższe kryteria są uważane za kryteria wykluczenia z eksploracyjnego badania Genomics Initiative:

1. Poprzedni allogeniczny przeszczep szpiku kostnego
2. Transfuzja krwi pełnej bez zubożenia leukocytów w ciągu 120 dni od pobrania próbki genetycznej.

### 5.3.2 Posiłki i ograniczenia dietetyczne

Jednoczesne stosowanie suplementów diety, leków nieprzepisanych przez badacza oraz alternatywnych/uzupełniających metod leczenia jest niezalecane, ale nie zabronione.

Ozymertinib można przyjmować niezależnie od jedzenia.

Należy odradzać stosowanie jakichkolwiek naturalnych/ziołowych produktów lub innych „ludowych środków zaradczych”, a w szczególności uczestnicy powinni unikać przyjmowania suplementów diety lub leków ziołowych ze znanymi silnymi induktorami CYP3A4, o ile jest to możliwe (patrz sekcja 6.9 i załącznik I).

Stosowanie jakichkolwiek naturalnych/ziołowych produktów, a także stosowanie wszystkich witamin, suplementów diety i wszystkich innych towarzyszących leków należy odnotować w eCRF.

---