



גנריקה ב- CML פרספקטיבת החולים
הצהרת עמותת החולים הבינלאומית

שרף גיורא
מנהל עמותת חולי CML

מלון אסיינדה- 8.9.2017

תחזית לכניסת גנריקות לשוק האירופאי ל- TKI

תוויות	שם מסחרי	שם אינובטיבי	פקיעת בלעדיות	פקיעת פטנט
CML, GIST	Glivec	imatinib	June 2016	Dec 2016
CML	Sprycel	dasatinib	Nov 2016 / 2018	Apr 2020
CML	Tasigna	nilotinib	Nov 2017 / 2019	Jul 2023
CML	Bosulif	bosutinib	March 2023	Mar 2018
CML, ALL PH+	Iclusig	ponatinib	July 2023	Dec 2026
Carcinoma, Non-Small-Cell Lung, Pancreatic Neoplasms	Tarceva	erlotinib	Sep 2015	Nov 2018
Breast Neoplasms	Tyverb	lapatinib	June 2018	Jul 2017
Liver cancer, renal cell, carcinoma, DTC	Nexavar	sorafenib	July 2016	Jan 2020
GIST, MRCC, PNET	Sutent	sunitinib	July 2016	Feb 2021
Carcinoma, Non-Small Cell Lung	Xalkori	crizotinib	Nov 2022	Feb 2025

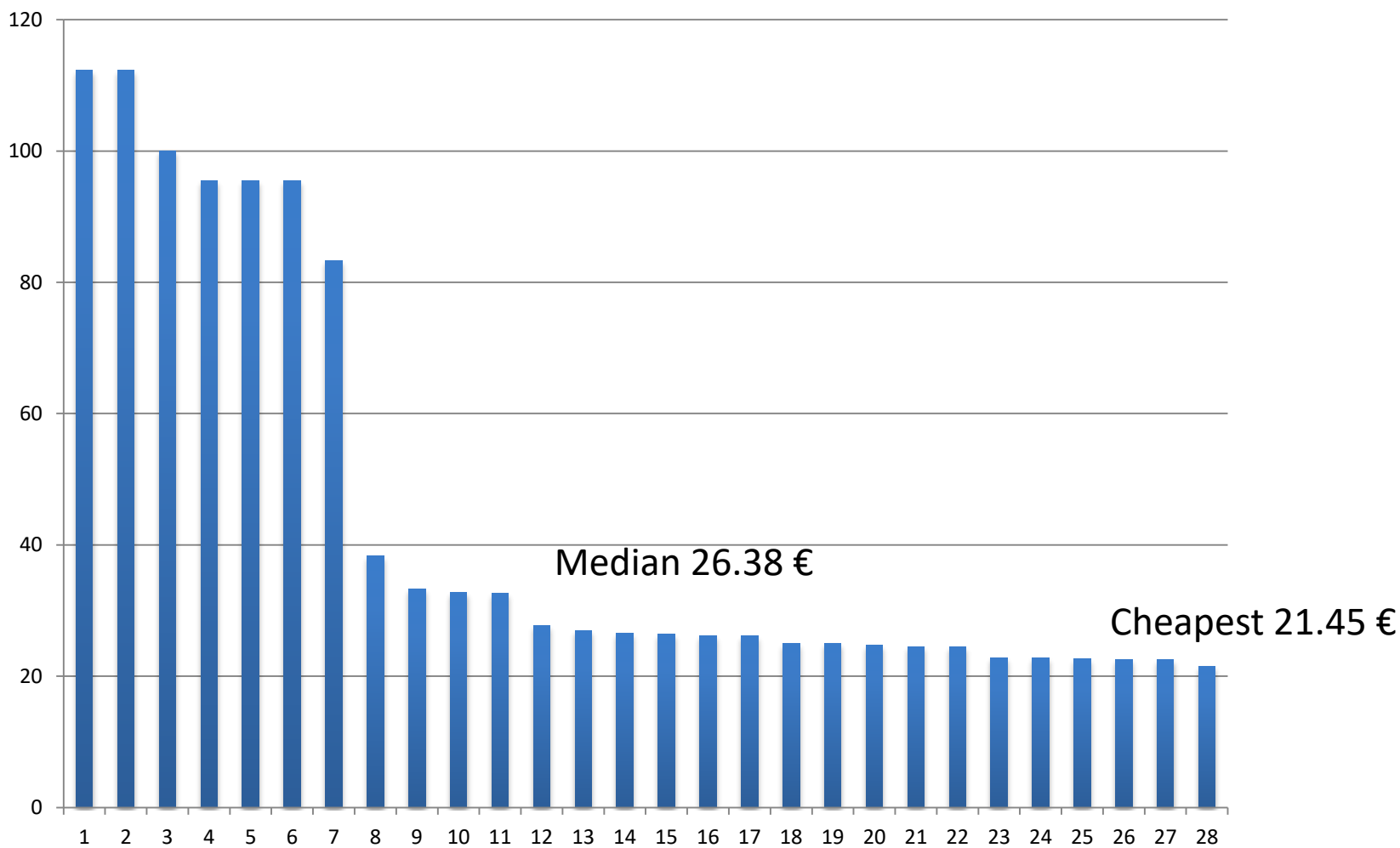
* Tyrosine kinase inhibitors (TKIs) are medicines that block signals that tell a cell to grow and divide. This can slow or stop cancer cells from growing. In some cases it can cause the cells to die.



How to determine quality of medicine?

Registration requirements for generic products	USA	Europe	Developing Countries
Bioavailability and bioequivalence testing with sound scientific methodology and ethical committee surveillance	✓	✓	?
Evaluation of active ingredient quality including identification and quantification of impurities (e.g. genotoxic impurities)	✓	✓	Not a common requirement, in some countries not required at all
Pre and post approval when source of active ingredient changes	✓	✓	
Identification and qualification of degradation production in medicines, not just stability testing	✓	✓	
Strict Good Manufacturing Practice monitoring and field inspections of plants	✓	✓	? Few countries require
Actual laboratory testing of finished product, not stamping and paper work	✓	✓	✗ Not a requirement in most countries

2016 מדצמבר Glivec 400 mg 112.32 €



ומה בישראל?

- עד היום נרשמו 2 תרופות גנריות לאימטיניב-אימטיניב טבע ושל חברת תרימה
- בשימוש עדיין רק אימטיניב טבע אבל 2 קופות כבר חתמו עם חברת תרימה (לאומית ומאוחדת), כך שהשימוש יכול להתחיל בקרוב
- הבעיה עם הגנרי של תרימה שאין לנו שום ידע וניסיון בשימוש שלו בחולי CML באף מדינה.



איך חושבים מקבלי ההחלטות- משרד הבריאות

גנריקה- חוסכת כסף

גנריקה שווה מבחינה טיפולית לתרופת המקור

זה יכול להיות לא נכון במקרים מעטים של איכות ירודה של גנריקה

במקרים אלו נוציא את התרופה הגנרית מהשוק

אנחנו חייבים תמיד לבדוק את איכות התרופה הגנרית כפי שמדווחת על ידי היצרנית

בדרך כלל לא בודקים פיזית ועמצאית אם נתוני היצרן נכונים

כל הבעיות יתגלו במהלך השימוש על ידי הליך דיווח תופעות לוואי- פארמהקוביליגנס.



גנריקה של אימטיניב- אמונות ראשוניות

הורדת המחיר עם הכנסת הגנריקה לאימטיניב תוביל ל:

חדירה טובה יותר לשווקים שהיו סגורים בפני תרופת המקור (**נכון**)

תשפר הצמדות לטיפול (**לא נכון ברוב הארצות- אולי ארה"ב**)

תגדיל את תוחלת החיים של חולי CML שלוקחים מעכבי טירוזין קינאז-
(**תשובה בשנים הקרובות**)

– אין ספק שהכנסת הגנריקה מביאה להוזלה משמעותית. ראו שקף מגרמניה. ארה"ב עד כה חריג. הגנריקה בהודו זולה פי 50 מהמקור ובאירופה פי 10. ישראל? – לא מפרסמים נתונים רשמיים אבל ההשערה שהירידה הייתה כ- 70-80%.

– האם כל התרופות הגנריות בשימוש יעילות ובטוחות? (**מידע ראשוני מראה שכן אם אלו גנריקה ולא תרופות חיקוי**)



החולים קוראים לאחידות ואיכות כשנשקלת אפשרות שימוש בתרופות גנריות ל- CML

- **Patients** welcome that generics may improve patient access to more affordable therapies in many countries. However, we also raise concerns about impact on the treatment outcomes when switched between different products for non-medical reasons, if equivalence of these products' is still uncertain in terms of quality and efficacy
- **Patients** ask for:
 - reliable proof of quality and **equivalence** of pharmacokinetics and bioavailability
 - collection of **comparative clinical data** to ensure comparable efficacy
 - no switching for **non-medical reasons** in optimal response and tolerance
 - no switching between products of same compound more frequently than **once a year** to allow consistent follow-up, and in case of loss of response or increased toxicity, switch back or switch treatment
 - more **frequent monitoring** (must: PCR tests, optional: plasma level testing)

Leukemia

Journal home > Advance online publication > 26 August 2016 > Full text

Journal home
Accepted article preview
About AAD
Advance online publication
About AOP
Current issue
Archive
Focus Collections
How to manage

Letter to the Editor

Leukemia advance online publication 26 August 2016; doi: 10.1038/leu.2016.220

Chronic myeloid leukemia patients call for quality and consistency when generics are introduced to treat their cancer

OPEN

J Geissler^{1,2}, G Sharf^{1,2}, J Cugurovic⁴, R Padua⁵, Š Narbutas⁶, M Remic² and V Venkatesh⁸ for the CML Advocates Network

מרכז מידע בינלאומי על שימוש בגנריקה - עמותת הגג הבינלאומית של חולי CML

- www.cmladvocates.net/generics
- **Glossary** of generics, copies, substandard drugs
- Community-run **unofficial TKI register**
- „Community-internal“ **blog**
- List of **scientific publications** on generics and copy drugs use in CML
- **Video streams** of presentations on generics at „CML Horizons“
- **Best practice** of „CML Association of Serbia“ and „CML Society of Canada“

Resource & Knowledge Center on CML generics, copy drugs & substandard drugs

Last Updated: Wednesday, 21 May 2014 12:55 | [Print](#)

Welcome to our "Resource & Knowledge Center" on CML generics, copy drugs and substandard drugs. The Resource & Knowledge Center intends to pull together all information that is known to us to date. If you have additional information or feedback, please make sure you contact us at info@cmladvocates.net



Declaration of the CML community

On 2-4 May 2014, patient organisations from 58 countries supporting patients and families affected by Chronic Myeloid Leukemia (CML) met in Serbia to learn from medical experts, share best practice in patient advocacy and grow their organisation's capacity. An important topic of increasing attention discussed between patients and health professionals was the introduction of **generics** in CML treatment. Patients welcome that **generics** may improve patient access to more affordable therapies in many countries. However, patients also raise concerns about impact on their cancer when switched between different products for non-medical reasons. If the products' equivalence in terms of quality and efficacy is uncertain. [Read the declaration / press release as of 21 May 2014 here](#)

CML TKI Register

We have compiled an **official directory** including all CML tyrosine kinase inhibitors (TKIs) that are - to our knowledge - available to date. Our CML TKI Register provides information on the product name, compound name, registration status of all TKIs available on the international markets, the name of the respective manufacturer and / or Marketing Authorization Holder (MAH) and the specific **indication** of each drug. It also provides links to publicly available documentation.

Session at CML Horizons 2013:

"Ideal World vs. Reality: New Challenges with Substandard Drugs & Generics"

Please see the videos and PDF files of our session at "CML Horizons 2013" which was addressing the new challenges with **substandard drugs, copies and generics** in CML. We are also sharing the Excel summary of the data collected in our **generics survey** in March 2013:

- **Generics, biosimilars, copies, substandard drugs: efficacy, efficiency, sustainable quality? What is the difference?** (Sabine Kopp, Medicines Quality Assurance Programme, WHO) [PDF](#) - [Video Stream](#)
- **Originals, generics, copies: Results of the CML Advocates Network Survey** (Jan Geissler, CML Advocates Network) [PDF](#) - [Video stream](#) - [Detailed summary of survey data \(Excel\)](#) - [Survey questions](#)
- **Actions of CML groups: Fighting against Anzovip, a generic drug** (Jelena Cugurovic, Serbia) [PDF](#) - [Video Stream](#)

Session at CML Horizons 2014:

"The new realities: Generics and Copy Drugs in CML"

Please see the videos and PDF files of our session at "CML Horizons 2014":

- **Generics, copies & substandard drugs, How to assess quality of drugs and labs** (Prof. Yoseph Caraco, Pharmacologist) - [PDF](#) - [Video Stream](#)
- **CML generics from a patient perspective** (Cheryl-Anne Simonsau, CML Society of Canada) - [PDF](#) - [Video Stream](#)
- **CML generics from a hematologist perspective** (Dr. Andrija Bogdanovic, Serbia) - [PDF](#) - [Video Stream](#)
- **CML generics from a hematologist perspective** (Dr. Qian Jiang, China) - [PDF](#) - [Video Stream](#)



מה יכולים ארגוני חולים לעשות?

- לחנך וללמד את החולים על נושא הגנריקה והשימוש בה בייחוד במחלות כמו סרטן
- לעבוד בתיאום עם הרשויות המפקחות לוודא שאישור שימוש בתרופה גנרית יעמוד בכל הסטנדרטים הבינלאומיים
- לאסוף מידע מהחולים על בעיות שיכולות להתעורר תוך כדי שימוש בעיקר פארמהקוביליגנס (תופעות לוואי)
- לעבוד בשיתוף פעולה עם איגוד הרופאים ההמטולוגים להבטיח שאין פגיעה בחולים בגלל הרצון לחסוך כסף.
- להלחם ליישום המלצות ארגון חולי ה-CML הבינלאומי.
- לעמוד בקשר עם עמותות בינלאומיות מארצות אחרות להחלפת מידע וניסיון.



אנחנו סומכים בעיקר על עצמנו.....

Name	country	Active ingredient expected (mg)	Active ingredient found 1 pill (mg)	Percentage
Sandoz	the Netherlands	400	372	93
Sandoz	the Netherlands	100	98	98
Teva	the Netherlands	100	104	104
Teva	UK	400	429	107
Intrapharm	UK	400	431	108
IMATINIB VMG	Guatemala	400	429	107
Imatinib Grindex	Ukraine	100	106	106
Imatinib Accord	Macedonia	400	446	111
SIONTIB	Ecuador	400	432	108
Sandoz	Finland	100	104	104
ACCORD	Finland	100	104	104
Imatinib Ratiopharm	Finland	100	99	99
Imatinib Heumann	Germany	400	418	104
Imatinib Accord	Palestine	400	440	110
Alvotinib	Serbia	100	119	119
Imatinib PharmaSwiss	Serbia	100	95	95
Meaxin	Serbia	100	108	108
Gleevec	USA	100	106	106
Gleevec NOVARTIS	USA	100	98	98
Gleevec NOVARTIS	USA	400	436	109
Imatinib Mesylate	USA	400	443	111
Imatinib Mesylate	USA	400	375	94
GLEEVEC (FLAT PACK)	USA	400	360	90
GLEEVEC	USA	400	397	99
MESILATO DE IMATINIB	Brazil	400	432	108
IMATINIB COOPER	Morocco	100	116	116
IMATINIB TEVA	UKRAINE	400	399	100
IMATINIB TEVA	SPAIN	400	399	100
MEAXIN	CROATIA	400	400	100
NIBIX	Poland	400	434	108
IMATINIB ACCORD	Poland	100	112	112
TELUX	Poland	400	408	102
Imakerbin	Kosovo	400	409	102
matinac	Colombia	100	89	89
Alvotinib	Thailand	400	407	102
Timab	Peru	400	417	104
Nibix	Hungary	400	442	111
Accord	Kosovo	400	415	104
Imatinib	Russia	400	383	96
Imatinib Kern Pharma	Spain	400	387	97
Teva		100	104	104
Novartis		400	446	111
Novartis		100	109	109



מה אתם כחולים יכולים לעזור?

1. דווחו לרופא על כל תופעת לוואי שונה וחריגה של התרופה הגנרית
2. עדכנו את נציגי העמותה על תופעות לוואי שונות, וכל בעיה שאתם נתקלים בה
3. עדכנו אותנו על שינוי של התרופה הגנרית שאתם מקבלים
4. השתתפו במחקר שנקיים בקרוב על שימוש בגנריקה בארץ





תודה על ההקשבה

giora1@inter.net.il