

OSA VI.2 JULKISEN YHTEENVEDON OSAT

Osa VI.2.1 Yleistä tietoa taudin epidemiologiasta

Maailmanlaajuisesti ajatellen valtaosa keuhkosyövistä on ei-pienisoluisista keuhkosyöpää (NSCLC). Tutkimusten mukaan taudin ilmaantuvuus oli 26,6–93,0 tapausta 100 000 miestä kohti ja 6,1–33,1 tapausta 100 000 naista kohti. Tietyllä geneettisellä tekijällä eli epidermaalisen kasvutekijäreseptorin (EGFR) mutaatiolla on tärkeä merkitys ei-pienisoluisen keuhkosyövän lääkityksen suunnittelussa. Afatinibi on tarkoitettu edenneen ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoitoon potilailla, joilla on EGFR-mutaatio.

Edenneen ei-pienisoluisen keuhkosyövän ennuste on huono. Satunnaistetuissa kliinisissä tutkimuksissa, joissa on käytetty platinapohjaista solunsalpaajahoidoa, elinajan mediaani on ollut vain 8–11 kk. Tuoreissa tutkimuksissa on todettu, että EGFR:n tyrosiinikinaasin estäjä -lääkkeet ovat pidentäneet elinajan mediaania etenkin, jos potilaalla on EGFR-mutaatio.

Ei-pienisoluisen keuhkosyövän riskitekijöitä ovat mm. tupakointi, korkea ikä, miessukupuoli, aiemmin sairastettu keuhkosairaus, tietyt ammatti- tai ympäristötekijäaltistukset, ilmansaasteet ja taudin esiintyminen suvussa. EGFR-mutaation sisältävän ei-pienisoluisen keuhkosyövän riskitekijöitä ovat naissukupuoli, tupakoimattomuus ja aasialainen etninen tausta.

Osa VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Edenneessä taudissa ennuste on huono, ja 5 vuoden kokonaiselossaolo-osuus on 9–13 %. Solunsalpaajahoidon teho ei-pienisoluisen keuhkosyöpään on vain kohtalainen. Tiettyjä solujen merkkiaineita ilmentäviin keuhkosyöpiin on kuitenkin on kehitetty täsmähoitoja.

Yksi tällainen solujen merkkiaine on EGFR. EGFR-reseptorit ovat ihmisen epidermaalisia kasvutekijäreseptoreita. Niitä kutsutaan myös HER- tai ErbB-reseptoreiksi. Reseptoriperheeseen kuuluvat EGFR (ErbB1), HER2 (ErbB2), ErbB3 ja ErbB4. EGFR:n tyrosiinikinaasin estäjä -hoitoja on äskettäin ryhdytty käyttämään ei-pienisoluisen keuhkosyövän täsmähoitona. Afatinibi on voimakas, selektiivinen ja irreversiibeli ErbB-perheen salpaaja.

Afatinibista on kliinisesti merkittävää hyötyä potilaille, joiden edenneessä tai etäpesäkkeisessä ei-pienisoluisessa keuhkosyövässä on EGFR-mutaatioita, sillä se viivyyttää taudin etenemistä ja hillitsee taudin oireita. Afatinibihoidosta on todettu olevan hyötyä potilaille, joiden EGFR-mutaatiopositivista ei-pienisoluisista keuhkosyöpää ei ole aiemmin hoidettu EGFR:n tyrosiinikinaasin estäjillä.

Osa VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät epävarmuustekijät

Kliinisissä tutkimuksissa afatinibihoidosta oli hyötyä eri potilasalaryhmissä, joiden määrittely perustui ikään, sukupuoleen, rotuun, maantieteelliseen alueeseen, tupakointitilastukseen ja ECOG:n toimintakykyluokkaan (ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group).

Vaikeaa munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden ja sydämen vajaatoimintapotilaiden hoidosta on vain niukasti tietoa. Mikään ei viittaa siihen, että teho olisi näissä potilasryhmissä erilainen kuin muissa ryhmissä.

Osa VI.2.4 Yhteenveto turvallisuusriskeistä

PVI. Taulukko 4 Tärkeät tiedossa olevat riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäisymahdollisuudet
Ripuli (myös ripulista johtuva liiallinen nestehukka [kuivuminen] ja munuaisten vajaatoiminta)	<p>Ripulia esiintyy yleisesti afatinibihoiton ja muiden EGFR:n tyrosiini-kinasaasin estäjä - lääkkeiden haittavaikutuksena. Ripulia esiintyy lähes kaikilla hoidetuilla potilailla (8–9 potilaalla 10:stä), ja se alkaa yleensä 2 viikon kuluessa afatinibihoituksesta. Ripuli on useimmiten lievää tai keskivaikeaa, ja 7 potilasta 10:stä toipuu ilman mitään seurauksia. Afatinibihoiton on pienennettävä keskimäärin 1 potilaalla 5:stä. Kuitenkin vain alle 4 potilasta 100:sta joutuu lopettamaan afatinibihoiton ripulin vuoksi.</p> <p>Koska ripuli aiheuttaa ruoansulatuskanavan kautta nesteen menetystä, seurauksena voi olla merkittävä nestehukka (kuivuminen). Tämä on melko harvinaista, ja sitä esiintyy 3–5 potilaalla 100:sta. Ripuli ja nestehukka voivat johtaa myös epänormaaliin munuaistoimintaan, jota esiintyy 3–4 potilaalla 100:sta. Sekä nestehukka että munuaisten vajaatoiminta ovat useimmiten lieviä (astetta 1 tai 2) ja korjautuvat hoidon jälkeen ilman seurauksia.</p> <p>Vaikean ripulin riski on suurentunut naisilla, pienipainoisilla (alle 50 kg painavilla) potilailla ja potilailla, joiden munuaistoiminta on entuudestaan heikkoa.</p>	<p>Proaktiivinen hoito on aloitettava heti ripulin ensimerkkien yhteydessä. Siihen kuuluu laskimoon annettava riittävä nesteytys ja riittävä ripulilääkitys etenkin afatinibihoiton ensimmäisten 6 viikon aikana. Vaikean ripulin yhteydessä afatinibihoito on ehkä tauotettava tai sen annosta muutettava. Jos potilaalle kehittyy nestehukka, on ehkä tarpeen antaa elektrolyyttejä ja nesteitä laskimoon. Edellä kuvattu proaktiivinen hoito sekä afatinibihoiton tauottaminen tai annoksen pienentäminen tarvittaessa johtaa ripulin lievittymiseen ja pienentää nestehukan ja munuaisten vajaatoiminnan esiintymistiheyttä.</p> <p>Naispotilaita, pienipainoisia potilaita ja munuaisten vajaatoimintapotilaita on seurattava tarkoin. Aiheesta kerrotaan valmisteyhteenvetokohdassa 4.4 (Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäisymahdollisuudet
Vaikeat ihoreaktiot	<p>Vaikeat ihoreaktiot: termiä voidaan käyttää kuvaamaan aknen kaltaista ihottumaa. Ihottumaa/aknea esiintyy yleisesti afatinibi-hoidon ja muiden EGFR:n tyrosiinikinaasin estäjä -lääkkeiden haittavaikutuksena. Aknen kaltaista ihottumaa esiintyy yleisesti afatinibi-hoidon ja muiden EGFR:n tyrosiinikinaasin estäjien käytön haittavaikutuksena.</p> <p>Aknen kaltaista ihottumaa esiintyy 7–9 potilaalla 10:stä, ja se alkaa yleensä 4 viikon kuluessa afatinibialtistuksesta. Aknen kaltainen ihottuma on useimmiten lievää tai keskivaikeaa. Vaikeat ihoreaktiot ovat harvinaisia.</p> <p>Afatinibiannosta on pienennettävä harvemmallalla kuin 20 potilaalla 100:stä. Kuitenkin vain alle 2 potilasta 100:sta joutuu lopettamaan afatinibi-hoidosta johtuvan aknenkaltaisen ihottuman vuoksi.</p> <p>Afatinibi-hoidon aikana on ilmoitettu harvoin vaikeita ihoreaktioita kuten bulla- ja rakkulamuodostusta ja ihon kesimistä; hyvin harvoissa tapauksissa kyseessä ovat olleet Stevens–Johnsonin oireyhtymän kaltaiset oireet (2 potilaalla 3865:stä).</p> <p>Aknen kaltaista ihottumaa esiintyy yleisemmin suurempia afatinibiannoksia käytettäessä. Aknen kaltaisen ihottuman riski on suurentunut, jos potilaalla on munuaistoiminnan häiriö tai hän on pienipainoinen (paino alle 50 kg) tai nainen.</p>	<p>Afatinibin siedettävyyden parantamiseksi potilaiden vointia on seurattava tarkoin. Proaktiiviseen hoitoon kuuluu mm. kosteusvoiteiden tai antibioottien aikaisin aloitettava käyttö. Jos potilas altistuu auringolle, hänen on aiheellista käyttää suojaavaa vaateetusta ja/tai aurinkovoidetta. Jos kyseessä on pitkittynyt tai vaikea ihoreaktio, voi olla tarpeen pienentää afatinibiannosta tai tauottaa afatinibihoito ja antaa muita dermatologisia hoitoja. Jos potilaalla on vaikeaa bulla- tai rakkulamuodostusta tai vaikea kesivä ihoreaktio, afatinibihoito tulee tauottaa tai lopettaa.</p> <p>Pienipainoisia potilaita, munuaisten vajaatoimintapotilaita ja naispotilaita, on seurattava tarkoin. Aiheesta kerrotaan valmisteyhteenvetodossa 4.4 (Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäisymahdollisuudet
Interstitiaalinen keuhkosairaus	<p>Interstitiaalinen keuhkosairaus on EGFR:n tyrosiinikinaasin estäjien luokkavaikutus ja voi johtaa kuolemaan. Interstitiaalisella keuhkosairaudella tarkoitetaan useita eri keuhkosairauksia, jotka vaikuttavat keuhkorakkuloita ympäröivään interstitiumkudokseen. Lievissä tapauksissa tauti voi olla oireeton ja ilmetä vain röntgenkuvissa havaittavina lievinä poikkeavuuksina. Vaikeammissa tapauksissa se voi aiheuttaa hengenahdistusta ja johtaa vakavaan keuhkojen tulehdusreaktioon (akuutti hengitysvajaus), joka voi olla henkeä uhkaava tai johtaa kuolemaan.</p> <p>Afatinibihoidon aikana esiintyvän interstitiaalisen keuhkosairauden esiintymistiheys on melko pieni (1,5 %). 3864 potilaan joukossa yksi tapahtuma johti kuolemaan. Hiukan yli puolet potilaista, jotka sairastuivat afatinibihoidon aiheuttamaan interstitiaaliseen keuhkosairauteen, oli etniseltä taustaltaan aasialaisia.</p> <p>Interstitiaalisen keuhkosairauden riskitekijöitä ovat kemoterapialääkkeiden yhdistelmähoito (riippumatta siitä, onko lisäksi annettu sädehoitoa) ja aiempi interstitiaalinen keuhkosairaus. Interstitiaalisen keuhkosairauden riski voi olla suurentunut tupakojilla.</p>	<p>Jos potilaalla on akuutteja tai pahenevia keuhko-oireita (esim. hengenahdistus, yskä tai kuume), hänet on arvioitava tarkoin interstitiaalisen keuhkosairauden varalta ja taudin mahdollisuus on poissuljettava.</p> <p>Afatinibihoito on tauotettava näiden oireiden arvioinnin ajaksi. Jos potilaalla todetaan interstitiaalinen keuhkosairaus, afatinibihoito lopetetaan pysyvästi ja asianmukaista hoitoa annetaan tarpeen mukaan. Aiheesta kerrotaan valmisteyhteenvedon kohdassa 4.4 (Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).</p>
Sarveiskalvotulehdus	<p>Sarveiskalvotulehduksella eli keratiitilla tarkoitetaan sarveiskalvon eli silmän läpinäkyvän etuosan tulehdusta. Kyseessä on EGFR:n tyrosiinikinaasin estäjä -lääkkeiden tunnettu hättäväikutus. Afatinibihoidon aikana sarveiskalvotulehdistusta esiintyy harvoin (1 potilaalla 1000:sta), ja se on useimmiten lievää.</p> <p>Sarveiskalvotulehdistusta voi esiintyä etenkin potilailta, joilla on entuudestaan EGFR:n tyrosiinikinaasin estäjä -hoidosta johtuvia silmävaivoja.</p>	<p>Jos potilaalla on akuutteja tai pahenevia silmäoireita kuten silmätulehdus, kyynelvuotoa, valoherkkyyttä, näön sumenemista, silmäkipua ja/tai silmän punoitusta, hänet on ohjattava ripeästi silmätautien erikoislääkärin hoitoon. Jos potilaalla todetaan sarveiskalvotulehdus, hoidon jatkamisen hyötyjä ja riskejä on punnittava tarkoin. Afatinibihoitoa on käytettävä varoen, jos potilaalla on ollut aiemmin sarveiskalvotulehdus, haavainen sarveiskalvotulehdus tai vaikeaa silmän kuivuutta. Myös piilolinssien käyttö suurentaa sarveiskalvotulehduksen ja haavaumien riskiä. Aiheesta kerrotaan valmisteyhteenvedon kohdassa 4.4 (Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäisymahdollisuudet
Maksan vajaatoiminta	Kaikkiin EGFR:n tyrosiinikinaasin estäjä - lääkkeisiin liittyy maksan vajaatoimintariski. Maksan vajaatoimintaa, myös kuolemantapauksia, on ilmoitettu afatinibihoidon aikana alle 1 potilaalla 100:sta. Näillä potilailla oli muitakin tilalle altistavia tekijöitä, kuten jo olemassaoleva maksasairaus ja/tai muita keuhkosyövän etenemiseen liittyviä sairauksia. Maksasaentsyymiarvojen (ALAT ja/tai ASAT) suurenemisen ja maksan vajaatoiminnan riski oli suurempi potilailla, joiden maksatoiminnassa oli häiriöitä jo ennen afatinibihoidon alkua, kuin potilailla, joiden maksatoiminta oli hoidon alkaessa normaali.	Maksan vajaatoimintaa, myös kuolemantapauksia, on ilmoitettu alle 1 %:lla potilaista afatinibihoidon aikana. Näillä potilailla esiintyi sekoittavina tekijöinä jo olemassaoleva maksasairaus ja/tai potilaan syöpätaudin etenemiseen liittyviä liitännäissairauksia. Säännöllisiä maksan toimintakokeita suositellaan, jos potilaalla on jo olemassaoleva maksasairaus. Afatinibihoidon tauottaminen voi olla tarpeen, jos potilaan maksatoiminta heikkenee. Jos potilaalle kehittyy afatinibihoidon aikana vaikea maksan vajaatoiminta, hoito on lopetettava. Aiheesta kerrotaan valmisteyhteenvetodossa 4.4 (Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

PVI. Taulukko 5 Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään (mm. syy, jonka vuoksi riskiä pidetään mahdollisena)
Vasemman kammion pumppaaman verimäärän (ejektiofraktion eli LVEF-arvon) pieneneminen / sydämen vajaatoiminta	Vasemman kammion ejektiofraktion (LVEF-arvon) pienenemistä tai sydämen vajaatoimintaa esiintyi harvoin (alle 2 potilaalla 100:sta) afatinibihoidon aikana. Joissakin tapauksissa syynä saattoi myös olla muiden kemoterapialääkkeiden aiheuttama sydäntoksisuus. Mikään ei viittaa siihen, että afatinibihoitoon liittyisi sydämen vajaatoimintaa. LVEF-arvon pieneneminen oli kliinisesti merkittävää vain hyvin harvoilla potilailla (hiukan yli 1 potilaalla 100:sta). Saatavilla olleiden seurantatietojen mukaan näillä muutoksilla oli taipumusta korjautua, vaikka afatinibihoitoa ei tauotettu.
Haimatulehdus	Kliinisissä afatinibitutkimuksissa haimatulehdusta esiintyi alle 1 potilaalla 100:sta. Useissa tapauksissa haimatulehdus kehittyi jopa 8 päivän kuluttua afatinibihoidon lopettamisesta. Kaikki potilaat toipuivat täysin lukuun ottamatta yhtä potilasta, jonka haimatulehdus johtui syövän etenemisestä. Kaikkiin riittävän hyvin dokumentoituihin tapauksiin liittyi myös muita haimatulehdusta selittäviä tekijöitä: sappitesairaus, mahdollinen infektio- tai iskemiaperäinen syy, syövän eteneminen ja/tai samanaikainen lääkitys, johon liittyy haimatulehdusta. Mitään spesifisiä haimatulehduksen riskitekijöitä ei havaittu.
Kehitystoksisuus	Kehitystoksisuustutkimuksissa ei havaittu vakavia löydöksiä, mutta afatinibin vaikutusmekanismin vuoksi hoitoon liittyy alkion- ja sikiönkehitykseen kohdistuvien haittojen riski. Tästä syystä kehitystoksisuus lisättiin tärkeiden mahdollisten riskien joukkoon.

Riski	Mitä tiedetään (mm. syy, jonka vuoksi riskiä pidetään mahdollisena)
Ruoansulatuskanavan puhkeama (perforaatio)	Ruoansulatuskanavan perforaatio on muiden afatinibin lääkeryhmään kuuluvien lääkkeiden eli EGFR:n estäjien luokkavaikutukseksi katsottava hättäväikutus. On siis jossain määrin todennäköistä, että myös afatinibi voi aiheuttaa sitä. Ruoansulatuskanavan puhkeamia esiintyi noin 1 potilaalla 1000:sta, eikä tutkija eikä Boehringer Ingelheim arvioinut yhtäkään tapausta lääkkeeseen liittyväksi. Ruoansulatuskanavan puhkeaman riskitekijöitä ovat samanaikaiset lääkitykset, esim. steroidit tai tulehduskipulääkkeet, aiempi ruoansulatuskanavan puhkeama, ikä, tupakointi tai syövän etäpesäkkeet suolen puhkeamakohdassa.
Yliherkkyysoireet	Kun otetaan huomioon, miten afatinibi kulkeutuu veressä, on olemassa pieni riski, että afatinibi aiheuttaa allergisia reaktioita. Kliinisissä tutkimuksissa yliherkkyysoireita (allergisia reaktioita) esiintyi noin 2 potilaalla 1000:sta. Yhteensä ilmoitettiin 9 tapausta, joista 2 katsottiin lääkkeeseen liittyviksi. Molemmat olivat ei-vakavia ja lieviä (aste 1 tai 2). Riskiryhmiä tai riskitekijöitä ei tunneta.

PVI. Taulukko 6 Tärkeitä puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Ei riittävästi tietoa valmisteen käytöstä lapsipotilailla (< 18 v)	Lapsipotilaat (alle 18-vuotiaat) suljettiin pois kliinisistä afatinibitutkimuksista, joten afatinibin käytöstä lapsilla ja nuorilla ei ole turvallisuustietoa. Afatinibin käyttöä lasten ja nuorten hoidossa ei tällä hetkellä suositella. Afatinibin käyttö ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoidossa ei kuitenkaan ole aiheellista lapsilla, sillä tätä syöpätyyppiä todetaan yleensä yli 70-vuotiailla.
Niukasti tietoa käytöstä vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla	Kliinisissä tutkimuksissa todetut munuaishaitat olivat korjautuvia ja johtuivat lähinnä ripulin ja nestehukan vaikutuksista munuaisiin. Afatinibin käyttöön liittyvien riskien ei myöskään oleteta suurenevan lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla, eikä annosta tarvitse muuttaa. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta ei kuitenkaan ole kokemusta, joten afatinibin käyttö tässä potilasryhmässä ei ole suositeltavaa.
Niukasti tietoa käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla	Afatinibi ei metaboloitu maksassa. Afatinibin käyttöön liittyvien riskien ei oleteta suurenevan lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla, eikä annosta tarvitse muuttaa. Säännöllisiä maksan toimintakokeita suositellaan, jos potilaalla on jo olemassaoleva lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta. Valmistetta ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla. Maksan vajaatoimintariskin vuoksi afatinibin käyttö tässä potilasryhmässä ei ole suositeltavaa.

Riski	Mitä tiedetään
Niukasti tietoa käytöstä sydämen vajaatoimintaa sairastavilla	Ei-kliinisissä ja kliinisissä tutkimuksissa afatinibiin ei havaittu liittyvän sydänhaittojen riskiä. Kun kuitenkin tiedetään, että EGFR:n tyrosiinikinaasin estäjä -lääkkeisiin liittyy luokkavaikutuksena LVEF-arvon pienenemisen / sydämen vajaatoiminnan riski, on suositeltavaa noudattaa varovaisuutta afatinibin käytössä ja mahdollisesti seurata potilaan sydäntoimintaa, jos potilaalla on jo olemassaoleva sydämen vajaatoiminta.
Aiempaa kemoterapiaa saaneet potilaat, joilla on EGFR-mutaatiopositiivinen ei-pienisolulinen keuhkosityöpä (tarkempi karakterisaatio)	Saatavilla olevat kliiniset tiedot potilaista, jotka ovat aiemmin saaneet kemoterapiaa, eivät viittaa siihen, että hoitoon liittyisi tässä potilasryhmässä turvallisuusriskejä. Tietoja on toistaiseksi kuitenkin niukasti, joten turvallisuutta karakterisoidaan tarkemmin erillisessä tutkimuksessa.

Osa VI.2.5 Yhteenveto lisätoimenpiteistä riskien minimoimiseksi (esitetään turvallisuusriskeittäin)

Kaikista valmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, josta lääkärit, apteekkihenkilökunta ja muu terveydenhuoltohenkilöstö saavat tietoa lääkkeen käytöstä, sen riskeistä ja suositeltavista riskien minimointikeinoista. Pakkausselosteessa esitetään samat tiedot lyhennetyssä muodossa ja maallikoille ymmärrettävällä kielellä. Näissä asiakirjoissa kuvattavia toimia kutsutaan rutiininomaisiksi riskien minimointitoimiksi.

Giotrif-valmisteen valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat Giotrifin EPAR-sivulla. Riskien minimoimiseen pyrkiviä lisätoimenpiteitä ei ole.

Osa VI.2.6 Suunniteltu myyntiluvan jälkeinen kehitysohjelma

PVI. Taulukko 7 Luettelo myyntiluvan jälkeiseen kehitysohjelmaan kuuluvista tutkimuksista

Tutkimus/toimi	Tavoitteet	Käsittävät turvallisuusriskit	Tila	Alustavien tai lopullisten raporttien jättöpäivämäärä
Afatinibin farmakokinetiikan arviointi, jolla pyritään selvittämään lääkkeen poistumista elimistöstä toistuvien annosten ja pitkäaikaisen annostelun jälkeen (kategoria 3)	Afatinibin täydelliseen poistumiseen kuluva aika	Kehitystoksisuus	Suunnitteilla	Vuoden 2015 viimeinen neljännes (suunnitelma)
Lisätietoa afatinibin (40 mg kerran vuorokaudessa) turvallisuudesta ja tehosta potilailla, joilla on EGFR-mutaatiopositiivinen ei-pienisoluinen keuhkosyöpä ja jotka ovat saaneet aiemmin kemoterapiaa (kategoria 3)	Afatinibin (40 mg kerran vuorokaudessa) turvallisuuden ja tehon tarkempi karakterisointi potilailla, jotka ovat saaneet aiemmin kemoterapiaa	Aiempaa kemoterapiaa saaneet potilaat, joilla on EGFR-mutaatiopositiivinen ei-pienisoluinen keuhkosyöpä (tarkempi karakterisaatio)	Suunnitteilla	Vuoden 2017 viimeinen neljännes (suunnitelma)

Myyntiluvan jälkeen tehtäviä, afatinibia koskevia tehotutkimuksia ei ole suunnitteilla.

Osa VI.2.7 Yhteenveto riskinhallintasuunnitelman muutoksista ajan mittaan

Ei oleellinen.