



Année: 2021

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Thèse N°: 55

La mise en place du droit de substitution au Maroc pour améliorer l'accessibilité au médicament.

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le : //

Par :

Monsieur **Mehdi CHEDDADI**

Né le 01/01/1994 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots clés : Droit de substitution, Génériques, Couverture médicale, Bio-similaires, Equivalents thérapeutiques, Accessibilité.

Membres du Jury :

Monsieur : **IBRAHIMI AZEDDINE**

Professeur de Biotechnologie médicale

Monsieur : **TAOUFIK JAMAL**

Professeur de Chimie Thérapeutique

Monsieur : **MEIOUET MOHAMED**

Professeur de Professeur de Droit Pharmaceutique

Monsieur : **EL HARTI JAOUAD**

Professeur de Professeur de Chimie Thérapeutique

Monsieur : **CHETTOU MOHAMMED**

Professeur d'Economie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Membre Associé



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET
DE PHARMACIE RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed
Tahar ALAOUI 1997 - 2003:
Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia
HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :
Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général
Mr. Mohamed KARRA

*Enseignant militaires

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la FMPR](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril.Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des](#)

Orangers

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen](#)

de la FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie -Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae

Urologie [Inspecteur du SSM](#)
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie

*Enseignant militaires

Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie Pr. IBEN
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Directeur Hôp. Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [Doyen de la FM Abulcassis](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie

*Enseignant militaires

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Rabat

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said

(Cheikh Khalifa)

Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Acad. Est.

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah

Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - **Directeur Hôp. Cheikh Zaid**
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie *Enseignant militaires

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique **Directeur Hôp. Des Enfants**

Chirurgie Générale
Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. International**

Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff**

Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique Pr. TAOUFIQ
Pédiatrie

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique Pr.
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie

*Enseignant militaires

Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir*
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
BENBOUZID Mohammed Anas
BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik

Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid

Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Ibn Sina Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique Pr.
Oto-Rhino-Laryngologie Pr.
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. AL Ayachi Salé](#)

Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. [Directeur Hôpital](#)

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie

*Enseignant militaires

Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie

*Enseignant militaires

Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamy
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezhah*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufik*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pédiatrie Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna

Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie **Directeur Hôp. des Spécialités**
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

*Enseignant militaires

Pr. EL OUZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
BELKHADIR Zakaria Houssain
BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSghIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERREGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa

Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale Pr.
Anesthésie-RéanimationPr.
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la Pharmacie**
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie

*Enseignant militaires

Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*

Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*

Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- OrthopédiePr.
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie

Pneumologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-RéanimationPr. EL
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie

*Enseignant militaires

Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L
<u>JUIN 2017</u>	
Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie
<u>MAI 2018</u>	
Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale
<u>NOVEMBRE 2018</u>	
Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
<u>NOVEMBRE 2019</u>	
Pr. AATIF Taoufiq*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-ObstétriquePr.
BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*	Chirurgie-GénéralePr. BOUZELMAT
HICHAM*	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL*	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI NAWFAL*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-ObstétriquePr. EL HJOUJI
ABDERRAHMAN*	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM*	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-RéanimationPr. EN-NAFAA

*Enseignant militaires

ISSAM*
Pr. HAMAMA JALAL*

Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNIE NE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. DAKKA Taoufiq

Physiologie
Biochimie-chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Histologie-Embryologie
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Physiologie **Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la**

Coop.

Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. IBRAHIMI Azeddine
moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE
Mohammed Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Pharmacologie
Biologie
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. EL JASTIMI Jamila
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. LYAHYAI Jaber
Pr. OUADGHIRI Mouna
Pr. RAMLI Youssef
Pr. SERRAGUI Samira
Pr. TAZI Ahnini
Pr. YAGOUBI Maamar

Chimie
Biochimie-chimie Pr. DOUKKALI Anass Chimie Analytique
Chimie
Histologie-Embryologie
Génétique
Microbiologie et Biologie
Chimie
Pharmacologie
Génétique
Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021
KHALED Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR

*Enseignant militaires

DEDICACES

À mes parents :

Ma très chère mère ; SAIDA

Mon très cher père ; MUSTAPHA

À mes chers, sœur et frère ; IMANE ET SAFOUANE

À tous les membres de ma famille, petits et grands.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier l'ensemble de nos maitres et de nos professeurs qui nous ont fait l'honneur de nous guider durant notre cursus universitaire.

Mes remerciement les plus sincères sont adressés à chacun des membres du jury ;

À Notre Maître Et Président De Thèse ;

Monsieur le professeur : **IBRAHIMI AZEDDINE**

Professeur de Biotechnologie Médicale à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

Je vous remercie profondément d'avoir accepté de présider le jury de notre travail.

Veuillez recevoir l'expression de ma reconnaissance et de mes plus sincères remerciements.

À Notre Maitre Et Rapporteur De Thèse ;

Monsieur le professeur : **TAOUFIK JAMAL**

Professeur de Chimie Thérapeutique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

Votre disponibilité permanente, vos conseils, votre hospitalité, votre soutien et votre gentillesse impressionnante sont inoubliables, je suis ravi de travailler en votre compagnie.

Je vous remercie énormément d'avoir accepté d'encadrer ce travail.

Nous vous pions de trouver ici, le témoignage de notre reconnaissance éternelle et de notre profond respect.

À Notre Maitre Et Juge De Thèse ;

Monsieur le professeur : **MEIOUET MOHAMED**

Professeur de Droit Pharmaceutique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail.

Veillez recevoir, *cher maître*, l'expression de toute ma reconnaissance et mon profond respect.

À Notre Maitre Et Juge De Thèse ;

Monsieur le professeur : **EL HARTI JAOUAD**

Professeur de Chimie Thérapeutique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

Merci monsieur d'accepter de juger notre travail.

Veillez admettre, *cher maître*, mon profond respect.

À Notre Maitre Et Juge De Thèse (Membre associé) ;

Monsieur le professeur : **CHETTOU MOHAMMED**

Professeur d'Economie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.

Pour votre présence au sein de ce jury,

Veillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance.

À Madame le docteur : MAGHNOUJ NAIMA Pharmacienne d'officine,

Vos conseils, vos orientations, ont été très utiles dans notre travail, nous espérons être dignes de votre confiance.

Veillez accepter, Madame, l'expression de nos vifs remerciements, de notre sincère reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS

AEM (EMA) : Agence Européenne du Médicament
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AMO : Assurance Maladie Obligatoire
ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
CNAM : Caisse nationale d'assurance maladie
CNSS : Caisse Nationale de Sécurité Sociale
CSP : code de la santé publique
CSU : Couverture Sanitaire Universelle
DCI : Dénomination Commune Internationale
FDA : Food And Drug Administration
Gemme : Générique, même médicament
LEEM : l'organisation professionnelle des entreprises du médicament opérant en France
LEMM : Les Entreprises du Médicament au Maroc (ancien MIS)
LFSS : Loi de Financement de la Sécurité Sociale
MIS : Maroc Innovation Santé
NHS: National Health Service
ODD : Objectifs de Développement Durable
OMS : Organisation mondiale de la santé
PFHT : Prix fabricant hors taxes
PPM : Prix Public Maroc
PPV : Prix Public de Vente
RAMED : Régime d'Assistance Médicale
TCAC : Taux de Croissance Annuel Composé
TCAM : Taux de croissance annuel moyen
TFR : Tarif Forfaitaire de Responsabilité
UE : Union Européenne
UNCAM : l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Différences entre une petite molécule, une molécule biologique et un anticorps monoclonal.....</i>	<i>6</i>
<i>Figure 2 : Principaux marchés pharmaceutiques dans le monde.</i>	<i>14</i>
<i>Figure 3 : Croissance des marchés pharmaceutiques.....</i>	<i>15</i>
<i>Figure 4 : Part des génériques dans le marché pharmaceutique total.</i>	<i>18</i>
<i>Figure 5 : Économies de coûts des bio-similaires.</i>	<i>19</i>
<i>Figure 6 : Chiffre d'affaire entre 2016 et 2018</i>	<i>21</i>
<i>Figure 7 : Nombres de boîtes vendues (millions).....</i>	<i>22</i>
<i>Figure 8 : Générique et princeps : part du marché en unités.....</i>	<i>22</i>
<i>Figure 9 : Part de la production locale et de l'importation en unités.....</i>	<i>23</i>
<i>Figure 10 : Volume du marché pharmaceutique privé en unités.....</i>	<i>24</i>
<i>Figure 11 : Consommation privée en médicaments per capita en volume</i>	<i>24</i>
<i>Figure 12 : Evolution de la consommation pharmaceutique privée per capita en valeur.....</i>	<i>25</i>
<i>Figure 13 : Répartition des médicaments dans le marché privé selon le PFHT ..</i>	<i>27</i>
<i>Figure 14 : Répartition des princeps et génériques dans les tranches de prix....</i>	<i>28</i>
<i>Figure 15 : Organisation et cadrage de la couverture médicale de base au Maroc.....</i>	<i>42</i>
<i>Figure 16: Visuels de sensibilisation sur la substitution</i>	<i>48</i>
<i>Figure 17 : Affichage bus pour sensibiliser sur le droit de substitution.....</i>	<i>49</i>
<i>Figure 18 : Exemple d'un groupe de générique de Celecoxib 100mg voie orale.</i>	<i>56</i>
<i>Figure 19 : Comparaison du taux de substitution avec l'objectif national.</i>	<i>62</i>

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Principales différences entre un médicament générique, biologique et biosimilaire.....</i>	<i>10</i>
<i>Tableau 2 : Différences entre un générique et un bio-similaire.....</i>	<i>10</i>
<i>Tableau 3 : Données requises pour l'évaluation d'un produit générique et bio-similaire. CMC: Chemistry, Manufacturing and Control.....</i>	<i>12</i>
<i>Tableau 4 : Les nouvelles marges bénéficiaires sur les médicaments fabriqués localement.</i>	<i>36</i>
<i>Tableau 5 : Les marges bénéficiaires selon le PPV.</i>	<i>36</i>
<i>Tableau 6 : Décrochage du générique.</i>	<i>37</i>
<i>Tableau 7 : La substitution des génériques dans certains pays européens</i>	<i>46</i>
<i>Tableau 8 : Économies générées par la substitution générique en Finlande en millions d'Euros</i>	<i>51</i>
<i>Tableau 9 : Médicaments à marge thérapeutique étroite.</i>	<i>57</i>
<i>Tableau 10 : Evolution du taux de substitution des génériques</i>	<i>61</i>
<i>Tableau 11 : Evolution du taux de substitution des médicaments génériques, 2013 à 2014</i>	<i>62</i>
<i>Tableau 12 : Prix des médicaments à base d'Oméprazole 20 mg, boîte de 14 gélules, dans le marché marocain, en Février 2021.</i>	<i>71</i>
<i>Tableau 13 : Prix des médicaments à base d'Esoméprazole 20 mg, boîte de 14 gélules, dans le marché marocain, en Février 2021.</i>	<i>71</i>
<i>Tableau 14 : Résumé des recommandations pour la mise en place du droit de substitution.</i>	<i>78</i>

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION GENERALE	1
LES GENERIQUES ET LES BIO-SIMILAIRES	3
I. INTRODUCTION	4
II. ASPECTS JURIDIQUES.....	4
1. <i>Définition du médicament générique</i> :	4
2. <i>Définition du médicament biologique</i> :	5
3. <i>Définition du médicament bio-similaire</i> :	7
4. <i>Bio-similaires et Génériques</i> :	9
III. APROBATION DES BIOSIMILAIRES	11
LE MARCHÉ DES MEDICAMENTS.....	13
I. MARCHÉ MONDIAL DU MEDICAMENT	14
II. EVOLUTION DU MARCHÉ MONDIAL DES MEDICAMENTS	15
III. LES GENERIQUES DANS LE MARCHÉ PHARMACEUTIQUE MONDIAL.....	16
IV. LES BIO-SIMILAIRES DANS LE MARCHÉ PHARMACEUTIQUE MONDIAL.....	18
V. LE MARCHÉ MAROCAIN DES MEDICAMENTS	20
1. <i>Le marché global</i> :	20
2. <i>Le marché privé du médicament entre 2016 et 2018</i>	21
A. Le marché privé en valeur et en unités	21
B. Part de la fabrication et de l'importation	22
C. Evolution de la consommation du marché privé.....	23
LE PRIX DES MEDICAMENTS AU MAROC.....	26.
I. STRUCTURE DES PRIX DES MEDICAMENTS AU MAROC.....	27
II. LA PROBLEMATIQUE DES PRIX.....	28
III. L'ANCIEN SYSTEME DE FIXATION DES PRIX.....	30
1. <i>Médicaments fabriqués localement</i> :	30
2. <i>Médicaments importés</i> :	31
IV. ENQUETE SUR LES PRIX DES MEDICAMENTS REALISEE PAR L'OMS.....	31
V. LA MISSION PARLEMENTAIRE D'INFORMATION SUR LE PRIX DU MEDICAMENT AU MAROC.....	32
VI. LE DECRET DE FIXATION DES PRIX DES MEDICAMENTS AU MAROC	35
1. <i>Le Benchmarking un nouveau mode fixation des médicaments</i>	35
2. <i>Les marges bénéficiaires sur les médicaments fabriqués localement</i>	36
3. <i>Les médicaments génériques</i>	36
4. <i>Méthode de calcul des prix</i>	37
VII. L'IMPACT DU NOUVEAU SYSTEME DE FIXATION DES PRIX SUR LE MARCHÉ MAROCAIN.....	37

LA GENERALISATION DE LA COUVERTURE MEDICALE.....	41
I. INTRODUCTION	40
II. LE SYSTEME DE SANTE MAROCAIN	41
III. LA COUVERTURE MEDICALE UNIVERSELLE : ENGAGEMENT POLITIQUE ET STRATEGIQUE FORT DU MAROC	42
IV. LES GENERIQUES PARMIS LES LEVIERS DU SYSTEME DE SANTE	43
LE DROIT DE SUBSTITUTION ET SA MISE EN PLACE, EXPERIENCE D'AUTRES PAYS	44
I. INTRODUCTION :	45
II. LUXEMBOURG, SUBSTITUTION PARTIELLE.....	47
1. <i>Participation du patient et remboursement</i>	47
2. <i>Une campagne d'information et de sensibilisation</i>	48
III. LA FINLANDE ET LA SUEDE, SUBSTITUTION OBLIGATOIRE DES GENERIQUES.	
« MANDATORY GENERIC DRUG SUBSTITUTION »	49
1. <i>La Finlande</i>	49
A. Consommateurs.....	50
B. Médecins.....	51
C. Réduction des coûts.....	51
D. Pharmacies.....	51
2. <i>La Suède</i>	52
A. L'acceptabilité de substitution.....	52
B. L'économie réalisée	53
IV. LA FRANCE : UNE STRATEGIE GLOBALE	53
1. <i>Stratégie mise en place</i> :.....	53
A. La définition du médicament générique 1981.....	53
B. Le dispositif de « médecin référent »	54
C. Création du répertoire des groupes génériques	55
D. Le droit de substitution accordé aux pharmaciens dans le cadre de la loi de financement de la sécurité sociale. Décret de 11 juin 1999	56
E. Accord conventionnel avec les médecins généralistes incitant la prescription en DCI	59
F. Instauration du tarif forfaitaire de responsabilité (TFR).....	59
G. Le dispositif « Tiers payant contre génériques »	60
H. L'obligation de la prescription en DCI.....	61
2. <i>L'impact du droit de substitution en France sur le développement des génériques, et des économies importantes générées</i>	61
V. CAS PARTICULIER DES BIO-SIMILAIRES	63
1. <i>Définition du droit de substitution des bio-similaires</i> :.....	63
2. <i>Droit de substitution des bio-similaires en France</i>	63
3. <i>La substitution en Turquie</i>	65
4. <i>L'interchangeabilité aux Etats-Unis</i>	65

PROPOSITION D'UNE DEMARCHE POUR LA MISE EN PLACE DU DROIT DE SUBSTITUTION AU MAROC.....	67
I. INTRODUCTION	68
II. LES RAISONS JUSTIFIANT L'APPLICATION DU DROIT DE SUBSTITUTION AU MAROC ...	68
1. <i>Un pouvoir d'achat faible</i>	68
2. <i>La couverture médicale et l'accès aux soins</i>	69
3. <i>Problème de disponibilité des médicaments</i>	69
4. <i>L'explosion irrationnelle du nombre de génériques</i>	70
III. LA MISE EN PLACE DU DROIT DE SUBSTITUTION AU MAROC	72
1. <i>Bioéquivalence</i>	72
2. <i>Etablissement d'une liste des génériques</i>	73
3. <i>Système informatique</i>	74
IV. REGLES GENERALES A RESPECTER	75
V. ACTIONS DE SENSIBILISATION	75
1. <i>Actions envers le prescripteur</i>	75
2. <i>Actions envers le dispensateur</i>	76
3. <i>Contrecarrer la puissance de la promotion</i>	77
4. <i>Actions envers le consommateur</i>	79
CONCLUSION	79

INTRODUCTION GENERALE

Une bonne politique pharmaceutique doit veiller à ce qu'un produit de santé de **qualité**, soit **disponible, accessible** et qu'il en soit fait un **usage rationnel**.

L'accessibilité est intimement liée aux coûts des soins. Tous les systèmes de santé à travers le monde sont confrontés à l'explosion des coûts mettant en péril l'accès aux soins pour les patients et posant le problème de la viabilité économique des systèmes de couverture sanitaire et d'assurance maladie. Parmi les pistes d'économie identifiées, figure

l'encouragement de l'utilisation des génériques et des bio-similaires.

Encourager et développer l'utilisation des génériques et des bio-similaires, nécessite une politique globale, intervenant à différents niveaux et s'adressant à différentes cibles : industrie pharmaceutiques, prescripteurs, dispensateurs, grand public, organismes de prévoyance et d'assurance sociale... L'un des éléments de cette politique globale est **le droit de substitution**.

C'est un acte pharmaceutique, qui consiste à dispenser un générique ou un bio-similaire à la place d'un médicament princeps ou générique prescrit par un médecin. Il s'agit de substituer la même entité chimique ou biologique aux mêmes dosage et forme galénique, par un autre produit, présentant les mêmes profils de qualité, d'efficacité et de sécurité.

Le droit de substitution est depuis quelques temps, une revendication insistante des pharmaciens marocains.

L'objectif de notre travail est d'étudier la possibilité et les conditions de la mise en place du droit de substitution au Maroc.

L'adoption de ce droit de substitution, entrerait dans le cadre de l'encouragement de l'utilisation des génériques et des bio-similaires, permettant d'amortir le coût élevé des médicaments, de favoriser l'observance des traitements et leur efficacité, de participer aux économies de santé en assurant la pérennité des systèmes de couverture sociale. Ceci aurait en outre, des conséquences importantes sur l'exercice des pharmaciens d'officine et valoriserait l'acte pharmaceutique.

Afin de traiter cette question, nous définirons dans un premier temps le médicament générique et le bio-similaire et lèverons l'ambiguïté entre générique et bio-similaire, sur

tous les plans, juridique, thérapeutique, et économique.

Nous aborderons ensuite, l'état du marché pharmaceutique mondial et marocain, et la problématique des prix des médicaments au Maroc, à la lumière de l'objectif de généralisation de la couverture médicale, chantier stratégique pour notre pays.

Puis, nous exposerons différentes expériences d'implémentation du droit de substitution au niveau mondial, avant de traiter de sa mise en place dans notre pays, en proposant une démarche multidirectionnelle à l'égard des différents acteurs concernés.

LES GENERIQUES ET LES BIO-SIMILAIRES

I. INTRODUCTION

Les médicaments génériques et les bio-similaires sont des outils très importants dans la maîtrise des coûts.

Ils se ressemblent en ce qu'ils offrent une alternative thérapeutique moins coûteuse aux médicaments de marque (princeps), mais ils diffèrent largement dans les propriétés, la fabrication et les réglementations en vigueur.

Les deux sont commercialisés après la chute dans le domaine public des brevets d'exploitation exclusive des princeps, et ils sont conçus pour avoir les mêmes effets cliniques que leurs homologues plus coûteux.

II. ASPECTS JURIDIQUES

1. Définition du médicament générique :

La définition légale du générique est variable selon les pays, mais il est généralement considéré comme un médicament possédant le même principe actif que le produit de référence (princeps), dont le brevet est tombé dans le domaine public, et qui peut, par conséquent, être produit par un fabricant autre que l'innovateur. [64]

Au Maroc, la loi 17-04 portant code de médicament et de pharmacie définit le générique dans l'article 2 comme ; « ***une spécialité qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs et la même forme pharmaceutique que la spécialité de référence, et dont la bioéquivalence avec cette dernière a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. La spécialité de référence et la ou les spécialités qui en sont génériques constituent un groupe générique.***

Pour l'application du présent paragraphe, les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique.

Les conditions d'application du présent paragraphe ainsi que les critères scientifiques justifiant, le cas échéant, la dispense des études de biodisponibilité sont fixés par voie réglementaire » [1]

La législation européenne dans la Directive 2004/27/CE du Parlement européen indique que : « ***'médicament générique', un médicament qui a la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique que le médicament***

***de référence et dont la bioéquivalence avec le médicament de référence a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité.* » [2]**

Le médicament générique est une copie d'un médicament original (princeps) autorisé dont le brevet est tombé dans le domaine public, Il a obligatoirement la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et il doit prouver qu'il a la même effet thérapeutique (même biodisponibilité).

Le générique peut différer par sa composition en excipients. Les excipients à effets notoires ne sont pas l'apanage des princeps. Ils peuvent également différer par le dosage en principe actif, à condition que cela ne modifie pas sensiblement la biodisponibilité par rapport au princeps. Il faut que le générique ait un effet thérapeutique identique, les différences ne doivent pas affecter la quantité et la vitesse auxquelles le principe actif est libéré dans l'organisme.

En Allemagne et aux Pays-Bas, les génériques, classés dans des groupes de médicaments interchangeable, sont l'ensemble des produits dont le brevet du principe actif a expiré.

En France, pour être considéré comme générique, une molécule doit être inscrite dans le répertoire créé par L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). [65] De plus, la France a fait longtemps usage du certificat complémentaire de protection mis en place dans les années 90 (5 ans au maximum en Europe et 7 ans en France) ce qui conduit à des délais de protection effective des brevets plus longs.[3]

2. Définition du médicament biologique :

Un médicament biologique est issu d'organismes vivants et fabriqué selon des procédés biotechnologies très élaborés avec un contrôle rigoureux. C'est un composé qui contient un ou plusieurs principes actifs, produit ou dérivé d'une source biologique, par exemple une culture cellulaire ou un microorganisme. Certains de ces médicaments biologiques existent déjà naturellement chez l'homme comme l'insuline, l'hormone de croissance et l'érythropoïétine.

Les médicaments biologiques sont de macromolécules de structures complexes par rapport aux médicaments chimiques classiques. Seuls les organismes vivants ou des lignées cellulaires modifiées génétiquement par des techniques de génie génétique, sont capables de produire des molécules aussi complexes. Il peut donc exister une certaine variation entre

les molécules d'une même substance active. Des différences peuvent se produire en particulier entre différents lots d'un même médicament biologique. [4]

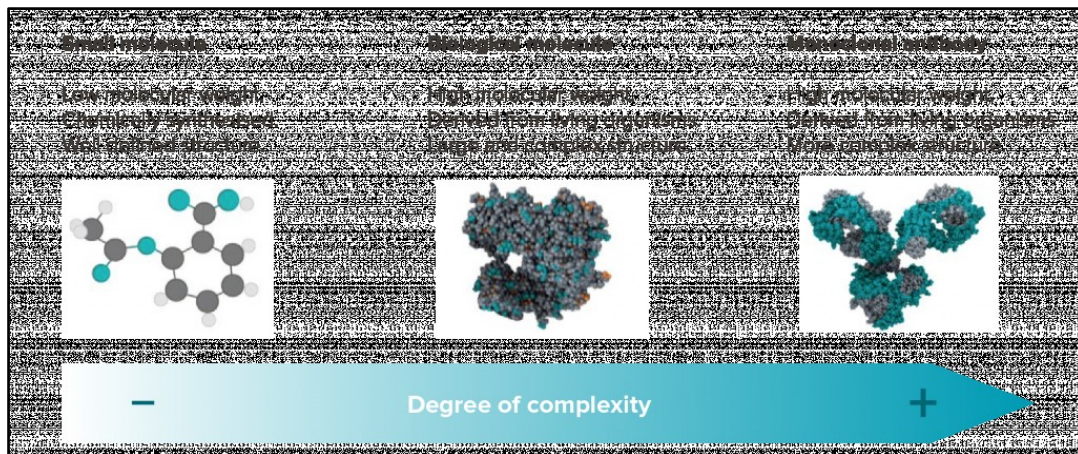


Figure 1 : Différences entre une petite molécule, une molécule biologique et un anticorps monoclonal [66]

Exemples des principales classes pharmacologiques des produits biologiques:

Hormones :

- Hormone de croissance: Somatropine,
- Hormone de la stérilité féminine: la FSH et la LH recombinante,
- La TSH (thyroestimuline hormone),
- L'insuline humaine.

Anticorps monoclonaux :

- Traitement du cancer, de la polyarthrite rhumatoïde, du psoriasis, rejet de transplantation...

Cytokines biosynthétiques et médicaments agissant sur les cytokines :

- Ciclosporines et Tacrolimus : immunosuppresseurs,
- Interleukine -2 humaine recombinante,
- Interférons recombinants (sclérose en plaque, traitement des hépatites).

Erythropoïétine :

- Traitement de l'anémie.

Enzymes :

- Utilisés principalement dans le domaine de l'hématologie : Streptokinase, altérase

Bio-médicaments de la coagulation :

- Facteurs de la coagulation obtenus par génie génétique.

Vaccins recombinants :

- Ils font partie des premiers bio-médicaments.

3. Définition du médicament bio-similaire :

Un médicament bio-similaire est un médicament biologique développé pour être similaire à un médicament biologique existant dit « médicament de référence ».

Dans un bio-similaire, la substance active est la même substance biologique que dans le médicament de référence avec des différences mineures dues à la complexité des substances et à la diversité des méthodes et des sources de production.

, Le médicament bio-similaire, comme le médicament de référence a un certain degré de variabilité naturelle. Pour être autorisé à être commercialisé, le médicament bio-similaire doit démontrer que sa variabilité avec le médicament de référence n'a aucune incidence sur son innocuité ou son efficacité. Le médicament bio-similaire autorisé est généralement utilisé aux mêmes dosages, dans les mêmes conditions et avec les mêmes précautions particulières que le médicament de référence.

Les médicaments biologiques de référence bénéficient comme les princeps, d'une période de protection par brevet. Les bio-similaires ne sont autorisés et commercialisés qu'après ce délai.

Selon la Directive européenne 2001/83/CE modifiée par la Directive 2003/63/CE (Annexe I, Partie I, 3.2.1.1.b.) : [5]

« Un médicament biologique est un produit dont la substance active est une substance biologique. Une substance biologique est une substance qui est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite et dont la caractérisation et la détermination de la qualité nécessitent une combinaison d'essais « physico-chimico-biologiques », ainsi que la connaissance de son procédé de fabrication et de son contrôle. Sont considérés comme médicaments biologiques : les médicaments immunologiques et les médicaments dérivés

du sang et du plasma humains définis respectivement à l'article 1^{er}, paragraphes 4 et 10 ; les médicaments entrant dans le champ d'application de la partie A de l'annexe du règlement (CEE) n° 2309/93 ; les médicaments de thérapie innovante définis dans la partie IV de la présente annexe. »

Au Maroc, il n'existe pas de réglementation particulière aux médicaments bio-similaires. Ils sont définis dans le décret n°2-14-841, relatif à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain :

Médicament biologique : produit dont la substance active est produite à partir d'une source biologique, ou en est extraite, et dont la caractérisation et la détermination de la qualité nécessitent une combinaison d'essais physico-chimiques et biologiques, ainsi que la connaissance de son procédé de fabrication et de son contrôle.

Médicament biologique similaire : médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence, mais qui ne peut être considéré comme une spécialité générique en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires. [102]

Pour la « Food and Drug Administration » (FDA), *un bio-similaire est un produit biologique qui est très similaire et qui ne présente aucune différence cliniquement significative par rapport à un produit de référence approuvé par la FDA. [67]*

Très similaire "**highly similar**" : Un fabricant qui veut développer un bio-similaire doit démontrer que son produit est très similaire au médicament de référence en le contrôlant de manière approfondie. Il doit notamment analyser sa structure et la comparer à la référence. Les techniques les plus sophistiquées sont utilisées pour comparer les caractéristiques des produits, identité, caractères, pureté et bio-activité. Le fabricant doit utiliser les résultats de ces analyses comparatives, ainsi que d'autres informations, pour démontrer que le bio-similaire est très similaire au produit de référence.

Aucune différence cliniquement significative : Un fabricant doit également prouver que le produit bio-similaire qu'il propose ne présente pas une différence cliniquement significative

par rapport au produit de référence en termes d'innocuité et d'activité (sécurité et efficacité). Pour cela, il doit réaliser des études pharmacocinétiques (quantité et vitesse) et pharmacodynamiques (activité) humaines d'une part, et une évaluation de l'immunogénicité clinique et de la tolérance d'autre part. Il doit en cas de nécessité effectuer des études cliniques supplémentaires.

4. Bio-similaires et Génériques :

Les bio-similaires ne sont pas comparables aux médicaments génériques. Les différences entre les médicaments génériques et les médicaments bio-similaires expliquent les différences de traitements administratifs et les exigences réglementaires différentes auxquelles ces produits sont soumis par les organismes de réglementation.

Un générique est une substance synthétisée chimiquement dont la structure est simple et qui peut être entièrement caractérisée, permettant de garantir que le principe actif contenu dans un médicament générique est identique à celui du médicament de référence d'origine. Cela n'est pas le cas avec les produits biologiques en général, ni avec les médicaments biotechnologiques en particulier. Ce sont des substances complexes, volumineuses et sujettes à une variabilité physico-chimique inhérente à tout processus de production auquel participent les êtres vivants. Pour cette raison, les médicaments bio-similaires sont des versions similaires du principe actif du produit de référence, qui peuvent présenter de petites différences avec le médicament de référence. Cette variabilité physico-chimique est caractéristique des produits biologiques, et peut apparaître en raison de modifications du procédé et des conditions de fabrication. Elle affecte aussi bien le médicament de référence que le bio-similaire.

Ces différences entre génériques et bio-similaires et les exigences qui les accompagnent expliquent que le développement d'un bio-similaire par exemple aux Etats-Unis, peut prendre de 5 à 9 ans et des investissements de 100 millions de dollars (hors frais réglementaire), là où un générique coûte 1 à 2 millions de dollars et nécessite 2 ans de développement.

Malgré tout, les bio-similaires peuvent offrir des avantages dans le traitement de maladies lourdes, avec un traitement plus ciblé, moins d'effets indésirables et un prix inférieur.[68]

Tableau 1 : Principales différences entre un médicament générique, biologique et biosimilaire [66]

	Générique	Biologique	Bio-similaire
Investissements (millions de Dollar \$)	2 - 3 millions	800 millions	100 - 200 millions
Temps de développement (Année)	2 - 3	8 – 10	7 -
Etudes cliniques	Bioéquivalence avec des volontaires sains	Phase 1 à 3 étude d'efficacité et de sécurité	Etudes de comparaison pharmacocinétique en phase 3
Patients	20 - 50	800 – 1000	100 - 500
Post-autorisation	Pharmacovigilance	Phase 4, plan de management des risques avec pharmacovigilance	Phase 4, plan de management des risques avec pharmacovigilance

Tableau 2 : Différences entre un générique et un bio-similaire

	Médicament générique	Médicament bio-similaire
Synthèse	Chimique	Biotechnologie
Structure	Simple, caractérisation complète	Complexe, caractérisation incomplète
Liaison	Stable entre les différents atomes	Protéines présentant des liaisons stables et instables
Stabilité	Généralement bonne et stockage à température ambiante	Souvent problématique, nécessite un stockage à base température (< 8 degré Celcius)
Administration	Orale ou parentérale	Parentérale
Etudes pour AMM	Etudes de bioéquivalence	Phase 1 (pharmacocinétique, pharmacodynamique), phase 3 (essais cliniques), pharmacovigilance
Durée de développement	Environ 3 ans	Environ 6 à 9 ans
Immunogénicité	Faible potentiel immunogène	Fort potentiel immunogène

III. APROBATION DES BIOSIMILAIRES

En raison de la complexité des produits biologiques, la procédure de demande d'AMM d'un bio-similaire est différente de celle d'un médicament générique. Bien que la stricte copie du médicament de référence n'est pas possible, car la lignée cellulaire utilisée est unique, ils doivent prouver la haute similarité en matière de caractéristiques de qualité, d'activité biologique, de sécurité et d'efficacité avec le médicament de référence. Ce n'est pas le cas pour les génériques qui nécessitent seulement une étude de bioéquivalence et une fabrication selon les normes de qualité.

Tout laboratoire désirant fabriquer un bio-similaire dans l'Union Européenne(UE) doit passer par une procédure d'enregistrement centralisée, qui lui donnera accès au marché de tous les pays membres si la demande est acceptée.

Avant d'obtenir une autorisation de mise sur le marché européenne, les médicaments bio-similaires font l'objet d'une évaluation scientifique approfondie. Elle est basée sur une étude de comparaison entre le bio-similaire et son médicament de référence. Elle permet de démontrer la bio-similarité entre le bio-similaire et son médicament de référence.

Le concept scientifique de comparabilité est clairement établi par l'Agence Européenne des Médicaments (AEM), et consiste à prouver qu'il n'y a pas de différences significatives entre le médicament bio-similaire et son médicament biologique de référence par des tests physico-chimiques et biologiques très sensibles. Cette étude de comparabilité est réalisée aussi bien pour les bio-similaires que pour les médicaments de référence en cas de modifications dans les processus de production.

Ce processus de comparabilité comprend plusieurs étapes. [6]

- **La comparabilité physico-chimique:** des analyses physico-chimiques structurales sont réalisées pour prouver la similitude structurale entre le médicament de référence et son bio-similaire.

- **La comparabilité de l'activité biologique:** des analyses précliniques sont réalisés, avec des études in vitro, ex vivo et, si nécessaire, in vivo pour comparer l'activité biologique du médicament de référence et celle du bio-similaire. Ces analyses explorent l'action thérapeutique et la toxicité par des tests pertinents comme la liaison aux récepteurs ou à leurs cibles biologiques, la transduction de signaux biologiques, la viabilité cellulaire etc...).

- **La comparabilité clinique:** par l'évaluation des comportements pharmacocinétique et pharmacodynamique du médicament de référence et du médicament bio-similaire chez l'homme. Une étude comparative de l'efficacité et de la sécurité doit être menée chez les patients pour confirmer que le comportement clinique des deux médicaments est comparable. Cet essai clinique de comparabilité a sa propre méthodologie et ses propres exigences, notamment en termes de taille des effectifs. Les exigences peuvent différer des études cliniques auxquels sont soumis les médicaments de référence lors des essais cliniques qui aboutissent à la demande d'AMM.

Ces études approfondies ont pour objectif de démontrer que les petites différences éventuelles entre le médicament de référence et son bio-similaire n'ont pas de conséquences significatives sur l'activité thérapeutique dans chacune des indications pour lesquelles il a été approuvé. [6]

Tableau 3 : Données requises pour l'évaluation d'un produit générique et bio-similaire. [7]

	Générique	Bio-similaire
CMC – information standard	Oui	oui
CMC – Comparabilité	X	oui
Données non-cliniques	X	oui
Bioéquivalence clinique	Oui	oui
Efficacités clinique	X	oui
Sécurité clinique	X	oui

*CMC: Chemistry, Manufacturing and Control.

La commercialisation des médicaments de référence et des bio-similaires, s'accompagne d'un dispositif de vigilance et de surveillance particulier, selon les exigences autorités. Il est mis en place par le laboratoire fabricant et il est adapté à chaque médicament. Il comporte notamment la surveillance du profil immunologique des produits.

LE MARCHE DES MEDICAMENTS

I. MARCHÉ MONDIAL DU MÉDICAMENT

L'industrie pharmaceutique est un secteur économique qui regroupe les activités de recherche, de fabrication et de commercialisation des médicaments pour la médecine humaine et vétérinaire. Son importance en tant que garant de la santé publique mondiale est indéniable.

Le chiffre d'affaire mondial de ce secteur en 2019, était de 1106 milliards de dollars selon l'organisation professionnelle des entreprises du médicament de France (LEEM), [69] avec une croissance de plus de 5% par rapport à 2018.

La part des Etats-Unis est la plus importante avec 47,5 % du marché mondial, devant les grands marchés européens (Allemagne 7,8 %, France 3,7 %), la Chine (8,3 %) et le Japon (7,8 %).

Les plus importantes entreprises pharmaceutiques sont aux États-Unis et en Europe. En termes de ventes sur prescription, le leader mondial est le groupe américain Pfizer. En revanche, ce sont deux sociétés suisses, Novartis et Roche, qui, avec plus de huit milliards de dollars, ont les plus importants investissements en recherche et développement. La plus grande valeur du marché est attribuée à un autre groupe américain, Johnson & Johnson dont la valeur est estimée à environ 355 milliards de dollars. [70]

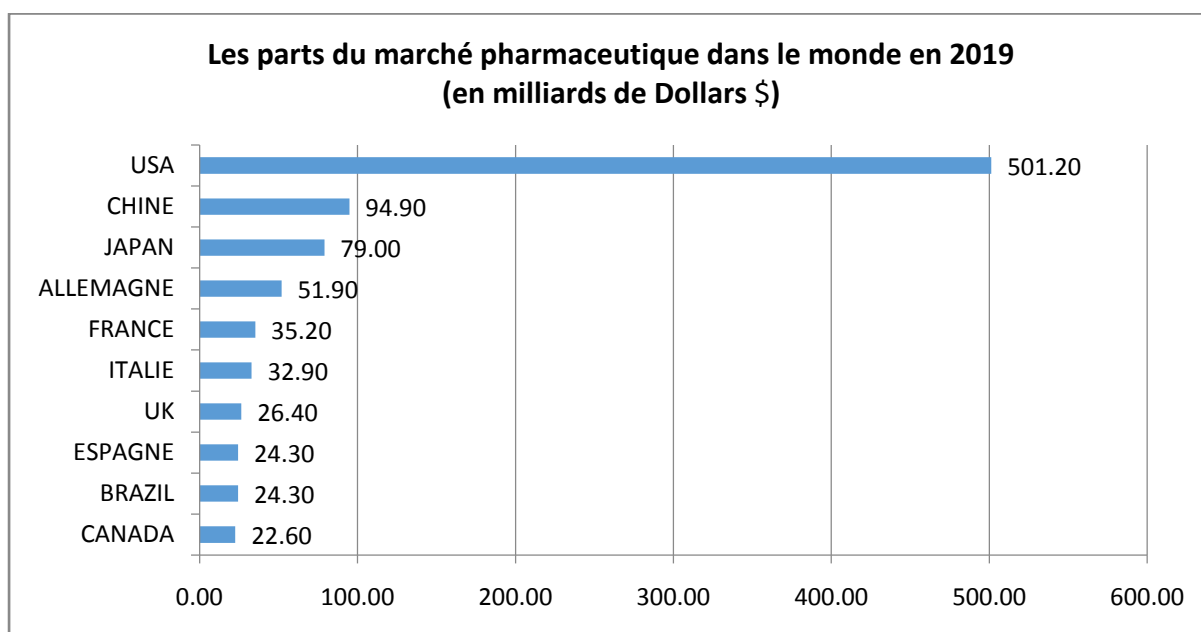


Figure 2 : Principaux marchés pharmaceutiques dans le monde, décembre 2019. [71]

II. EVOLUTION DU MARCHÉ MONDIAL DES MEDICAMENTS

La croissance et le vieillissement de la population, l'augmentation des niveaux de vie et de revenus et l'émergence de nouvelles maladies, sont les moteurs de l'accélération de croissance du marché mondial pour les années à venir, malgré le récent ralentissement des marchés importants du monde entier.

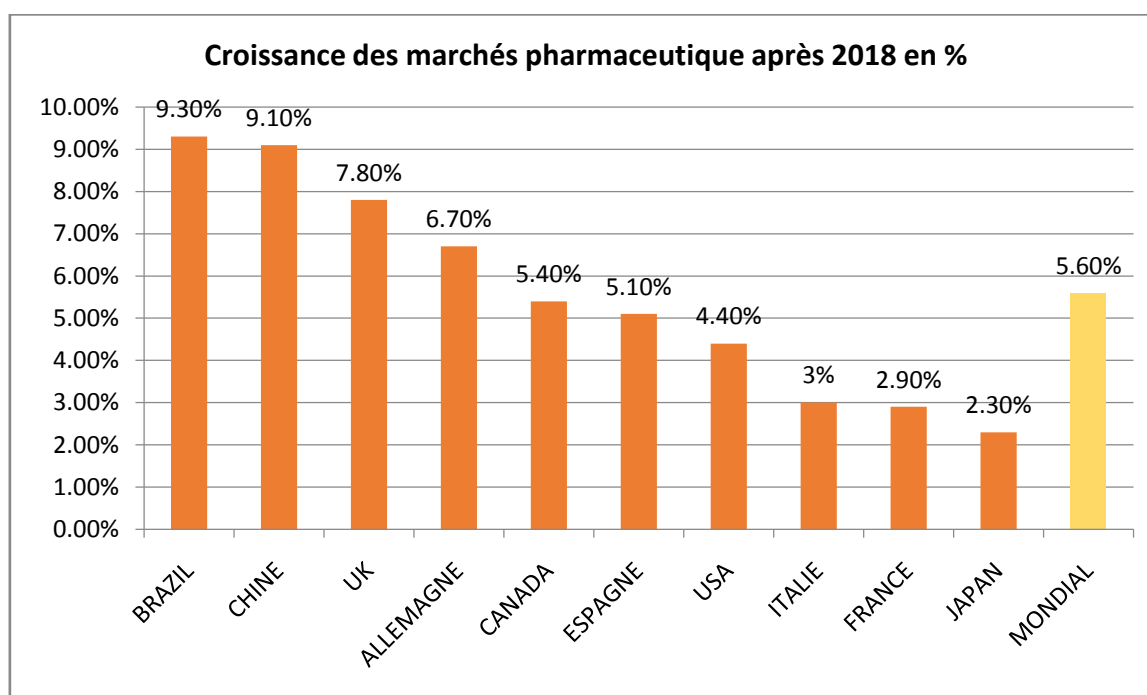


Figure 3 : Croissance des marchés pharmaceutique. Source IQVIA MIDAS, MAT Décembre 2019. [71]

Le marché pharmaceutique mondial dépassera 1500 milliards de Dollars en 2023, avec un taux de croissance annuel compris entre de 3 et 6 % au cours des cinq prochaines années. [72]

Les principaux moteurs de croissance resteront les États-Unis et les marchés pharmaceutiques émergents avec un taux de croissance annuelle de 4 à 7 % et de 5 à 8 %, respectivement.

Aux États-Unis, la croissance globale des dépenses sera due notamment aux nouveaux produits de haute technologie et aux prix des produits princeps, alors qu'elle sera compensée par l'expiration des brevets et les génériques.

Les dépenses en médicaments au Japon ont totalisé 86 milliards de dollars en 2018, mais elles devraient baisser de -3 à 0 % jusqu'en 2023, en grande partie en raison des taux de change et de l'utilisation continue des génériques.

En Europe, les mesures de maîtrise des coûts et une croissance moindre des nouveaux produits contribuent à un ralentissement de la croissance de 1 à 4 %, par rapport à la croissance annuelle de 4,7 % observée au cours des cinq dernières années.

Les dépenses pharmaceutiques en Chine ont atteint 137 milliards de dollars en 2018 et devraient atteindre 140-170 milliards de dollars d'ici 2023, mais cette croissance devrait ralentir à 3-6 %.

Les nouveaux produits et l'expiration des brevets continueront de stimuler une dynamique similaire sur les marchés développés, tandis que la gamme de produits continuera de se déplacer vers des produits de spécialité et orphelins.

En moyenne, 54 lancements de nouvelles substances actives par an sont attendus au cours des cinq prochaines années et les deux tiers des lancements concerneront des produits spécialisés, portant la part des dépenses spécialisées à près de 50 % d'ici 2023 dans la plupart des marchés développés. Dans le même temps, l'impact de l'expiration des brevets sur les marchés développés devrait être de 121 milliards de dollars entre 2019 et 2023, dont 80 %, soit 95 milliards de dollars, aux États-Unis. D'ici 2023, la concurrence des bio-similaires sur le marché des produits biologiques sera près de trois fois plus importante qu'elle ne l'est aujourd'hui. Cela se traduira par une baisse des dépenses d'environ 160 milliards de dollars au cours des cinq prochaines années par rapport à ce qu'elles auraient été si les bio-similaires n'entraient pas sur le marché. [73]

III. LES GÉNÉRIQUES DANS LE MARCHÉ PHARMACEUTIQUE MONDIAL

Le marché américain des médicaments génériques a atteint une valeur de 115,2 milliards de dollars américains en 2019, avec un taux de croissance annuel de 11,7 % entre 2014 et 2019. [74] Les médicaments génériques ont connu une augmentation importante de leur production et de leur utilisation car ils sont moins chers que les médicaments princeps et leur développement ne nécessite pas d'investissement de recherches approfondies, notamment cliniques. De plus, l'introduction des génériques contribue à la réalisation d'économies pour les systèmes de santé des pays, à améliorer l'accès des patients aux médicaments et en générant des économies pour les personnes, les employeurs et les

assureurs. Par ailleurs, le marché des génériques connaît actuellement une croissance significative en raison d'une augmentation de la prévalence des maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète, la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson. Par ailleurs, leur développement a été favorisé par l'« *Hatch-Waxman Act* » ou « *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* » de 1984 d'une part, qui donne le droit aux génériqueurs de se servir des données scientifiques des princeps et par le *plan d'action pour la concurrence des médicaments* de la FDA de 2017, d'autre part, qui vise à éliminer les obstacles auxquels sont confrontés les fabricants de médicaments génériques. [75]

En Allemagne, les prix des médicaments ne sont pas réglementés par les autorités mais totalement libres, ce qui favorise la concurrence et le développement des génériques. L'Allemagne, 2^{ème} marché mondial des génériques, a été parmi les premiers pays au monde à soutenir le médicament générique pour réduire la charge sur le système de santé. Cette mesure s'est révélée efficace car la consommation de génériques en Allemagne avoisine les 52,2 % et place ainsi l'Allemagne au 1^{er} rang mondial des pays consommateurs. En 2015, la part en volume des médicaments génériques en Allemagne était de plus de 75 %, bien supérieure à la part des pays européens. En 2016, le secteur allemand des génériques a dépassé le chiffre d'affaires de 8 milliards de Dollars et devrait atteindre près de 9,5 milliards de Dollars d'ici la fin de 2021. [76]

Parmi les 10 génériqueurs les plus importants au monde, 5 sont allemands. [8]

Au Royaume-Uni, les prix des nouveaux médicaments sont libres, le marché est très compétitif et la différence de prix entre princeps et génériques est la plus élevée en Europe. L'Association britannique des génériqueurs (BGMA) estime que les médicaments génériques permettent au service de santé national (NHS) de réaliser environ 13,5 milliards de livres sterling d'économies par an. Les médicaments génériques constituent un élément clé du système de santé britannique, environ 75 % des médicaments britanniques étant désormais dispensés sous forme de génériques. [10]

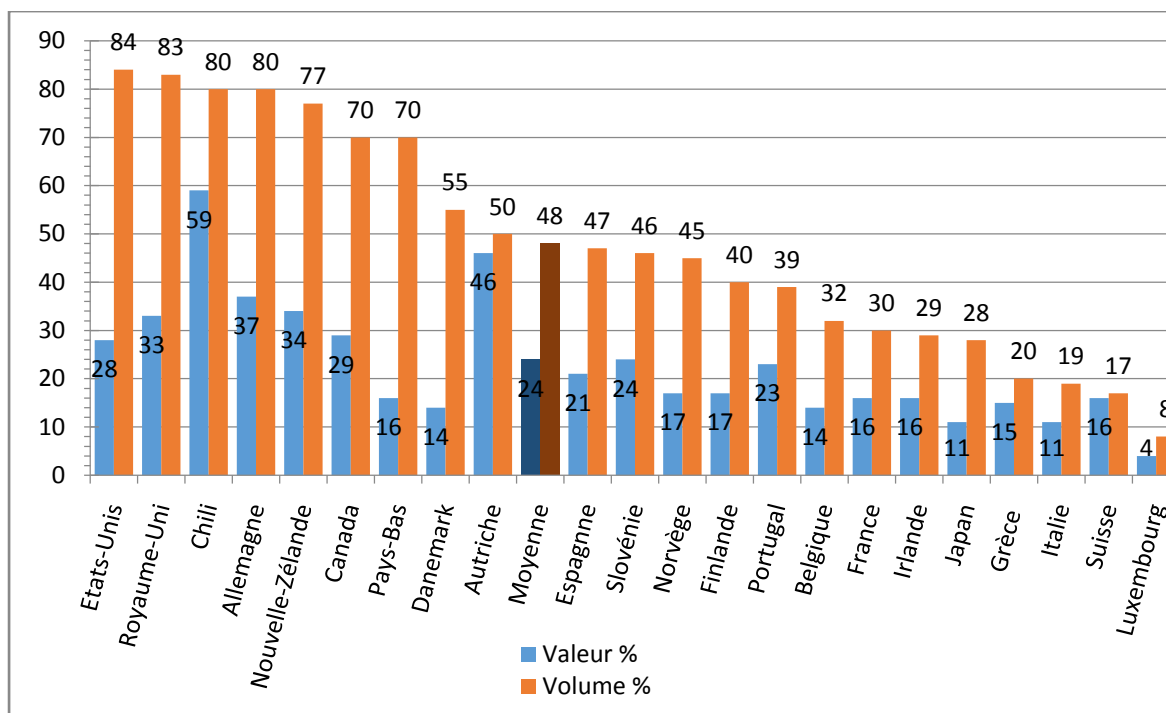


Figure 4 : Part des génériques dans le marché pharmaceutique total, 2013. [77]

IV. LES BIO-SIMILAIRES DANS LE MARCHÉ PHARMACEUTIQUE MONDIAL

Le chiffre d'affaires des médicaments bio-similaires a fortement progressé les cinq dernières années. Leur marché mondial a atteint près de 5,5 milliards de dollars en 2017 et devrait atteindre 20,8 milliards de dollars en 2022, avec un taux de croissance annuel composé (TCAC) de 30,5 % de 2017 à 2022. [78]

Les bio-similaires, comme les génériques, sont intéressants à double titre. Ils sont moins chers que les princeps ou les médicaments de référence et permettent, à ce titre une réduction importante des coûts de traitement. Ils contribuent à la disponibilité des traitements, limitant les risques de ruptures de stock et permettant d'assurer la continuité thérapeutique des patients.

Selon la société d'analyses pharmaceutiques « Evaluate Ltd » dans son rapport pour 2020, « EvaluatePharma World Preview 2020, Outlook to 2026 », [11] l'impact du COVID-19 a effacé 7,85 milliards de Dollars des prévisions de ventes biopharmaceutiques en 2020, les 15 premières entreprises supportant 60 % de cette perte. Cependant, malgré la baisse des ventes à court terme, la demande de thérapies innovantes et efficaces continue de stimuler la croissance à long terme.

Les ventes de médicaments de prescription devraient croître de 3,7 % en 2020 pour atteindre 904 milliards de dollars et atteindre près de 1,4 billions de dollars en 2026, les médicaments orphelins et les produits oncologiques restant des segments très performants.

Une étude estime que le potentiel d'économie de coûts des bio-similaires sur le marché américain est de 54 milliards de dollars de 2017 à 2026, soit environ 3 % du total des dépenses sur les médicaments biologique estimées au cours de la même période, entre 24 et 150 milliards de dollars. [11]

Les économies réelles dépendront des politiques et directives réglementaires de la FDA sur les bio-similaires d'une part, des modalités de paiement, de la concurrence et de l'acceptabilité par les patients et les prescripteurs, d'autre part.

À court terme les acteurs économiques seront les premiers à profiter de ces économies, bien qu'à long terme c'est les patients et les contribuables qui en profiteront.

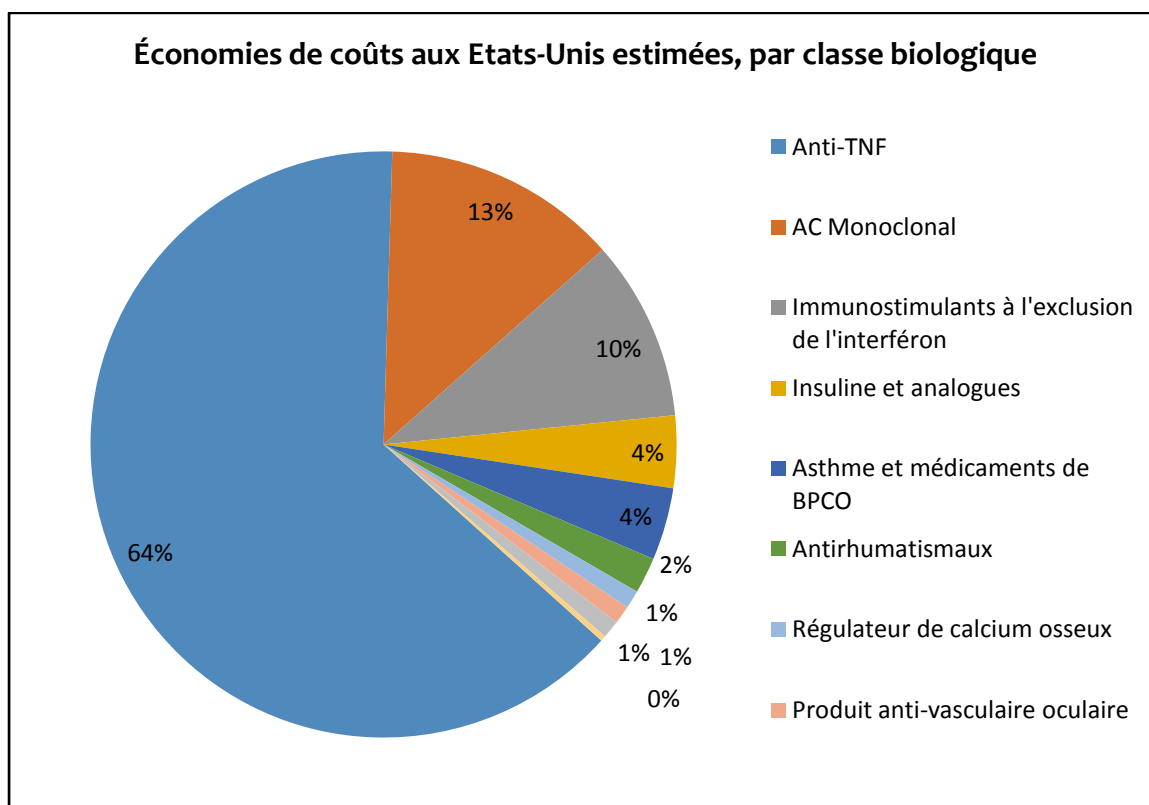


Figure 5 : Économies de coûts des bio-similaires estimées, par classe biologique. [11]

V. LE MARCHE MAROCAIN DES MEDICAMENTS

1. Le marché global :

Le secteur pharmaceutique au Maroc comprend :

L'industrie pharmaceutique, qui par sa taille, prend la seconde place du continent africain suivant l'Afrique du Sud. Ce secteur compte 49 unités industrielles (dont 4 spécialisées dans les solutés et produits pour hémodialyse), 65 grossistes répartiteurs en 2012, qui assurent la distribution, localisés dans 16 villes différentes et d'autre part par près de 11 500 officines qui couvrent l'ensemble du territoire marocain.

Le marché pharmaceutique marocain est estimé en 2020 à plus de 15 milliards de Dirhams (environ 1.6 milliards de Dollars), dont 10,1 milliards pour le marché privé. Représentant 1,5 % du PIB national et 5,2 % du secteur industriel, le secteur emploie près de 50.000 personnes, dont au moins 98 % sont marocains.

La production locale couvre 70 % de la demande intérieure et le pays exporte 10 % de sa production, soit un chiffre d'affaires global d'exportations de 1 milliard 245 millions de dirhams en 2018, en croissance de 7,1 % par rapport à 2017. Cette exportation se fait en particulier vers les pays africains, un grand nombre de pays européens, notamment, la France et l'Allemagne, mais aussi vers des pays d'Amérique du Nord sans oublier le monde arabe. Par la qualité de sa fabrication de médicaments, le Maroc est classé Zone Europe.

Avec un volume de 297 millions d'unités commercialisées, les médicaments génériques représentaient 39 % du marché pharmaceutique privé, et un chiffre d'affaire de 5,2 milliards de dirhams en 2018.

La part des génériques en volume, au niveau des appels d'offre hospitaliers est beaucoup plus importante (80 à 90 %), du fait des modalités d'acquisition des médicaments au moindre prix.

Les génériques ne sont pas présents de manière homogène dans l'ensemble du marché pharmaceutique, mais restent très concentrés au niveau des antibiotiques, des médicaments de l'appareil digestif et du métabolisme, du système cardio-vasculaire, de l'appareil locomoteur, du système nerveux, et de l'appareil respiratoire.

L'arrivée des génériques au niveau des traitements des maladies lourdes (cancers...) est très récente, à l'image de ce qui se passe dans le monde, avec des réticences au niveau de la prescription, mais ils devraient connaître une forte progression. [79]

2. Le marché privé du médicament entre 2016 et 2018

Le marché privé du médicament a fait l'objet d'une étude poussée, réalisée IQVIA (Ex- IMS Health), [79] mandaté par les Entreprises du Médicament au Maroc (LEMM).

Cette étude couvre uniquement le marché privé. Elle exclut les marchés publics du médicament sous la division des approvisionnements, les ventes de médicaments aux hôpitaux (CHU), aux Forces Armées Royales, aux cliniques privées et aux centres de soins de proximité. Le champ étudié représente près de 75 % de la totalité du marché.

Seuls les médicaments ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) et commercialisés en pharmacie, ont été retenus (3.437 produits). Ont été exclus de l'étude, les produits ne nécessitant pas d'AMM : les compléments alimentaires, les vitamines, les cosmétiques et les laits infantiles.

Les ventes des années **2016 à 2018** ont été compilées à partir de la base de données *Dataview IQVIA* qui référence l'ensemble des ventes mensuelles de médicaments commercialisés dans le secteur privé à partir des données des grossistes/répartiteurs.

A. Le marché privé en valeur et en unités

En 2018, le chiffre d'affaires du marché privé du médicament était de **8,6** milliards de DH en hausse par rapport à 2016 et 2017 où le marché représentait respectivement **7,8** MMDH et **8,2** MMDH.

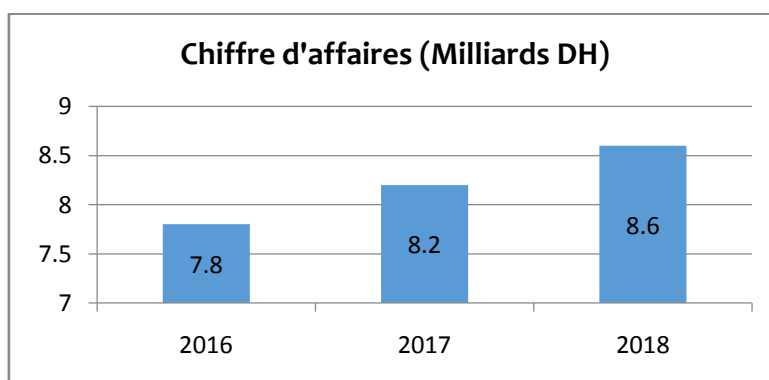


Figure 6 : Chiffre d'affaires entre 2016 et 2018 source: IQVIA

En volume, **297** millions d'unités (boîtes) ont été commercialisées sur le marché privé marocain en 2018 contre **290** millions en 2017 et **283** millions en 2016.

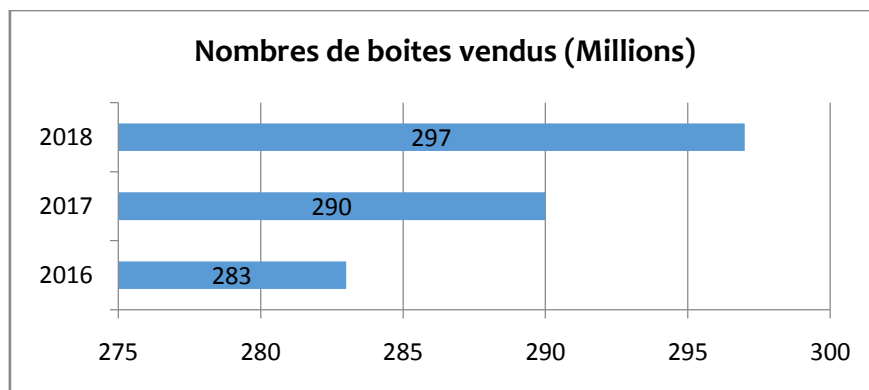


Figure 7 : Nombres de boîtes vendues (Millions)

Sur les 297 millions d'unités commercialisées, **61 %** (182 millions) étaient des princeps et **39 %** (115 millions) étaient des génériques.

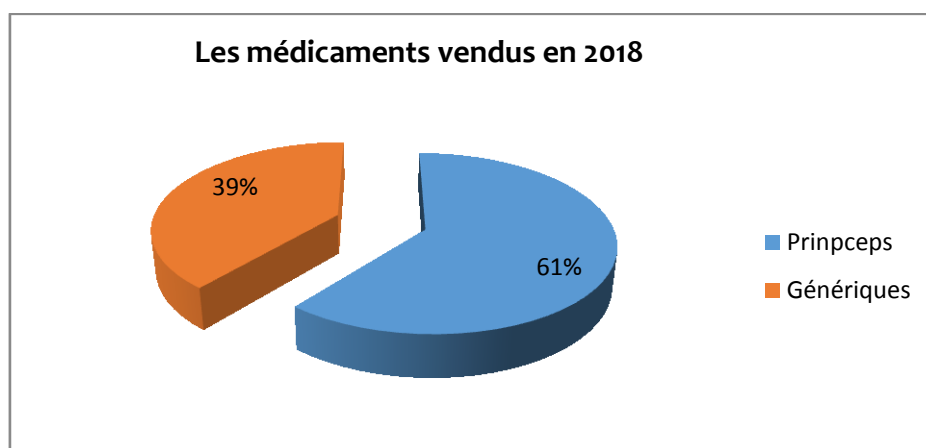


Figure 8 : Générique et princeps : part du marché en unités

L'étude d'IQVIA montre qu'entre 2016 et 2018, le volume des princeps a stagné tandis que celui des génériques a augmenté de **13 %**.

L'évolution du marché en volume sur ces trois dernières années a donc été portée par le segment du générique. Ce qui a eu pour effet de faire baisser la part des princeps de **64 %** en 2016 à **61 %** en 2018 en faveur des médicaments génériques.

B. Part de la fabrication et de l'importation

L'étude s'est également intéressée à l'analyse de l'origine des produits, la part de la fabrication locale et celle de l'importation. Il en ressort qu'en 2018, **78 %** des médicaments en unités étaient fabriqués localement.

L'importation ne représentait en unités que **22 %**, 8 médicaments sur 10 sur le marché marocain sont produits localement.

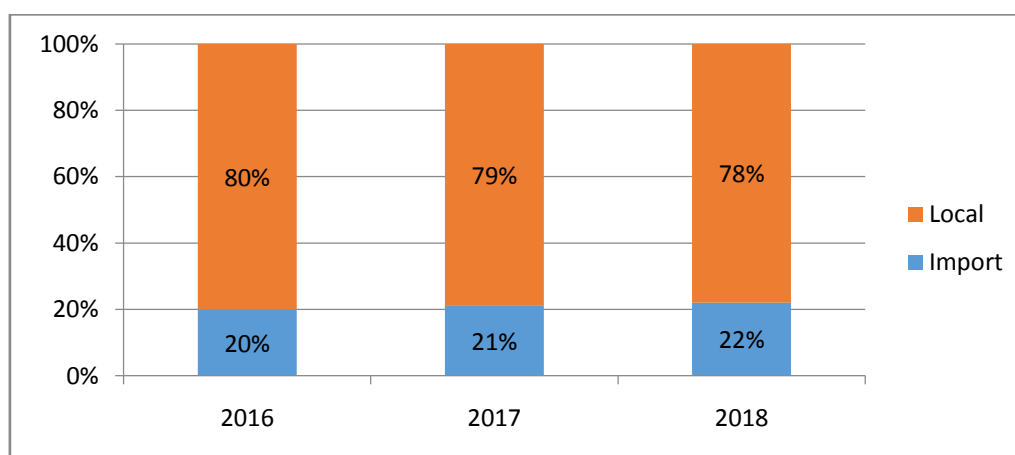


Figure 9 : Part de la production locale et de l'importation en unités source: IQVIA 2020

La comparaison avec les années 2016 et 2017 fait ressortir un léger recul de la production locale en faveur de l'importation.

En 2016, **80 %** des médicaments commercialisés étaient fabriqués au Maroc. En 2017, ce pourcentage a baissé à **79 %**.

C. Evolution de la consommation du marché privé

La consommation annuelle des médicaments achetés en pharmacie à l'exclusion des médicaments hospitaliers, par habitant, au Maroc était en 2016, en valeur de 415 dirhams par personne, alors qu'elle était de 3000 dirhams en Europe. [80]

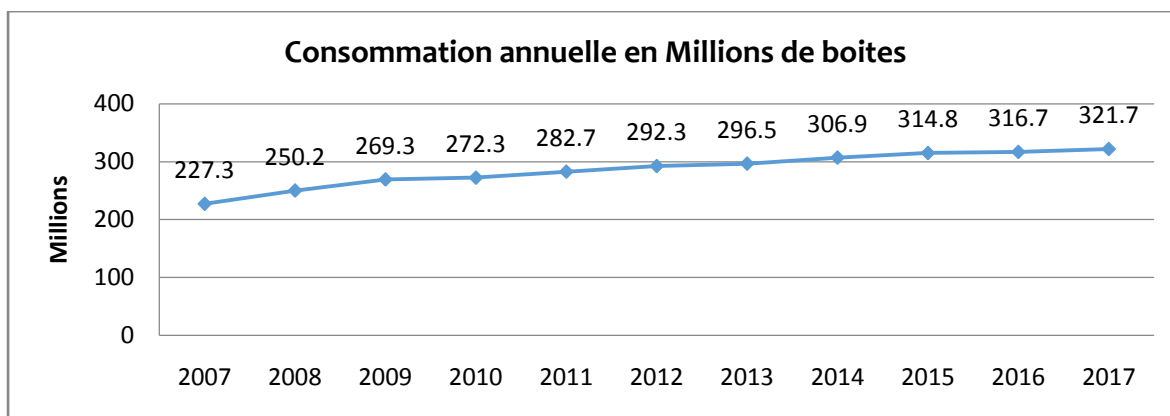


Figure 10 : Volume du marché pharmaceutique privé en unités, hors alimentation infantile, d'après les données d'IMS Health sur la période 2007-2017 [81]

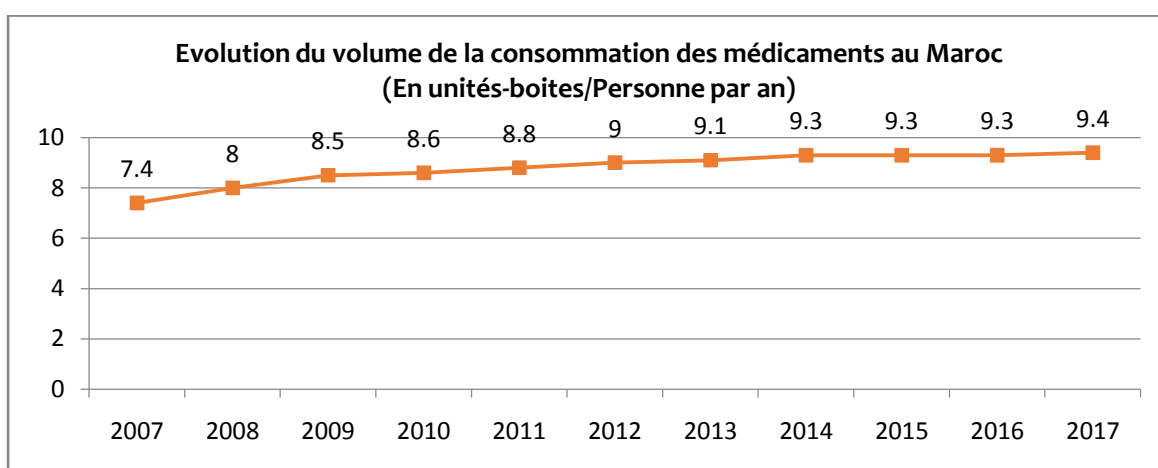


Figure 11 : Consommation privée en médicaments per capita en volume. IMS Heath 2007-2017 [81]

La consommation des médicaments en volume per capita, connaît depuis quelques années une stagnation autour de 9 boîtes par personne et par an. La baisse des prix en l'absence d'une couverture médicale pour toute la population, n'a pas stimulé la consommation en volume des médicaments comme prévu.

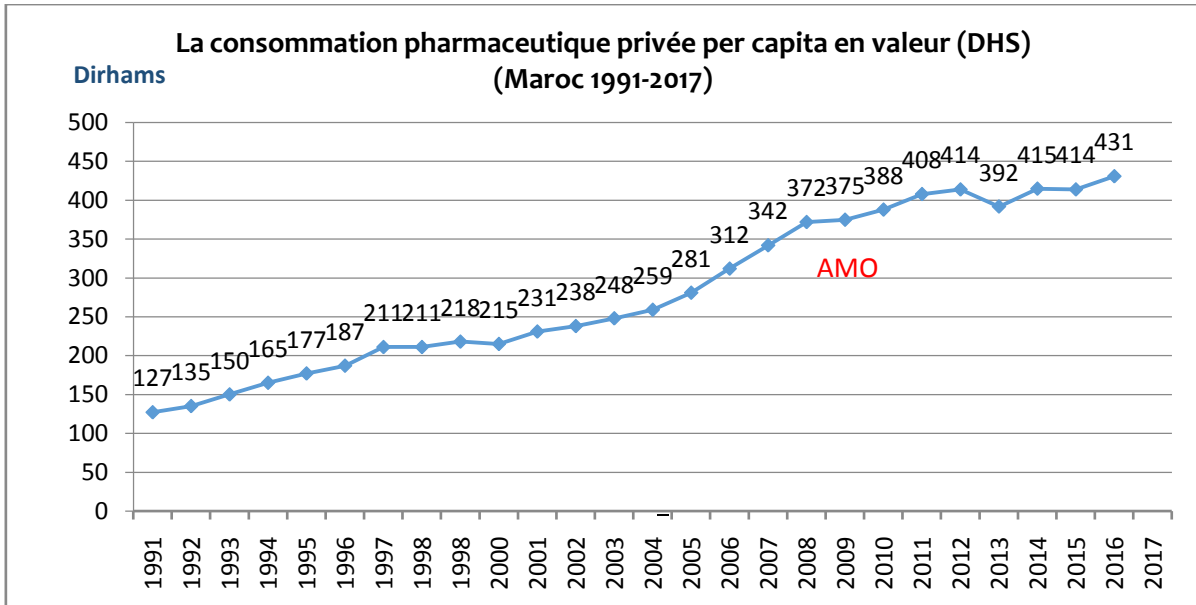


Figure 12 : Croissance de la consommation des médicaments du marché privée per capita en valeur (1991-2009). [14]

L'évolution cumulée de la consommation en valeur entre 1991 et 2005 était de +104 % soit une moyenne annuelle de +7,5. Cette augmentation passe à +44 % sur la période 2005-2009 soit une moyenne annuelle de +11 %. Cela est principalement dû à l'impact de l'instauration de l'assurance maladie obligatoire.) [14]

En conclusion, la consommation de médicaments au Maroc reste faible, malgré l'extension progressive de l'AMO et la baisse des prix.

LE PRIX DES MEDICAMENTS AU MAROC

Dans le cadre de l'amélioration de l'**accessibilité** de l'ensemble de la population aux médicaments, le **prix** est un élément déterminant au même titre que la généralisation de la **couverture médicale**.

I. STRUCTURE DES PRIX DES MEDICAMENTS AU MAROC

Une partie de l'étude réalisée par IQVIA, [79] a été consacrée à l'analyse des prix du médicament commercialisé au Maroc sur le marché privé.

Il en ressort que sur l'ensemble de ces médicaments du marché privé, **87 %** ont un prix inférieur ou égal à **50 DH** (prix fabricants hors taxes -**PFHT**), soit l'équivalent de **90 DH** en de prix de vente public dans les pharmacies, **10 %** des médicaments ont un prix compris entre **50 DH** et **100 DH** (PFHT), et seulement **3 %** ont un prix dépassant **100 DH**.

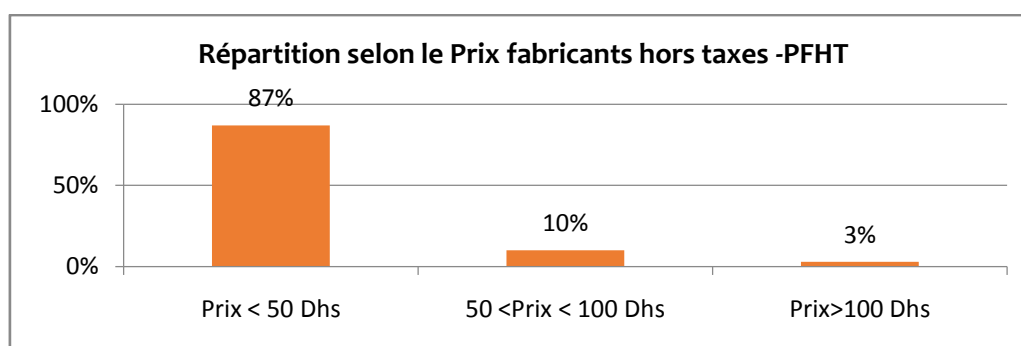


Figure 13 : Répartition des médicaments dans le marché privé selon le PFHT

63 % des médicaments dont le prix est inférieur ou égal à **50 DH** sont des princeps et **37 %** des génériques.

Dans la tranche des prix allant de **50** à **100 DH**, le princeps occupe une part de **45 %** et le générique **55 %**. Sur la dernière tranche de prix qui dépasse les **100 DH**, le princeps occupe **63 %** et le générique **37 %**.

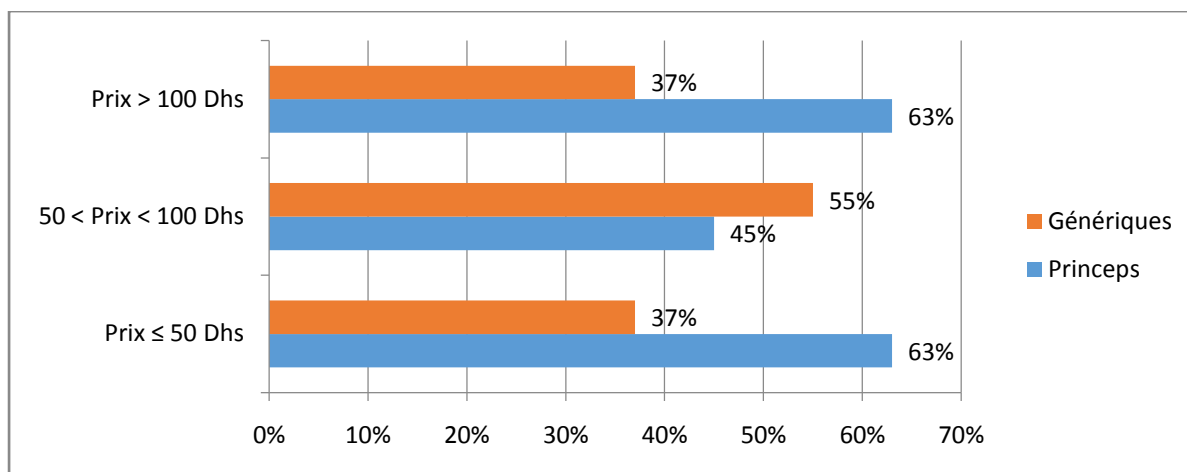


Figure 14 : Répartition des princeps et génériques dans les tranches de prix

De façon globale, les prix des médicaments ont baissé considérablement du fait de la stratégie adoptée par le gouvernement au cours des dernières années, notamment l'application du *décret n° 2-13-852* du 18 décembre 2013 encadrant les conditions et modalités de fixation des prix des médicaments. Cette baisse des prix, appliquée par arrêté du Ministre de la Santé (*arrêté 784.14*), a touché plusieurs milliers de spécialités et a couvert quasiment toutes les classes thérapeutiques, le nombre de médicaments ayant vu leur prix diminuer dépassait 3000 en Février 2020. [83]

Les pourcentages de baisse des prix de certains médicaments ont atteint entre 20 et 80 % par rapport aux anciens prix.

Le caractère remboursable ou non des médicaments a également été analysé. L'étude avance que 2 médicaments sur 3 sont remboursables, soit 66 % des médicaments commercialisés sur le marché privé. En prenant en compte l'origine du produit, il ressort que 70 % des médicaments produits localement sont remboursés, tandis que 54 % seulement des médicaments importés sont remboursés.

II. LA PROBLEMATIQUE DES PRIX

Les médicaments sont parmi des produits les plus réglementés au monde, ils sont soumis à une législation spécifique et rigoureuse depuis leur développement, production, stockage, distribution, jusqu'à leur dispensation au consommateur, dans le but de garantir leur qualité, et leur efficacité.

Le prix des médicaments est un élément essentiel qui détermine l'accessibilité des citoyens aux soins.

Dans un marché de libre concurrence, le prix est déterminé par des ajustements entre l'offre et la demande, et un prix d'équilibre est créé. Ce n'est pas le cas pour les médicaments.

Lorsqu'un gouvernement décide de réglementer les prix dans une industrie de monopole, les régulateurs visent à fixer un prix juste pour trouver un équilibre entre des intérêts antagonistes que représentent les impératifs d'efficacité du système de santé, les exigences des industriels par le lourd investissement consenti pour l'innovation, la recherche et la production de qualité, mais aussi l'accessibilité à des prix raisonnables pour tous les malades quels que soient leur situation économique et leur niveau de vie.

Au Maroc, les prix élevés étaient rendus responsables de la faible consommation des médicaments par la population.

Une baisse importante des prix des médicaments a fait suite aux conclusions tirées de trois rapports qui faisaient état, unanimement, de la cherté du prix du médicament. Il s'agit :

- de l'enquête sur les prix des médicaments datée de 2004 réalisée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en partenariat avec le ministère de la Santé,
- d'un rapport de la mission parlementaire d'information sur le prix du médicament (PPM) publié le 3 novembre 2009,
- de l'étude de la « concurrentiabilité » du secteur de l'industrie pharmaceutique effectué par le Conseil de la concurrence en 2010.

Les conclusions de ces trois rapports peuvent être résumées ainsi :

- quels que soient les critères de comparaison et la catégorie utilisés, le prix des médicaments au Maroc était anormalement élevé, ce qui représentait un véritable obstacle à l'accès des patients aux soins,
- Une baisse des prix rapide et significative des médicaments au Maroc peut être obtenue, en mettant en œuvre des mesures par l'autorité de tutelle. Des économies peuvent être engendrées pour la collectivité.

III. L'ANCIEN SYSTEME DE FIXATION DES PRIX

L'ancien système de fixation des prix des médicaments au Maroc datait de 1969. Le prix autorisé pour un médicament a été déterminé selon deux procédures : l'une pour les médicaments fabriqués au Maroc et l'autre pour les médicaments importés.

Le prix accordé au premier générique devait être inférieur de 30 % au prix accordé au médicament princeps. D'autre part, le prix accordé à chacun des génériques suivants était inférieur de 5 % au prix accordé au générique précédent.

1. Médicaments fabriqués localement :

L'arrêté N° 465-69 du 19/09/1969 [16] déterminait les modalités de fixation des prix des médicaments fabriqués localement. C'est la Direction du Médicament et de la Pharmacie relevant du ministère de la Santé qui homologuait le prix public Maroc (PPM), qui devait être mentionné sur le conditionnement.

Cet arrêté était basé sur un cadre de prix. Le système de calcul tenait compte de plusieurs facteurs qui interviennent dans le prix de revient industriel à savoir : les matières premières, le coût de fabrication, la marge brute, les majorations: pour les spécialités nouvelles, les articles de conditionnement.

Tous ces différents éléments constituaient le prix de vente hors taxes fabricant auquel s'ajoutait la TVA (7 %), puis les taxes et marges fixes pour tous les médicaments : les grossistes avaient une marge de 10 % de leur prix de vente, les officines avaient une marge de 30 % de leur prix de vente, pour aboutir à un Prix Public Maroc (PPM).

	MARGES
OFFICINE	30 % du PPM
GROSSISTERIE	10 % du P Pharmacien soit 7 % du PPM
HOPITAL	Marge inférieure à 5%

Les marges effectives du pharmacien et grossiste selon l'ancien arrêté

Dans la pratique, il était difficile de vérifier tous les paramètres intervenant dans le calcul du prix du revient en absence d'un instrument de mesure fiable, et du fait que l'industriel avait intérêt à augmenter les charges. L'homologation du prix se faisait donc, la plupart du temps,

par comparaison avec le prix des médicaments 'similaires' commercialisés, avec des matières premières identiques, en tenant compte des améliorations galéniques et du prix dans le pays d'origine. [17]

Une procédure complémentaire a été adoptée en 1998 pour les médicaments génériques, qui consistait à imposer une réduction de 20 à 30 % par rapport au prix du princeps pour le premier générique sur le marché, chaque nouveau générique devait avoir un prix inférieur de 5 % à celui du similaire le moins cher.

2. Médicaments importés :

Dans l'arrêté N°107-69 du 18/09/1969, le prix des médicaments importés était calculé à partir du prix FOB (Free On Board) dans le pays d'origine, converti en dirhams par une formule mathématique qui tenait compte des frais de transport et des droits de douanes, des taxes et des marges grossiste et pharmacien d'officine. La marge de l'importateur qui est de 20 % au moins, était incluse dans le prix FOB.

L'arrêté a été révisé plusieurs fois par introduction notamment de nouveaux coefficients de calcul pour tenir compte des différentes quotités de droits de douane et de taxes appliquées.

Le 5 juin 1998 a été introduit le principe de l'alignement des prix des spécialités importées sur celui de leurs similaires fabriqués localement quand ils existent, mais c'est l'arrêté n° 2365-93 du 1^{er} décembre 1993 du Ministre de la Santé Publique qui a régi effectivement le mode de calcul des prix. Le calcul du prix public (PPM) des médicaments importés est lié automatiquement au prix dans le pays d'origine.

La procédure de révision des prix des médicaments importés était plus simple que celle des médicaments fabriqués localement permettant un ajustement automatique des prix, dès que l'un des paramètres de calcul changeait (prix FOB, taux de change, droits et taxes.)

IV. ENQUETE SUR LES PRIX DES MEDICAMENTS REALISEE PAR L'OMS

L'OMS a mené en 2004 dans 9 pays (Jordanie, Koweït, Liban, Maroc, Pakistan, Soudan, République arabe syrienne, Tunisie et Yémen), une étude générale sur les médicaments. Cette étude concernait la disponibilité, l'accessibilité et le prix dans les secteurs public et privé. [18]

Cette étude avait conclu pour le Maroc:

- Les prix des médicaments acquis dans le cadre des marchés publics étaient élevés, preuve de l'inefficacité du système.
- Même si les médicaments sont gratuits dans le secteur public, leur disponibilité est faible et aléatoire.
- Les prix des médicaments dans les pharmacies privées étaient élevés, certains traitements étant inabordable pour la population à faible revenu. [19]

Sur la base de ces résultats, l'OMS avait formulée les recommandations suivantes :

- Réalisation d'une enquête sur les causes de la faible disponibilité des médicaments dans le secteur public.
- Réalisation d'une enquête sur les raisons des prix très élevés des marchés publics par rapport aux prix de référence internationaux.
- Adoption d'une politique de promotion des médicaments génériques:
 - promouvoir la prescription de génériques de qualité et efficaces.
 - introduire des incitations à dispenser des génériques en remplaçant les marges à pourcentage fixe par des frais de distribution fixes.
- Suivre l'impact des évolutions des politiques pharmaceutiques au Maroc à travers des enquêtes régulières sur les prix des médicaments.

V. LA MISSION PARLEMENTAIRE D'INFORMATION SUR LE PRIX DU MEDICAMENT AU MAROC

En novembre 2009, une commission parlementaire a publié un rapport traitant la problématique des prix des médicaments au Maroc.

Dans ce rapport, a été faite une étude comparative des prix des médicaments marocain avec d'autres pays et notamment avec la Tunisie et la France. Le rapport a conclu à la cherté des médicaments par rapport ces pays. [20]

Ce rapport a imputé les prix élevés des médicaments aux procédures administratives de fixation des prix, aux modalités de remboursement des produits par l'Assurance Maladie et aux pratiques commerciales de l'industrie pharmaceutique.

La mission, à l'issue de ces travaux a émis un ensemble de recommandations pour faire baisser significativement les prix des médicaments au Maroc.

Sur le plan institutionnel,

La mission recommande la mise en place d'une instance multidisciplinaire pour travailler selon une approche globale, qui intègre le Ministère de la Santé et l'ensemble des intervenants du secteur pharmaceutique ; les organismes d'assurance maladie, les ordres professionnels, ainsi que le conseil de la concurrence.

Cette instance doit proposer une nouvelle procédure de fixation des prix. Le rapport donne certains principes pour cette nouvelle procédure.

Les taux de remboursement par l'AMO doivent être revus de manière à encourager les médicaments les moins chers et non le contraire comme c'était le cas.

Sur le plan opérationnel ;

La mission préconise :

L'élaboration d'une nouvelle procédure de fixation des prix des médicaments basée sur les principes suivants :

- Ne plus prendre pour base la notion de coût du médicament (fabrication ou importation).
- Ne plus comparer le prix dans le pays d'origine pour fixer le prix au Maroc.
- Abandonner le principe du prix du générique défini en pourcentage du prix du princeps.
- Ne plus faire de distinction dans la procédure de définition du prix entre princeps et générique pour les médicaments dont le brevet a expiré.
- Introduire un benchmarking systématique par rapport à des pays qui ont réussi à obtenir des prix bas (princeps ou générique) et dont les prix sont disponibles publiquement : Tunisie, Egypte, Afrique du Sud... ainsi que certains pays européens.
- Introduire un benchmarking systématique par rapport aux bases de données des médicaments essentiels établies et mises à jour régulièrement par l'OMS et disponibles publiquement

- Introduire un benchmarking systématique par rapport aux bases de données des matières premières établies et mises à jour régulièrement par l’OMS et disponibles publiquement
- Introduire la notion de service médical rendu pour fixer le prix.
- Introduire la notion de benchmarking par rapport à d’autres médicaments utilisés pour le traitement des mêmes maladies (équivalents thérapeutiques)
- Veiller à réviser les prix régulièrement, au moins tous les 2 ans.

La Mission préconise la révision de tous les prix actuels selon la nouvelle procédure de fixation des prix.

Elle recommande la Définition d’un Prix de Référence pour les médicaments sur la base du prix du ou des marques au prix le plus bas et en tenant compte des informations obtenues à l’aide des benchmarks établis par rapport aux autres pays.

Utiliser le droit au remboursement ainsi que le prix de remboursement par l’AMO comme outils de négociation à la baisse des médicaments

- Le remboursement par l’AMO doit se faire sur la base du Prix de Référence,
- Une spécialité avec un prix supérieur de 30 % au Prix de Référence ne doit plus être remboursée par l’AMO,
- Les spécialités remboursables par l’AMO doivent porter sur leur emballage un étiquetage propre et visible.

Introduire la notion de droit de substitution pour le pharmacien pour l’autoriser à substituer une spécialité de médicament par une spécialité moins chère. Dans ce cas les marges des pharmaciens doivent être revues pour assurer au pharmacien la même rémunération en valeur quelle que soit la marque vendue. Le pourcentage de la marge sera alors plus élevé sur les médicaments les moins chers.

L’obligation de rendre la prescription des médicaments en Dénominations Communes Internationales ou DCI.

Accélérer et simplifier, tout en veillant sur la qualité et la sécurité des patients, la procédure d'octroi d'Autorisation de Mise sur le Marché pour les génériques.

Limiter le nombre de génériques par produit.

Prendre des mesures pour améliorer la confiance des médecins et des patients dans les génériques.

VI. LE DECRET DE FIXATION DES PRIX DES MEDICAMENTS AU MAROC

Depuis le 08 juin 2014, le Maroc a connu une vague de baisses des prix des médicaments par l'application du décret n° 2-13-852, [21] relatif aux conditions et modalités de fixation des prix des médicaments du 18 décembre 2013. Cette baisse des prix, décidée par arrêté du Ministre de la Santé (arrêté 784.14) avait concerné plus de 3000 médicaments en février 2020, et a couvert toutes les classes thérapeutiques.

L'article premier du nouveau décret indique, que les modalités de fixation des prix (prix publique de vente PPV) s'appliquent aux médicaments destinés à la médecine humaine, princeps, génériques ou bio-similaires, fabriqués localement ou importés, ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM).

1. Le Benchmarking un nouveau mode fixation des médicaments

Le « benchmarking » ou le "prix de référence", consiste à fixer le prix le plus bas du PFHT (prix fabricant hors taxe) d'un médicament à partir de l'observation des PFHT du même médicament dans un groupe de pays étalons. Dans le cas du Maroc et selon l'article 3, c'est l'Arabie Saoudite, Belgique, Espagne, France, Portugal, Turquie, dans le pays d'origine lorsqu'il est différent de ces derniers.

Le prix public de vente (PPV) des médicaments, fabriqués localement ou importés, est fixé sur la base des éléments suivants :

- le prix fabricant hors taxe (PFHT) retenu conformément à l'article 3 ;
- les marges de distribution revenant à l'établissement pharmaceutique grossiste répartiteur et au pharmacien d'officine ;
- TVA : la taxe sur la valeur ajoutée, le cas échéant.

2. Les marges bénéficiaires sur les médicaments fabriqués localement

D'après l'article 4, les marges bénéficiaires revenant à l'établissement pharmaceutique grossiste répartiteur et au pharmacien d'officine doivent être appliquées au PFHT retenu et en fonction des tranches de PFHT.

La nouveauté est que la marge bénéficiaire du pharmacien d'officine n'est plus fixée à 30 % selon l'ancien système, mais variable dans les tranches du PFHT et est inversement proportionnelle au prix du médicament, et un PFHT supérieur à 588 dirhams, la marge est un forfait fixe.

Tableau 4 : Les nouvelles marges bénéficiaires sur les médicaments fabriqués localement. [21]

Tranche de PFHT En Dirhams	Marge Officine	Marge Grossiste	Forfait Officine	Marge Effective
PFHT ≤ 166	57 %	11 %	-	33.93 %
166 < PFHT ≤ 588	47 %	11 %	-	29.74 %
588 < PFHT ≤ 1766	-	2 %	300 DHS	
PFHT > 1766	-	2 %	400 DHS	

Tableau 5 : Les marges bénéficiaires selon le PPV. [21]

Tranche de PFHT	PPV TTC (DHS)	Marge Sur PFHT	Marge effective	Part du marché
PFHT ≤ 166	< 280.60	57 %	33.93 %	91.7 %
166 < PFHT ≤ 588	280.60 < X < 262.70	47 %	29.74 %	7 %
588 < PFHT ≤ 1766	262.70 < X < 2875	FORFAIT DE 300 DHS		1.3 %
PFHT > 1766	X > 2875	FORFAIT DE 400 DHS		

3. Les médicaments génériques

Selon l'article 5, le prix de tout médicament générique, fabriqué localement ou importé, est établi sur la base du prix « maximum de référence ». Ce dernier est calculé à partir du taux minimum de réduction du PFHT initial d'introduction du médicament princeps concerné.

Lorsqu'un médicament princeps n'est pas commercialisé au Maroc, Le prix de référence maximal est calculé sur la base du taux de réduction minimal du PFHT théorique dudit princeps obtenu par application de la règle de comparaison définie à l'article 3.

Le taux minimum de réduction par tranche de prix du princeps sont définis dans le tableau suivant :

Tableau 6 : Décrochage du générique. [21]

PFHT princeps (DH)	% minimum de réduction par rapport au PFHT en vigueur du princeps
PFHT < 15	0 %
15 ≤ PFHT ≤ 30	15 %
30 ≤ PFHT ≤ 70	30 %
70 ≤ PFHT ≤ 150	35 %
150 ≤ PFHT ≤ 300	40 %
PFHT > 300	50 %

4. Méthode de calcul des prix

Fabricant :

$$PFHTC = PFHT + TVA (7 \%)$$

Grossiste-répartiteur :

$$PGTTC = [PFHT + (11 \% \times PFHT)] + TVA$$

Pharmacien d'officine :

La marge définie selon une grille en fonction du PFHT et s'exprime en % du PFHT

$$PPV = [PGHT + (Marge) \times (PFHT)] + TVA$$

VII. L'IMPACT DU NOUVEAU SYSTEME DE FIXATION DES PRIX SUR LE MARCHÉ MAROCAIN

D'après le décret n°2-13-852, publié en 2013, les nouveaux prix ont été fixés sur la base d'un benchmark réalisé avec 6 pays (France, Belgique, Espagne, Portugal, Turquie et Arabie Saoudite) plus le pays d'origine s'il ne fait pas partie des 6 pays. Cette révision des prix a été la plus importante dans l'histoire du secteur par son ampleur et son étendue. Dès son entrée en vigueur, le nouveau système a suscité, de nombreuses réactions et critiques de la part des différents acteurs intervenant dans la fabrication et la commercialisation du

médicament au Maroc, et plus particulièrement les pharmaciens d'officine qui constituent le maillon le plus faible de la chaîne pharmaceutique.

Malgré ces baisses et avec près de 7 ans de recul, la consommation de médicaments par habitant stagne depuis plusieurs années, avec une valeur de 9 boîtes par personne et par an. Ainsi, la baisse n'a pas eu l'impact escompté sur la stimulation de la consommation de médicaments. En revanche, l'introduction de l'AMO en 2006 a eu un impact significatif sur la consommation de médicaments, car après l'introduction de l'assurance, le taux de croissance annuel moyen (TCAM) a en fait été multiplié par 2.

Par conséquent, dans un pays, où la consommation générale des médicaments concerne surtout les médicaments à bas ou à très bas prix, la cherté des médicaments est donc plus un mythe qu'une réalité. L'idée d'améliorer l'accès aux soins de santé en général, et aux médicaments en particulier, sans développer l'assurance maladie est une fausse idée.

LA GENERALISATION DE LA COUVERTURE MEDICALE

Au même titre que le prix, la généralisation de la **couverture médicale** est un élément essentiel de l'amélioration de l'**accessibilité** de l'ensemble de la population aux soins.

I. Introduction

Fournir une couverture sanitaire universelle (CSU), qui s'aligne sur l'Objectif de développement durable 3 (ODD 3) des Nations Unies, [84] est au cœur des réformes constitutionnelles du Maroc et du plan stratégique de l'OMS pour le Maroc 9-11.

Dans la définition donnée par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), le but de la couverture universelle en matière de santé (CSU) est de « **faire en sorte que tous les individus aient accès aux services de santé sans encourir de difficultés financières. Pour cela, il faut un système de santé solide, efficace et bien géré, des soins à un coût abordable, l'accès aux médicaments et technologies médicales et un personnel de santé en nombre suffisant, bien formé et motivé** ».

Le taux de couverture de la population au Maroc, tous régimes de couverture médicale confondus, est passé de 16 % en 2005 à 70 % en 2019.

Dans la perspective d'atteindre une couverture de 90 % de la population, il a été procédé en 2017 à la promulgation du cadre juridique et réglementaire de la couverture médicale des professionnels, des travailleurs indépendants et des personnes non-salariées. Ainsi, dans son discours Trône du 29 juillet 2020 sa Majesté le Roi Mohammed VI, appelait au lancement du processus de l'extension de la couverture sociale pour une généralisation au profit de tous les marocains, à partir de janvier 2021 et sur les cinq années à venir, en commençant par la généralisation de la couverture médicale obligatoire à l'horizon de 2022.

« Aussi, Nous considérons que le moment est venu de lancer, au cours des cinq prochaines années, le processus de généralisation de la couverture sociale au profit de tous les Marocains. » [22] Discours Trône du 29 juillet 2020.

II. LE SYSTEME DE SANTE MAROCAIN

Le système de santé marocain est doté d'un secteur public et d'un secteur privé (incluant des prestataires à but lucratif et non lucratif). De même pour le financement, il comporte un régime d'assurance maladie obligatoire de base, des mutuelles et entreprises d'assurance privées qui assurent une couverture médicale de base et/ou complémentaire.

- Système de santé public

Il comprend les ressources sanitaires du Ministère de la Santé, des Forces Armées Royales, des Collectivités Locales et d'autres départements ministérielles.

- Système de santé privé

Organisé selon deux groupes, le premier à but non-lucratif qui regroupe l'offre sanitaire de la Caisse Nationale de sécurité sociale (CNSS), des mutuelles, du Croissant Rouge Marocain (CRM). Le second à but lucratif, constitué par des offres sanitaires du secteur libéral, formé par les médecins, les pharmaciens, les chirurgiens-dentistes, et d'autres professionnels de santé, soit géré d'une façon individuelle ou groupé.

Ce secteur est bien développé et doté des dernières avancées technologiques, mais il reste moins accessible pour un large segment de population en raison du faible pouvoir d'achat, Ce secteur est concentré dans les agglomérations urbaines et quasiment absent en milieu rural.

Les plus démunis ont accès au Régime d'Assistance Médicale (RAMED). Ce régime est fondé sur le principe de l'assistance sociale et de la solidarité nationale.

Il permet aux personnes non assujetties à l'AMO de bénéficier de soins de santé dans les établissements publics, ainsi que des services sanitaires relevant de l'Etat.

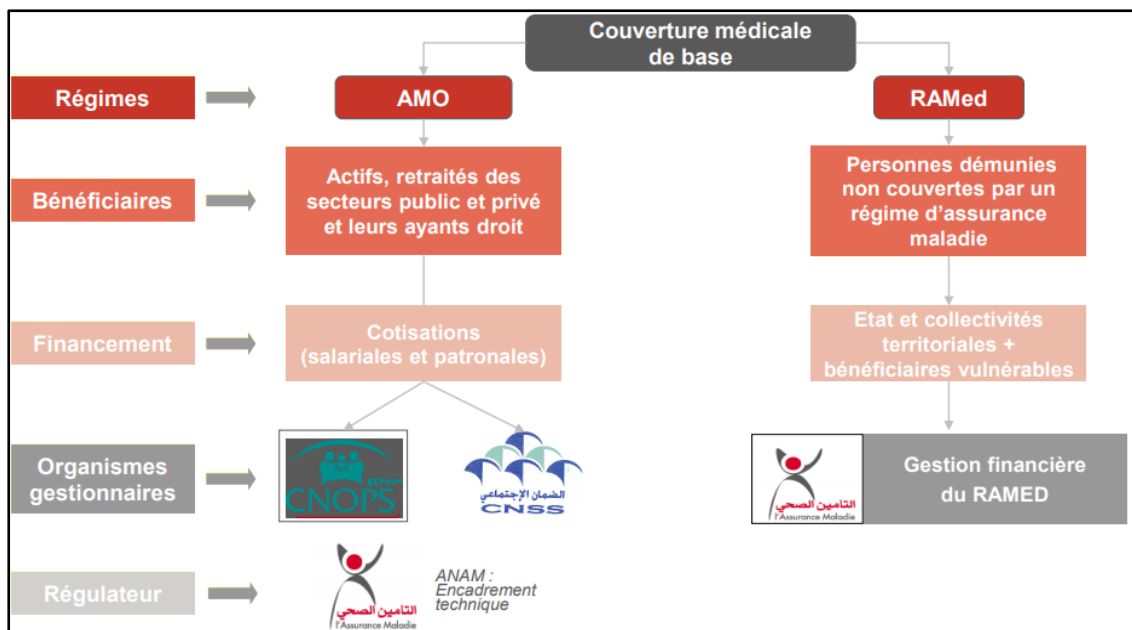


Figure 15 : Organisation et cadrage de la couverture médicale de base au Maroc [23]

III. LA COUVERTURE MEDICALE UNIVERSELLE : ENGAGEMENT POLITIQUE ET STRATEGIQUE FORT DU MAROC

L'extension de la couverture sanitaire de base à l'ensemble de la population marocaine est un travail en plein chantier. Quelques 22 millions de marocains additionnels devront bénéficier de l'assurance-maladie de base qui couvre les frais de soins, de médicaments, d'hospitalisation et de traitement. Il s'agit de 11 millions de « Ramedistes » et 11 millions de personnes qui ne disposent pas encore de la couverture médicale.

Il est prévu d'ici la fin de l'année 2022 de mettre en place une couverture médicale universelle qui intègre les bénéficiaires du RAMEd, les catégories des professionnels, les travailleurs indépendants et les personnes non salariées qui exercent une activité libérale. Pour cela, il sera procédé à une refonte du RAMEd et l'achèvement de la mise en œuvre de la couverture sociale des catégories précédemment citées.

Cette réforme a pour objectif d'assurer une complémentarité entre le secteur public et le secteur privé tout en veillant à une équité en matière d'accès aux soins de santé. Plusieurs mesures d'accompagnement sont prévues pour la réussite de ce grand chantier. Parmi ces mesures figure la révision de la loi 65-00 portant code de la couverture médicale de base et de la loi 98-15 relative à l'AMO pour les catégories des professionnels, des travailleurs

indépendants et des personnes non salariées exerçant une activité libérale. Cette révision est destinée à accélérer la couverture médicale de ces catégories et ce à travers la fixation des revenus forfaitaires pour les cotisations et à instaurer une assurance maladie obligatoire au profit des populations démunies bénéficiant actuellement du RAMED avec un système de tiers payant pour la prise en charge médicale à leur profit. Une refonte profonde du système de santé est primordiale. Celle-ci doit porter sur l'amélioration de l'offre de soins, la mise en place d'une politique innovante et incitative en matière de ressources humaines ainsi que la mise en place d'un système d'information intégré qui permettrait un suivi précis de chaque patient.

IV. LES GENERIQUES PARMIS LES LEVIERS DU SYSTEME DE SANTE

Le coût élevé des soins est un obstacle majeur dans toute réforme potentielle du système de santé, notamment les dépenses en produits pharmaceutiques. Compte tenu des ressources limitées, l'augmentation des dépenses de santé en raison de la demande croissante de soins est un défi constant. Les dépenses en médicaments représentent souvent une part importante des dépenses totales de santé, allant de 20 à 60 % dans les pays à revenus moyens et faibles.

D'ici vient l'importance des médicaments génériques, en tant qu'élément de réduction des coûts. Tout en offrant les mêmes résultats thérapeutiques, l'utilisation accrue des génériques peut réduire considérablement les coûts globaux des soins de santé, en particulier dans l'environnement économique actuel.

Étant donné que les médicaments génériques sont 20 à 90 % moins chers que leurs homologues de marque innovants, ils vont permettre de réaliser des économies substantielles, pour contribuer à la viabilité financière du système de santé.

Le droit de substitution est l'un des outils principaux pour la mise en œuvre de cette politique d'encouragement de l'utilisation et de la pénétration du générique.

LE DROIT DE SUBSTITUTION ET SA MISE EN PLACE, EXPERIENCE D'AUTRES PAYS

I. INTRODUCTION :

De nombreux gouvernements ont opté pour l'utilisation des médicaments génériques ou des bio-similaires comme moyen de faire face à l'escalade des dépenses de santé en général et des dépenses médicales en particulier. Encourager et développer l'utilisation des génériques et des bio-similaires, nécessite une politique globale, agissant à différents niveaux et s'adressant à différentes cibles : industrie pharmaceutiques, prescripteurs, dispensateurs, grand public, organismes de prévoyance et d'assurance sociale... L'un des éléments de cette politique globale est **le droit de substitution**.

Le droit de substitution est un acte pharmaceutique, qui consiste à dispenser un générique ou un bio-similaire à la place d'un médicament princeps ou générique prescrit par un médecin. Il s'agit de substituer la même entité chimique ou biologique aux mêmes dosage et forme galénique, par un autre produit, présentant les mêmes profils de qualité, d'efficacité et de sécurité.

Au cours des dernières décennies, la substitution a été introduite dans de nombreux pays à travers le monde dans le but de contenir les coûts des médicaments. Le but de la substitution est d'augmenter la pénétration de médicaments moins chers et de stimuler la baisse des prix grâce à la concurrence.

En Europe, la substitution est utilisée dans plus de 20 pays, avec des différences de pratiques. Dans la plupart des pays, la substitution est indicative : les pharmaciens sont autorisés à délivrer des génériques, mais ne sont pas obligés de le faire, cependant, dans certains, la substitution est obligatoire. Néanmoins, dans tous les pays, les médecins ont le droit de s'opposer à la substitution et les patients de refuser. Dans la plupart des pays, la substitution par les génériques est combinée à un système de prix de référence (Tableau 7).

La substitution a également été introduite dans de nombreux autres pays, comme les États-Unis, le Canada, l'Australie, le Japon et en Amérique latine. Dans la plupart de ces pays, la substitution est indicative.

Nous allons examiner l'expérience de la mise en place du droit de substitution dans quelques pays.

Tableau 7 : La substitution des génériques dans certains pays européens [25]

Pays	Substitution des génériques	Système de prix de référence
Albanie	Indicatif	Oui
Croatie	Indicatif	Information non disponible
République Tchèque	Indicatif	Oui
Chypre	Obligatoire (a)	Non
Danemark	Obligatoire (b)	Oui
Finlande	Obligatoire	Oui (c)
France	Indicatif	Oui
Allemagne	Obligatoire	Oui
Hongrie	Indicatif	Oui
Italie	Indicatif	Oui
Lettonie	Indicatifs	Oui
Malte	Indicatif	Non
Pays-Bas	Indicatif	Oui
Norvège	Indicatif	Non
Pologne	Indicatif	Oui
Portugal	Indicatif	Oui
Slovaquie	Obligatoire	Oui
Slovénie	Indicatif	Oui
Espagne	Obligatoire (d)	Oui
Suède	Obligatoire	Non
Turquie	Indicatif	Oui

(a) Obligatoire dans le secteur public, interdit dans le secteur privé.

(b) Obligatoire également pour les produits pharmaceutiques non remboursables.

(c) Depuis avril 2009.

(d) Obligatoire pour les produits pharmaceutiques dans le cadre du système de prix de référence.

II. LUXEMBOURG, SUBSTITUTION PARTIELLE

Selon le ministère de santé luxembourgeoise, la politique de substitution des médicaments, vise à assurer le bon équilibre entre un traitement approprié et efficace d'un côté et d'autre part, la viabilité financière du système de santé.

Il s'agit d'une mesure visant à réformer le système de santé. Le but de cette réforme est de mieux utiliser les ressources financières de la Caisse Nationale de Santé, de contenir l'évolution du coût global de l'assurance maladie-maternité et d'assurer la stabilité du système de santé.

La loi sur la santé, du 17 décembre 2010, [26] avec son rectificatif du 13 mai 2011, prévoit dans son *Art. 22bis*, l'introduction de la substitution.

Contrairement à d'autres pays européens, le Luxembourg choisi une approche progressif, en se limitant dans un premier temps à 2 groupes de substitution, qui sont en moyenne 30 % moins onéreux que les originaux correspondants, il s'agit de ;

1. Les hypocholestérolémiantes, notamment les inhibiteurs de la HMG-CoA réductase (statines),
2. Les Antiulcéreux inhibiteurs de la pompe à protons.

Le médecin prescripteur peut toujours décider le principe actif, de la forme d'administration, du dosage et de la posologie sans devoir s'inquiéter des noms des marques.

Pour être substituable, un médicament doit figurer sur une liste de médicaments substituables, mise à jour mensuellement.

Selon la loi les pharmaciens ont l'obligation de proposer aux patients un médicament de substitution plus économique disponible sur le marché et appartenant au même groupe que celui prescrit, il informe le patient que la délivrance obligatoire des médicaments de substitution ne porte pas préjudice à la prescription du médecin et que le médicament est aussi sûr et efficace. Le patient peut choisir de prendre ou de refuser le médicament de substitution.

1. Participation du patient et remboursement

- La Direction de la Santé établit une liste de médicaments substituables.

- Sur base de cette liste, la Caisse Nationale de Santé fixe un montant de référence sur lequel se base la participation du patient.
- Suite à la prescription du médecin, le pharmacien propose au patient la substitution par un médicament générique moins cher que le médicament original prescrit.
- Si le patient refuse la substitution, il devra, en plus de la participation calculée sur la base de remboursement, s'acquitter de la différence entre la base de remboursement fixée et le prix public du médicament délivré. [85]

2. Une campagne d'information et de sensibilisation [27]

Le lancement de la politique de substitution des médicaments était soutenu par une campagne d'information et de sensibilisation pour but :

- d'informer le public sur les principes de la mise en place du système de substitution et de la procédure de remboursement
- de sensibiliser le public à l'existence, des médicaments génériques de qualité et au coût accessible, qui sont encore trop souvent méconnus et inspirent parfois à tort une certaine doute. Dans le cadre de cette campagne, 3 visuels ont été élaborés qui illustrent la différence de prix entre deux produits égaux, comme c'est le cas pour les médicaments génériques et les médicaments originaux.



Figure 16 : Visuels de sensibilisation sur la substitution [27]



Figure 17 : Affichage bus pour sensibiliser sur le droit de substitution [27]

Les composantes de la campagne :

- Un affichage sur les bus de 4 semaines dans tout le territoire luxembourgeois.
- Campagne en ligne par des banniers sur différents sites web luxembourgeois.
- Une campagne Facebook comprenant des posts informatifs sur la page « healthy– & friends » et des annonces publicitaires.
- Une Info-Lettre de la Caisse Nationale de Santé

III. LA FINLANDE ET LA SUEDE, SUBSTITUTION OBLIGATOIRE DES GENERIQUES. « *Mandatory generic drug substitution* »

Deux pays européens, à savoir la Finlande et la Suède, ont mis en œuvre avec succès une politique de « substitution générique obligatoire », afin d'essayer de freiner l'augmentation des dépenses pharmaceutiques globales.

1. La Finlande

Dans un premier temps, la substitution volontaire par les génériques a été introduite en Finlande en 1993 [28], mais abandonnée en 1996 en raison d'une utilisation insignifiante. De même pour la prescription des génériques par les médecins, qui a été introduite dans la même année, mais rarement utilisé. En raison de ces échecs, la substitution obligatoire des génériques par les pharmaciens a été introduite par la loi *80/2003 sur les médicaments*, [29] en avril 2003.

La loi oblige les pharmaciens à offrir aux clients la possibilité de remplacer leurs médicaments d'ordonnance par le médicament interchangeable le moins cher ou proche du moins cher (c'est-à-dire que le produit à proposer doit se situer dans une fourchette de prix spécifique). Cependant, la loi autorise le prescripteur à indiquer la mention « non-substituable » sur l'ordonnance et le consommateur peut refuser la substitution. [30]

Les médicaments substituables sont inscrits sur une liste de médicaments interchangeables établie par l'Agence finlandaise des médicaments. [86] Ils sont bio-équivalents et appartiennent à un groupe pharmaceutique dans lequel la substitution peut être effectuée en toute sécurité.

La substitution obligatoire a été complétée par un système de prix de référence. Les médicaments sont classés en « grappes » au sein des groupes génériques, des groupes de médicaments apparentés ou des groupes selon des effets thérapeutiques similaires. Le payeur fixe un prix de référence pour chaque groupe en fonction, par exemple, du prix le plus bas ou du prix moyen des médicaments de ce groupe. Le prix de référence définit le remboursement maximum pour tous les produits du groupe. Seuls les médicaments dont le prix est égal ou inférieur au prix de référence sont subventionnés ; les médicaments plus chers doivent être payés en partie ou en totalité par le patient. Dans le même temps, la fourchette de prix a été réduite et la liste des médicaments interchangeables a été élargie. [31]

A. Consommateurs [32], [33]

Les Finlandais considèrent la substitution générique comme une bonne réforme. Les consommateurs ont évoqué différentes raisons d'accepter la substitution, notamment les économies et les recommandations des pharmaciens. Les principales raisons de refuser la substitution des génériques, c'est parce qu'ils étaient satisfaits de leur médicament actuel et que la décision concernant un produit pharmaceutique avait été prise en concertation avec un médecin. Les personnes âgées, les femmes et les consommateurs réguliers et importants de médicaments étaient les plus susceptibles de refuser la substitution. La plupart des patients qui avaient refusé la substitution étaient également peu disposés à l'accepter à l'avenir. Les patients qui avaient substitué leurs médicaments n'avaient remarqué aucune

différence entre les médicaments précédemment utilisés et les médicaments de substitution.

B. Médecins [34]

Les médecins acceptent généralement la politique de substitution par les génériques, mais certains pensent que certains produits interchangeables n'ont pas le même profil d'efficacité et d'innocuité.

C. Réduction des coûts [35]

Depuis l'introduction de la réforme, il y a eu une augmentation plus importante des ventes de produits pharmaceutiques substituables par rapport aux ventes de produits pharmaceutiques non-substituables. La réforme a contribué à une augmentation des ventes de produits pharmaceutiques moins chers.

La substitution conduit directement à des économies en remplaçant les marques chères et en réduisant le prix des médicaments en raison de la concurrence. En effet, les sociétés pharmaceutiques doivent réduire leur prix pour être dans la fourchette de prix remboursable pour qu'ils puissent être remplacés par les pharmaciens.

Dès la première année, les économies annuelles totales liées à la substitution ont été de 26 à 36 millions d'euros (tableau 8), et les économies estimées résultant de la réduction du prix des médicaments en raison de la concurrence ont été de 34 à 55 millions d'euros. [36]

Tableau 8 : Économies générées par la substitution générique en Finlande en millions d'Euros [36]

Year	For the patient	For the medicine reimbursement system	Total
2003 ^a	12.7	16.0	28.8
2004	13.7	16.9	30.5
2005	12.0	13.8	25.7
2006	18.3	17.9	36.2
2007	17.8	17.8	35.6
2008	16.4	17.0	33.3

^aApril 2003–March 2004.

D. Pharmacies

La substitution des génériques a ajouté une charge de travail dans les pharmacies en ce qui concerne la gestion des stocks. De plus, le temps nécessaire pour servir chaque client a

augmenté, car le personnel de la pharmacie était obligé de fournir aux clients des informations sur les prix. Une majorité (74 %) des propriétaires de pharmacies ont été confrontés à des problèmes de disponibilité des médicaments chaque semaine ou occasionnellement, et un quart par jour ou presque quotidiennement, au cours de la première année suivant l'introduction de la réforme. Plus de la moitié des propriétaires de pharmacies estiment que leur chiffre d'affaires et leur marge brute sur les médicaments ont diminué et que la valeur de leur stock a augmenté au cours de la première année suivant la nouvelle réforme. [37]

2. La Suède

En Suède les pharmacies sont détenues et gérées par le gouvernement à travers « Apoteket AB », une société de détail des produits pharmaceutiques. Anciennement connue sous le nom « d'Apoteksbolaget », la société est une entreprise publique relevant du ministère des Finances. [38]

La substitution obligatoire des génériques a été introduite en Suède en octobre 2002. [39]

Dans ce système, les pharmacies d'officine sont obligées de délivrer le médicament générique le moins cher, selon une liste de produits interchangeable, élaborée par l'Agence suédoise des produits médicaux. Cependant, les prescripteurs peuvent interdire la substitution générique pour des raisons médicales. Les patients peuvent également refuser la substitution, mais ils sont tenus de payer la différence de prix entre le médicament générique et le médicament de marque le plus cher.

A. L'acceptabilité de substitution

Une étude a été réalisée pour évaluer les obstacles à la mise en œuvre de la substitution générique et les économies réalisées au cours de la première année. L'étude a conclu que la majorité des prescripteurs et des patients acceptaient la substitution générique. Cependant, les patients ont refusé la substitution par un générique lorsque la différence de prix n'était pas significative. [40]

B. L'économie réalisée

L'économie réelle résultant du remplacement de six médicaments était de 15,6 millions de Couronne suédoise, ce qui représentait 60 % des économies totales possibles. Des économies supplémentaires peuvent donc être réalisées par la substitution générique et probablement par l'introduction de la prescription des génériques. [40]

IV. LA FRANCE : UNE STRATEGIE GLOBALE

La mise en place du droit de substitution pour les pharmaciens français s'est inscrite dans une stratégie globale de maîtrise des dépenses de santé. Cette stratégie a été appliquée de manière progressive.

De 1950 à 1985, une période caractérisée par le développement de la sécurité sociale, de la demande et de l'offre des soins, le système de santé est monté en charge sur le plan du financement et du mode de régulation. Il a résulté une forte croissance de la consommation de soins et bien médicaux surtout les médicaments, qui constituent un part majeur des dépenses de santé. [41]

Pour cela, les autorités françaises ont pris le générique comme une cible d'intervention et un outil majeur de régulation des dépenses de médicaments, étant donné qu'il apporte au patient la même efficacité thérapeutique que le médicament de référence, avec un coût significativement moins élevé.

Afin d'encourager l'utilisation du générique, une stratégie globale et multidirectionnelle a été mise en place et progressivement appliquée.

1. Stratégie mise en place :

A. La définition du médicament générique 1981

La première définition du médicament générique en France date de 1981 [87]

Cette définition était assez vague et en termes de propriété industrielle seulement, qui considère le générique comme une simple copie.

La définition précise et technique date de l'ordonnance du 24 avril 1996 (n° 96-345). [42]

Le décret n° 97-221 du 13 mars 1997, [43] est venu préciser les notions de biodisponibilité et de bioéquivalence entrant dans la définition du médicament générique.

Les spécialités génériques répondant à la définition, sont identifiées par une décision du directeur de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, après que la commission d'AMM ait donné son avis. Elles sont alors inscrites à un répertoire qui les présente par groupe générique et indique leur dosage, leur forme pharmaceutique la DCI et, le cas échéant, les excipients à effet notoire qu'elles contiennent. Chaque groupe générique comprend la spécialité de référence et les spécialités qui en sont génériques. La dénomination d'un médicament peut être soit un nom de fantaisie, ou la dénomination commune et un suffixe « Gé », ou une dénomination commune ou scientifique suivie d'un nom de marque ou du nom du fabricant.

B. Le dispositif de « médecin référent »

Le premier dispositif du médecin référent, appelé également « option conventionnelle », a été proposé aux médecins généralistes par la convention médicale de mars 1997. [44]

Il n'a pratiquement fonctionné que quelques mois, de janvier à juin 1998 avant l'annulation de la convention médicale des généralistes par le Conseil d'Etat en juillet 1998.

Parmi les objectifs principaux de ce dispositif c'était de favoriser à la fois ; la qualité des soins proposés aux patients, la prévention et les actions de santé publique, le suivi par un « dossier médical » intégrant notamment les informations médicales transmises par les autres professionnels de santé intervenant auprès de lui, l'amélioration des conditions d'accès aux soins, et l'optimisation des dépenses de santé.

Pour ce dernier objectif, le médecin référent s'engage à prescrire dans une liste fournie par la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM), les génériques et les médicaments les moins onéreux parmi plusieurs équivalents thérapeutiques qui sont des groupes de spécialités pharmaceutiques remboursables ayant le même DCI, la même voie d'administration et le même dosage par unité de prise, à concurrence d'au moins 10 % de la valeur de sa prescription médicamenteuse totale (patients optants et non optants compris), dont 3 % au titre des médicaments génériques.

En contrepartie, le médecin référent perçoit une rémunération forfaitaire de 150 francs par an et par patient ayant signé un contrat de suivi médical. Ce montant est majoré de 30 francs pour les médecins utilisant des services informatiques en réseau. [45]

Les résultats de ce dispositif montraient un engagement très important de prescription des génériques par les médecins référents et non référents. Cela semble un fruit d'effet général

de sensibilisation à la maîtrise des dépenses de santé propulsé par le dispositif de médecin référent, ainsi que l'accompagnement de la CNAM à travers un guide des équivalents thérapeutiques par dénomination commune internationale (DCI) qui représente un outil pratique mis à jour régulièrement. [45]

C. Création du répertoire des groupes génériques

En 1998, le Répertoire des groupes génériques est créé, constitué de l'ensemble des groupes de références et régi par l'agence nationale de sécurité de médicament (ANSM). Cet outil mis à la disposition des professionnels de santé, a pour objet de faciliter et d'aider à la prescription par le médecin et la substitution par le pharmacien en identifiant dans un même groupe le médicament d'origine et l'ensemble des médicaments génériques correspondants. [88]

Selon l'article L5121-1 5° a) du code de la santé publique (CSP), [46] les médicaments figurant dans le répertoire sont classés en groupes. Chaque groupe comporte une spécialité de référence (princeps) (identifiée par la lettre « R »), et ses génériques (identifiés par la lettre « G »).

Les groupes sont répertoriés par ordre alphabétique de la dénomination commune internationale (DCI) et par voie d'administration. Dans chaque groupe, il est notamment précisé le nom de chaque spécialité, son dosage, sa forme pharmaceutique et les excipients à effet notoire qu'elle contient dans le cas échéant. Le pharmacien n'est autorisé à substituer entre elles que les spécialités inscrites dans un même groupe.

Conformément aux dispositions de l'article R5121-5, les spécialités répondant à la définition de la spécialité « générique » sont identifiées, après avis de la Commission d'autorisation de mise sur le marché mentionnant la spécialité de référence correspondante, par une décision du directeur général de l'ANSM. Il notifie le titulaire de l'AMM de la spécialité de référence de l'octroi de l'AMM au générique de sa spécialité. Puis, au terme d'un délai minimum de 60 jours, durant lequel le détenteur du brevet du princeps peut faire valoir ses droits auprès du génériqueur, la spécialité générique est inscrite automatiquement au répertoire. [47]

Dans certains cas particuliers, bien que le médicament générique ait démontré son équivalence au médicament de référence, il est nécessaire de prendre des précautions pour sa délivrance.

En effet, lorsqu'un traitement est difficile à équilibrer, ou lorsque la marge thérapeutique est étroite, ou bien encore dans le cas de certaines pathologies, tout changement de spécialité, qu'il s'opère d'une spécialité de référence vers une spécialité générique, d'une spécialité générique vers une spécialité de référence ou d'une spécialité générique vers une autre spécialité générique, doit s'envisager avec précaution. Ainsi, le répertoire peut préciser que la substitution de la spécialité de référence par la spécialité générique peut entraîner un risque particulier pour la santé de certains patients dans certaines conditions d'utilisation. [48]

Dénomination commune : CÉLÉCOXIB		
Voie orale		
Groupe générique : CÉLÉCOXIB 100 mg - CELEBREX 100 mg, gélule		
	Spécialités pharmaceutiques	Excipients à effet notoire
R	CELEBREX 100 mg, gélule, PFIZER HOLDING FRANCE, PFIZER PFE FRANCE - PARIS (exploitant).	Lactose.
G	CELECOXIB ARROW 100 mg, gélule, ARROW GENERIQUES, ARROW GENERIQUES - LYON (exploitant).	Lactose.
G	CELECOXIB ARROW LAB 100 mg, gélule, ARROW GENERIQUES, ARROW GENERIQUES - LYON (exploitant).	Lactose.
G	CELECOXIB BIOGARAN 100 mg, gélule, BIOGARAN, BIOGARAN - COLOMBES (exploitant).	Lactose.
G	CELECOXIB EG 100 mg, gélule, EG LABO - Laboratoires EuroGenerics, EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS - BOULOGNE BILLANCOURT (exploitant).	Lactose.
G	CELECOXIB HCS 100 mg, gélule, HCS bvba, HCS BVBA - EDEGEM (exploitant).	Lactose, Sodium.
G	CELECOXIB MYLAN 100 mg, gélule, MYLAN SAS, MYLAN (exploitant).	Lactose.
G	CELECOXIB MYLAN PHARMA 100 mg, gélule, MYLAN SAS, MYLAN (exploitant).	Lactose.
G	CELECOXIB PFIZER 100 mg, gélule, PFIZER HOLDING FRANCE, PFIZER PFE FRANCE - PARIS (exploitant).	Lactose.
G	CELECOXIB RANBAXY 100 mg, gélule,	Lactose.

ANSM – Août 2020 www.ansm.sante.fr Page : 154/762
Répertoire des médicaments génériques

Figure 18 : Exemple d'un groupe de générique de Celecoxib 100mg voie orale. [89]

D. Le droit de substitution accordé aux pharmaciens dans le cadre de la loi de financement de la sécurité sociale. Décret du 11 juin 1999

La loi de financement de la sécurité sociale de 1999 a introduit le droit de substitution pour les pharmaciens, pour devenir les principaux acteurs de diffusion du médicament générique. Créé par la loi du 23 décembre 1998, [49] il autorise au pharmacien par dérogation de délivrer par substitution un autre médicament que celui qui a été prescrit par un médecin à partir d'un répertoire regroupant les groupes des génériques établi par l'ANSM. Avant de procéder à la substitution trois principales conditions doivent être respectées :

a- La spécialité délivrée par substitution doit appartenir au même groupe générique que la spécialité prescrite.

Lorsqu'il substitue, le pharmacien doit mentionner sur l'ordonnance le médicament effectivement délivré ; il doit tenir compte dans la substitution de l'existence éventuelle d'excipient à effet notoire.

Le médecin ne doit pas s'être opposé à la substitution par l'apposition de la mention « Non-substituable » sur l'ordonnance ;

Le médecin peut s'opposer à la substitution pour des raisons particulières tenant au patient, par une mention expresse portée sur l'ordonnance (sous forme informatisée ou manuscrite), pour chaque médicament prescrit ou chaque situation médicale concernée.

Pour limiter l'abus d'utilisation de la mention « Non-substituable », un arrêté publié au *Journal officiel* du 19 novembre 2019, en vigueur le 1er janvier 2020, précise les situations médicales dans lesquelles la substitution au sein d'un groupe générique peut être exclue ; [50]

Trois situations sont visées:

a-1- En cas de prescription de médicaments à marge thérapeutique étroite, et ce pour assurer la stabilité de la dispensation, lorsque les patients sont effectivement stabilisés avec un médicament (à l'exclusion des phases d'adaptation du traitement) ; les principes actifs entrant dans la composition de ces médicaments à marge thérapeutique étroite correspondent aux principes actifs suivants :

Tableau 9 : Médicaments à marge thérapeutique étroite.

DCI	Famille
Azathioprine	anticancéreuse et immunosuppressive
Buprénorphine	psychotrope, morphinique
Ciclosporine	immunosuppresseur
Évérolimus	immunosuppresseur
Lamotrigine	thymorégulateur, antiépileptique
Lévétiracétam	anticonvulsivant

Lévothyroxine	hormone thyroïdienne
Mycophénolate mofétil	immunosuppresseur
Mycophénolate sodique	immunosuppresseur
Prégabaline	antiépileptique, anxiolytique
Topiramate	antiépileptique
Valproate de sodium	antiépileptique
Zonisamide	antiépileptique, antiparkinsonien

La mention à apposer sur l'ordonnance est alors « non substituable (MTE) »

a-2- En cas de prescription chez l'enfant de moins de 6 ans, lorsqu'aucun médicament générique n'a une forme galénique adaptée et que le médicament de référence disponible permet cette administration ; mention portée par le prescripteur : « **non substituable (EFG)** » ;

a-3- En cas de prescription pour un patient présentant une contre-indication formelle et démontrée à un excipient à effet notoire présent dans tous les génériques disponibles, lorsque le médicament de référence correspondant ne comporte pas cet excipient ; mention portée par le prescripteur : « **non substituable (CIF)** ».

A défaut de respecter ces dispositions, le médecin peut s'exposer à des sanctions prononcées par les caisses d'Assurance maladie.

b- La substitution ne doit pas entraîner de dépense supplémentaire pour l'Assurance maladie ;

L'article **L162-16** du **CSP**, prévoit que le droit de substitution «*ne doit pas entraîner une dépense supplémentaire pour l'assurance maladie supérieure à la dépense qu'aurait entraînée la délivrance de la spécialité générique la plus chère du même groupe*»

Si le pharmacien estime que le changement peut influencer la qualité des soins dans le cas des médicaments à marge thérapeutique étroite, il peut choisir de ne pas substituer, même en absence d'une mention expresse de non substitution par le médecin prescripteur.)

c- Prise en compte des excipients à effet notoire :

L'excipient devrait être bien toléré. Néanmoins, certains peuvent entraîner des intolérances individuelles : il s'agit des excipients à effet notoire, comme le lactose ou l'huile d'arachide, par exemple. La présence de ces excipients à effet notoire détermine certaines précautions d'emplois propres à tel ou tel médicament générique, en fonction des effets indésirables qu'ils peuvent provoquer. [90]

- **Pour la substitution d'un médicament princeps ne contenant pas d'excipient à effet notoire**, il est recommandé de choisir un médicament générique dépourvu de tout excipient à effet notoire.
- **Pour la substitution d'un médicament princeps contenant un ou plusieurs excipients à effet notoire**, il est recommandé de choisir un médicament générique contenant le ou les même(s) excipient(s) à effet notoire ou un médicament générique partiellement ou totalement exempt de ces excipients à effet notoire.
- Néanmoins, si le patient ne présente pas le risque de survenue d'effets indésirables liés à ces excipients à effet notoire, la substitution par un médicament générique contenant un ou plusieurs excipients à effet notoire est possible. [91]

E. Accord conventionnel avec les médecins généralistes incitant la prescription en DCI

Le dialogue entre le gouvernement et les médecins généralistes et l'assurance maladie (CNAMTS) a débouché sur la signature d'un accord conventionnel le 5 juin 2002.

La mesure phare est la revalorisation du tarif de la consultation au cabinet du médecin puisqu'elle passe de 18,5 euros à 20 euros. Mais, en contrepartie, les médecins se sont engagés à rédiger 25 % des ordonnances en médicaments génériques. [51]

En partie grâce à cela, entre 2002 et 2012, la France a vu le nombre de boîtes de génériques vendues multiplié par trois, passant de 225 millions de boîtes à 689 millions.

F. Instauration du tarif forfaitaire de responsabilité (TFR)

Institué par la loi de financement de la sécurité sociale de 2003 pour soutenir la pénétration des génériques dans le marché, le tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) est un tarif de référence qui sert à fixer un prix unique de remboursement des actes et produits médicaux (aussi bien le princeps que ses génériques), calculé à partir du prix moyen de l'ensemble des médicaments génériques appartenant au même groupe. Cette mesure permet de sensibiliser les patients. Ces derniers s'ils choisissent le princeps qui est plus chers alors que le générique est disponible, règlent la différence.

La mise en place du TFR a permis à l'assurance maladie de réaliser des économies immédiates et de répartir ces charges entre les pharmaciens, qui perdent la marge préférentielle dont ils bénéficient lorsqu'ils délivrent un médicament générique de ce groupe, qui est calculé en pourcentage à partir le prix fabricant hors taxe (PFHT) du princeps. Ils bénéficient donc de la même rémunération, qu'ils délivrent un princeps ou un générique.

D'autre part le TFR incite les laboratoires de baisser leurs prix et de les aligner avec le TFR. [52]

G. Le dispositif « Tiers payant contre génériques »

Le « Tiers payant contre génériques » est un dispositif qui a été mise en place par un accord entre l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) et les représentants syndicaux des pharmaciens en 2006. [53]

Ce dernier prévoit que le tiers payant (dispense d'avance des frais) soit réservé aux seuls assurés qui acceptent la substitution par un générique. Ils ne font pas l'avance de frais des médicaments et le pharmacien se charge de transmettre la feuille de soins à la CNAM par télétransmission, l'assuré n'a pas de démarches à effectuer.

S'il refuse, il devra faire l'avance des frais. Il devra remplir lui-même la feuille de soins et l'envoyer à la CNAM afin d'être remboursé: donc, une démarche additionnel et un remboursement plus tardif qu'avec la télétransmission.

Expérimenté dans quelques régions, ce dispositif a obtenu des résultats probants. En deux ans, le taux de substitution est passé de 75 % à 95 %. [54]

La loi de financement de la sécurité sociale pour 2007, [55] prévoyait la possibilité de son élargissement à tous les départements n'atteignant pas le taux conventionnel de substitution.

H. L'obligation de la prescription en DCI

Depuis le 1^{er} janvier 2015, tous les médicaments doivent être prescrits en dénomination commune internationale (DCI). Cette mesure s'impose à tous les prescripteurs (médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme) en tout lieu d'exercice (ville, hôpital, établissements médico-sociaux). Cette DCI permet de sécuriser davantage la prescription des médicaments et de favoriser le bon usage qu'en font les patients.

Devant une prescription en DCI, le pharmacien dispense la spécialité pharmaceutique qui répond le mieux aux besoins du patient.

Dans la majorité des cas, le choix du produit peut se faire parmi plusieurs spécialités ayant la même DCI, sans que cela ne pose de difficulté pour le patient. [92]

2. L'impact du droit de substitution en France sur le développement des génériques, et des économies importantes générées

La politique de substitution a permis un développement rapide des génériques, ils représentaient en 2012, 13 % en valeur, soit 2.6 milliard d'Euros sur un marché remboursable des médicaments vendus en officine de 21 milliards d'Euros, et 24 % en volume, soit une boîte de médicament remboursé sur quatre, du marché des médicaments remboursables, et ils ont généré en 2011, 2 milliard d'Euros d'économies pour l'ensemble des assureurs obligatoire et complémentaires. [56]

Un grand nombre des accords conventionnels entre l'UNCAM, et les syndicats de pharmaciens ont fixé des objectifs de taux de substitution, (rapport entre le nombre, en volume, des spécialités princeps qui ont été substitués par un médicament générique et le nombre total des médicaments princeps inscrits au répertoire), jusqu'à 80 % en 2010 et 2011. Ces objectifs ont été dépassés en 2009 comme le montre le tableau ci-dessous :

Tableau 10 : Evolution du taux de substitution des génériques [57]

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Répertoire en vigueur à la fin...	Juin 2004	Juin 2005	Juin 2006	Juin 2007	Juin 2008	Juin 2009	Juin 2010
Date d'observation de l'objectif	Au 31 Déc.	Au 31 Déc.	Au 31 Déc.	Au 31 Déc.	Au 31 Déc.	Au 31 Déc.	Au 31 Déc.

Objectif de substitution conventionnel	n.d	n.d	70 %	80 %	82.9 %	82 %	80 %
Parts des médicaments génériques dans le répertoire	59.6 %	61.9 %	70 %	81.7 %	82 %	77.2 %	75.9 %
Part du répertoire dans le marché global	13.8 %	16 %	21.5 %	22.4 %	22 %	22.6 %	23.9 %
Part des médicaments génériques dans le marché global	8.7 %	10.2 %	14.5 %	17.1 %	18 %	17.8 %	18.7 %

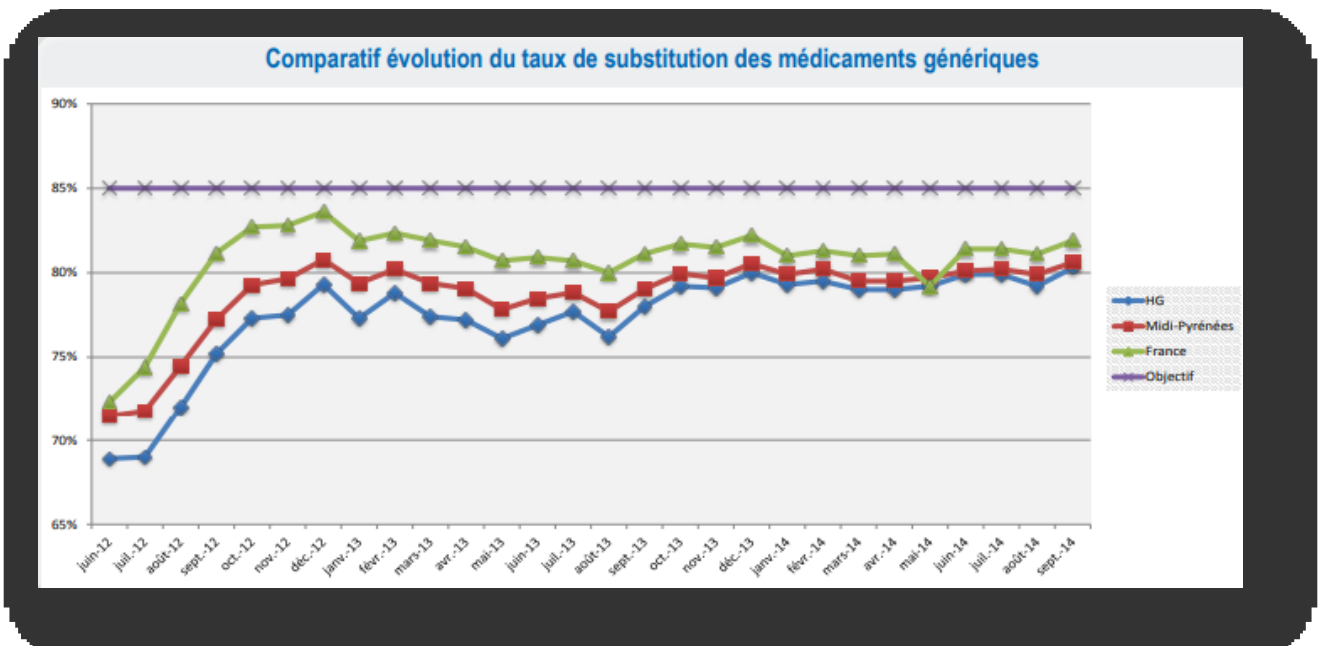


Figure 19 : Comparaison du taux de substitution avec l'objectif national, 2012 à 2014 [58]

Tableau 11 : Evolution du taux de substitution des médicaments génériques, 2013 à 2014 [58]

	2012		2013		2014	
	Juin	Décembre	Janvier	Décembre	Janvier	Décembre
France	72.3 %	83.6 %	81.9 %	82.2 %	81 %	81.9 %
Objectif	85 %					

En 2018, le taux moyen de substitution était aux alentours de 88,4 %.

L'objectif de taux de substitution fixé par les autorités publiques est aujourd'hui (2021) de 90 %.

V. CAS PARTICULIER DES BIO-SIMILAIRES

1. Définition du droit de substitution des bio-similaires :

Selon l'Agence Européenne du Médicament (EMA), l'interchangeabilité c'est la possibilité de remplacer un médicament par un autre médicament censé avoir le même effet clinique. Il peut s'agir de remplacer un produit de référence par un médicament bio-similaire (ou inversement) ou de remplacer un médicament bio-similaire par un autre médicament bio-similaire. Ce changement peut s'opérer par:

- **permutation**, qui désigne le fait, pour le prescripteur, de remplacer un médicament par un autre médicament avec le même objectif thérapeutique;
- **substitution** (automatique), qui désigne la pratique consistant, pour le pharmacien, à délivrer un médicament à la place d'un autre médicament équivalent et interchangeable sans en référer au prescripteur.

L'EMA, évalue les médicaments bio-similaires à des fins d'autorisation, et ces recommandations n'incluent pas la question d'interchangeabilité avec le médicament de référence. L'agence indique qu'à-propos des questions liées au passage d'un médicament biologique à un autre, les patients doivent parler à leur médecin et à leur pharmacien. [93] Ces questions relèvent donc de la compétence des États membres de l'UE. Car les procédures en matière de prescription et les conseils aux prescripteurs relèvent de la responsabilité directe des États membres, qui disposent d'un ensemble des lois nécessaires et émettent des dispositions réglementaires, des orientations et des conseils dans leurs domaines de compétence.

2. Droit de substitution des bio-similaires en France

La substitution des bio-similaires en France, était autorisée dans le seul cas de l'initiation de traitement ou afin de permettre la continuité d'un traitement déjà initié avec le même médicament biologique similaire, par l'article *Article L5125-23-3* [11] de la loi de financement de la Sécurité sociale (LFSS) pour 2014, qui indique que le pharmacien peut

délivrer, par substitution au médicament biologique prescrit, un médicament biologique similaire dans certaines conditions :

- a) Le médicament biologique similaire délivré appartient au même groupe biologique similaire mentionné au b du 15° de l'article L. 5121-1
- b) La substitution est réalisée en initiation de traitement ou afin de permettre la continuité d'un traitement déjà initié avec le même médicament biologique similaire
- c) La substitution n'est pas exclue par le prescripteur
- d) Si le médicament prescrit paraît sur la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale, cette substitution s'effectue dans les conditions prévues à l'article L. 162-16 du même code.

La loi de financement de la Sécurité sociale pour 2020 a abandonné le droit de substitution des bio-similaires par les pharmaciens. Cette possibilité de substitution, prévue depuis 2014, uniquement en initiation de traitement, n'avait jamais été mise en place à cause d'absence de décret d'application. La décision d'annuler cette mesure est motivée par l'impossibilité, « pour des raisons de traçabilité et de sécurité sanitaire de mettre en œuvre une substitution au moment de la délivrance du produit ». Ce problème de traçabilité avait déjà été pointé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) dans son État des lieux sur les médicaments bio-similaires, publié en 2016. [94]

Les professionnels de l'industrie sur la question d'interchangeabilités des bio-similaires :

Les professionnels de l'industrie français du médicament générique et du médicament bio-similaire représentés au sein du Gemme (Générique, même médicament), se sont placés en faveur de la substitution des médicaments bio-similaires par le pharmacien. Cependant, dans certains cas : uniquement dans le cas d'une primo-délivrance et pour certains types de médicaments. Les membres du Gemme confirment par ailleurs qu'ils sont favorables à l'interchangeabilité des médicaments bio-similaires par le médecin.

Ils estiment que la substitution par le pharmacien en primo-délivrance de certains médicaments biologiques, est un levier de développement de ce marché, notamment en ville. En effet, le taux moyen de pénétration des bio-similaires est actuellement inférieur à 10 % à la fin de la première année de mise sur le marché française, ce qui est très loin de l'objectif du gouvernement d'atteindre 80% d'ici 2022. Or, l'ouverture de ce marché

permettra au système de santé de réaliser des économies substantielles, économies « *qui contribueront, espère le Gemme, à alléger la pression économique croissante sur les médicaments génériques et l'industrie du façonnage* ». L'association relève que « *les médicaments biologiques qui vont perdre leur brevet d'ici à 2030 représentent un chiffre d'affaires de 3,5 milliards d'euros (ville + hôpital)* ». [94]

3. La substitution en Turquie

La Turquie est le seul pays européen dans lequel une substitution sans restriction de bio-similaires par la pharmacie est possible. En l'absence de toute législation spécifique sur la substitution des bio-similaires, la législation de substitution des génériques élaborée dans les années 80 est appliquée.

« *L'orientation budgétaire* », publiée le 2 janvier 1985 et numérotée 18623 dans le journal officiel, autorise la substitution de médicaments génériques au niveau des pharmacies. Il stipule que si les produits sont équivalents les uns aux autres, ils peuvent être remplacés au niveau de la pharmacie. Cependant, les pharmaciens suivent normalement la prescription du médecin, donc bien que possible en vertu de la législation existante, la substitution sans restriction peut ne pas se produire dans la pratique. [60]

4. L'interchangeabilité aux Etats-Unis

Selon la FDA un produit interchangeable est un produit bio-similaire qui répond aux exigences supplémentaires énoncées dans la loi sur la concurrence et l'innovation en matière de prix des produits biologiques. Dans le cadre de la satisfaction de ces exigences supplémentaires, des informations sont nécessaires pour montrer qu'un produit interchangeable est censé produire le même résultat clinique que le produit de référence chez n'importe quel patient.

Un produit interchangeable peut être substitué au produit de référence sans l'intervention du prescripteur. Les normes élevées d'approbation de la FDA devraient garantir aux prestataires de soins de santé qu'ils peuvent être sûrs de la sécurité et de l'efficacité d'un produit interchangeable, tout comme ils le seraient pour un produit de référence approuvé par la FDA. [95]

Il n'existe actuellement aucun bio-similaire interchangeable approuvé par la FDA, pourtant l'agence américaine a publié le projet de directive sur l'interchangeabilité des bio-similaires pour les industriels en mai 2019. [96]

Les directives indiquent que, pour les produits qui seront utilisés plus d'une fois chez un patient donné, la FDA s'attendra généralement à des «études de changement» ou « switching studies », c'est-à-dire des essais cliniques qui permutent les patients entre le produit biologique de référence et le bio-similaire, ce que n'a réalisé aucun laboratoire à ce jour. Si l'étude de changement est destinée à soutenir une conclusion d'interchangeabilité pour un bio-similaire déjà autorisé, selon la FDA, les données post-commercialisation existantes pour le bio-similaire pourraient être exploitées pour soutenir la constatation d'interchangeabilité. Si une constatation d'interchangeabilité est demandée avec une demande initiale de bio-similaire, l'Agence envisage que l'étude de changement puisse être «intégrée» à l'étude requise pour démontrer la bio-similarité. Les directives finales confirment également que les principaux critères d'évaluation pour changer d'études peuvent être les données de la pharmacocinétique (PK) et / ou de la pharmacodynamique (PD), et non de l'efficacité clinique. De plus, la FDA autorisera généralement l'extrapolation des données d'une condition d'utilisation à une autre. [97]

**PROPOSITION D'UNE
DEMARCHE POUR LA MISE EN
PLACE DU DROIT DE
SUBSTITUTION AU MAROC**

I. INTRODUCTION :

Le droit de substitution adopté dans un grand nombre de pays, a montré sa pertinence en tant qu'outil pour promouvoir et développer l'utilisation des génériques et réaliser des économies substantielles pour les organismes d'assurance maladie.

Quels sont les arguments qui militent pour l'adoption de ce droit de substitution au Maroc ?

II. LES RAISONS JUSTIFIANT L'APPLICATION DU DROIT DE SUBSTITUTION AU MAROC

1. Un pouvoir d'achat faible

Dans un contexte caractérisé par de faibles revenus, les patients ont du mal à acquérir tous les médicaments prescrits dans une ordonnance, dont le prix peut atteindre 250 DH et plus dans le cas d'une maladie chronique, ceci après avoir réglé 100 à 150 DH pour une visite chez un médecin généraliste ou 200 à 250 DH chez un spécialiste, sans parler des analyses médicales et des examens radiologiques. Cela explique le faible taux de consommation des médicaments, environ 450 DH par d'habitant en 2020, contre près de 3000 DH en Europe, [98] malgré la vague de baisse des prix engendrée par le décret de fixation des prix des médicaments de 2013.

La grande majorité des citoyens aux revenus limités se tournent vers les structures de soins publiques à la recherche de médicaments gratuits. Ils suivent de manière irrégulière ou arrêtent leurs traitements malgré les risques encourus. Ils ont recours à la médecine traditionnelle ou au charlatanisme, achetant parfois des médicaments de qualité inférieure en dehors du circuit légal.

Face à cette situation, les pharmaciens d'officine, sont tenus par la loi, de dispenser les médicaments prescrits, sans pouvoir les substituer par des génériques moins chers pour réduire le coût du traitement. Ils sont souvent contraints de faire crédit, une « obligation » envers la clientèle de proximité, étant donné la faiblesse du pouvoir d'achat et en l'absence de couverture médicale généralisée.

2. La couverture médicale et l'accès aux soins

Actuellement, 70 % de la population marocaine bénéficie de la couverture sanitaire de base. Cette proportion est passée de 16 % en 2005 à 70 % pour tous les régimes de couverture médicale. Cependant, des dysfonctionnements persistent encore concernant les disparités entre régions et milieux, la faible qualité des services fournis et une certaine anarchie du secteur privé. Il reste encore une grande partie de la population, environ 30 %, non couverte par l'assurance maladie.

Le mode de remboursement des médicaments est défavorable aux patients. Ce taux est généralement de 70 % de la valeur du générique le moins cher, alors que le princeps prescrit a souvent un prix largement supérieur.

L'analyse des dépenses nationales de santé qui révèle que, la part des dépenses supportées par les ménages est de près de 48,36 %, loin de la moyenne internationale qui est de 25 % selon l'OMS, ce qui constitue un lourd fardeau, notamment pour la population vulnérable et affecte largement le niveau de la consommation et l'accès des citoyens aux médicaments.

[99]

3. Problème de disponibilité des médicaments

Le problème du manque de disponibilité des médicaments a pris beaucoup d'ampleur ces dernières années. Les ruptures de stock sont de plus en plus nombreuses et de plus en plus fréquentes.

Au Maroc, souvent anodines car touchant des produits secondaires ou pour lesquels il existe des alternatives thérapeutiques, elles peuvent toucher des produits essentiels, être graves et poser un véritable problème de santé publique. C'est le cas du LEVOTHYROX*, du METHOTREXATE*, du GARDENAL* injectable, de la VITAMINE K*... .

Les causes sont complexes et multifactorielles. On peut citer entre autres :

- La tendance à la concentration des fabricants de matières premières au niveau mondial,
- La fabrication en flux tendus sans stock de sécurité ou de réserve. Ceci engendre en cas de problème de fabrication ou de qualité, des ruptures de stock au niveau mondial.

- Le retrait volontaire de certains médicaments par les laboratoires pharmaceutiques, soit dans le cadre de restructurations, de changement de stratégie commerciale, de faible rentabilité ou de disparition de certaines matières premières.
- Des problèmes de fluctuation importante de la demande aggravés par le manque de capacités de production. Ceci a été parfaitement illustré au cours de la pandémie actuelle de Covid-19, où la rupture a été mondiale.
- Le prix trop bas et non rémunérateur de certaines spécialités, souvent anciennes, qui sont abandonnées par les laboratoires car n'obtenant pas les augmentations de prix légitimes demandées.

Dans le cadre d'une thèse de Pharmacie, [61] une étude prospective observationnelle menée auprès des officinaux du 01 juillet à septembre 2019 via un questionnaire, sur 195 questionnaires collectés ;

- 100 % des officines ne reçoivent aucune notification avant la rupture de stock d'un médicament, ni des informations sur le délai de réapprovisionnement ;
- 8 % des spécialités pharmaceutiques en rupture à l'officine n'ont pas d'alternative thérapeutique ;
- la durée moyenne d'indisponibilité d'un médicament est de 90 jours ;
- selon 60,1 % la baisse de prix des médicaments a eu un impact très important sur leur fréquence de rupture
- pour 74,2 %, la qualité de prise en charge des patients à l'officine est très impactée par les ruptures de stock.

4. L'explosion irrationnelle du nombre de génériques

Au Maroc, il existe plus de 7000 médicaments autorisés. Le marché se caractérise par une explosion irrationnelle du nombre de génériques pour certaines spécialités largement consommées et rentables. La multiplication de ces génériques, sans avantage pour les patients, rend matériellement impossible pour les pharmaciens d'officine de détenir en stock toutes les références, pour des raisons d'espace, de coût et de risques de péremption. . Dans une consultation du site officiel de la Direction du Médicament et de la Pharmacie (le 17/01/2021) nous avons recensé, 160 PARACETAMOL, 157 AMOXICILLINE, 157 CIPROFLOXACINE, 114 AMLODIPINE, 103 FLUCONAZOLE, 98 OMEPRAZOLE, 55 ESOMEPRAZOLE...

Tous ces médicaments ne peuvent en aucun cas être stockés dans une pharmacie.

Tableau 12 : Prix des médicaments à base d'Oméprazole 20 mg, boîte de 14 gélules, dans le marché marocain, en Février 2021. [100]

Spécialité	Prix en DH
MOPRAL 20mg/14 (Princeps)	131.10
IPP 20mg/14	53.00
AULCER 20mg/14	52.80
KALEST 20MG/14	52.80
OEDES 20mg/14	52.80
OMEPRAL 20mg/14	52.80
OZIL plus 20mg/14	52.80
PAXZOLE 20mg/14	52.80
PRAZOL 20mg/14	52.80
PROGAST 20mg/14	52.80
PROTON 20mg/14	52.80
ZOLUS 20mg/13	52.80
BELMAZOL 20mg/14	49.00
ALZOLE 20mg/14	45.00
OMIZ 20mg/14	42.00
OPRA 20mg/14	39.00
OMEGEN 20mg/14	38.00

Tableau 13 : Prix des médicaments à base d'Esoméprazole 20 mg, boîte de 14 gélules, dans le marché marocain, en Février 2021. [101]

Spécialité	Prix en DH
INEXIUM 20mg/14 (Princeps)	82.10
ESAC 20mg/14	82.10
EUZOL 20mg/14	82.10
EZIUM 20mg/14	82.10
IPSIUM 20mg/14	82.10
MEZOR 20mg/14	82.10
RACIPER 20mg/14	82.10
ZOEGAS 20mg/14	82.10
INESO 20mg/14	75.00

En plus des économies potentielles pour les organismes d'assurances maladie et pour toutes les raisons évoquées ci-dessus, c'est une urgence stratégique d'accorder au pharmacien le droit de substitution.

Comment mettre en place le droit de substitution au Maroc ?

III. LA MISE EN PLACE DU DROIT DE SUBSTITUTION AU MAROC

La politique de substitution doit s'inscrire dans un cadre global afin d'assurer un équilibre entre les impératifs d'un traitement adéquat et efficace d'une part et la viabilité financière du système de santé d'autre part.

Ce processus nécessite une très forte mobilisation des organismes d'assurance sociale qui en sont les principaux bénéficiaires.

La mise en place de ce droit de substitution nécessite des actions préalables.

1. Bioéquivalence

Pour garantir leur qualité et leur efficacité, aussi bien pour les patients que pour les prescripteurs, les génériques doivent prouver leur bioéquivalence aux produits de référence.

Le médicament générique est considéré bio-équivalent au médicament de référence si la quantité et la vitesse d'absorption ne sont pas significativement différents par rapport au médicament de référence lorsqu'il est administré à la même dose et dans des conditions expérimentales contrôlées (étude de bioéquivalence).

Il répandre aux mêmes exigences de qualité, d'efficacité et de sécurité que le médicament de référence, et avec la même procédure d'obtention d'autorisation de mise sur le marché. Toutefois, son dossier est allégé car il n'est pas nécessaire de redémontrer l'ensemble des parties précliniques et cliniques (modules 4 et 5 du CTD) si la partie développement et qualité de la substance active et du médicament sont adéquatement justifiées (module 3 du CTD) et que les études de bioéquivalence (module 5.3.1 du format CTD) ou les bio exonérations sont concluantes. [62]

Au Maroc, l'obligation de mise en place les études de bioéquivalence est régie par un certain nombre de textes législatifs et réglementaires :

Le **décret n° 2-17-429** du (01 Mars 2019) qui modifie et complète le **décret n° 2-12-198** du (12 juin 2012), relatif à la bioéquivalence des médicaments génériques. Ces deux textes de loi rendent effectif l'alinéa 4 de l'article 8 de la Loi 17-04 portant Code du médicament et de

la pharmacie. Ce texte en est l'élément central. Il est complété par d'autres dispositions comme :

La loi n°28-13, [63] relative à la protection des personnes participant aux recherches biomédicales (4 août 2015), les décrets d'application ne sont toujours pas adoptés. La recherche biomédicale au Maroc est régie actuellement par la *décision du ministre de la Santé n°2/DRC du 3 décembre 2012*

Un projet de décret pris en application de la *loi n°28-13* précitée qui a été finalisé avec les services du Secrétariat Général du Gouvernement (transmis depuis le 09 avril 2020).

La **circulaire n°103**, relative au cahier de charge pour la création d'un centre de bioéquivalence du 23 octobre 2014

La **Décision du Ministre de la Santé N°113 DMP/00**, portant création de la commission des études de bioéquivalence du 13 avril 2020

La **Décision du Ministre de la Santé N°245 DMP/00**, fixant les modalités d'agrément des centres des études de bioéquivalence du 09 octobre 2019

Le **décret n° 2-17-429**, du (01 Mars 2019) impose l'obligatoire de la bioéquivalence d'un médicament générique au médicament de référence, et ce avant l'obtention de l'autorisation de mise en vente sur le marché, ce qui n'était pas le cas avant.

Cependant l'application de ce texte technique nécessite un long processus, avec édition d'un manuel avec des lignes directrices, constituant pour les établissements pharmaceutiques industriels, une feuille de route pratique et clair pour l'application de la réglementation en vigueur. Le nombre de médicaments concernés est également très important et un planning de mise en application progressive est en train d'être élaboré en concertation avec tous les intervenants.

2. Etablissement d'une liste des génériques

Pour mettre en œuvre avec succès la substitution et la prescription des génériques, il est important d'élaborer une liste officielle de **groupes génériques** listant pour chaque médicament princeps de référence les génériques équivalents qui peuvent faire l'objet de substitution. Cette liste sera constituée des médicaments qui auront prouvé leur bioéquivalence par les études appropriées conformément au décret *n° 2-17-429*.

Cette liste est destinée à simplifier et à sécuriser la prescription par les médecins et la dispensation par les pharmaciens d'équivalents thérapeutiques.

Cette base de données facilitera la pratique des médecins et des pharmaciens. Ces derniers vont pouvoir substituer exclusivement à partir de cette base, dans d'un même groupe de génériques, entre la spécialité de référence et la spécialité générique ou entre deux spécialités génériques.

Les groupes génériques seront classés par ordre alphabétique de la dénomination commune internationale, par forme, dosage, présentation et prix public de vente.

Le « livre orange » aux États-Unis, le « British National Formulary » (BNF) au Royaume-Uni, la liste (PBS) « Pharmaceutical Benefits Scheme » en Australie et les « listes de produits interchangeables » en Finlande et en Suède sont des exemples de telles références.

3. Système informatique

La mise en place d'un système informatique intégré, qui regroupe tous les professionnels de santé, ayant pour but la dématérialisation des feuilles de soins, de faciliter la communication, et d'optimiser la performance du système de santé est une nécessité.

Ce système s'appuierait sur une carte de santé individuelle pour chaque patient avec un identifiant unique, permettant l'enregistrement des données cliniques, biologiques et thérapeutiques et des données d'assurance-maladie. Utilisant la même technologie de la carte à puce, cette carte serait un support informatique de tout l'historique du dossier médical patient.

La mise en place de ce système informatique global, contribuerait à l'évolution des modes de prise en charge en facilitant la collaboration des professionnels de santé, en participant à l'efficacité de la coordination, et à la qualité de la continuité des soins, au suivi en temps réel du système de santé, à la lutte contre la fraude, et à l'optimisation de l'économie globale.

IV. REGLES GENERALES A RESPECTER

Parmi les arguments cités par les opposants du droit de substitution, se pose le problème de la responsabilité médicale après la prescription. C'est bien évidemment le prescripteur qui garde la responsabilité de la prescription, puisqu'il a choisi le **principe actif**, le **dosage**, la **posologie**, la **durée de traitement**. Le pharmacien quant à lui est responsable de la **dispensation**, c'est-à-dire du contrôle de la prescription, de son exécution et de l'acte de substitution. L'essentiel, c'est que le générique soit rigoureusement équivalent.

Pour encadrer ce droit de substitution, des règles doivent être respectées :

La substitution doit être effectuée dans le groupe de générique, défini et publié officiellement. Le prescripteur ne doit pas s'y opposer expressément, sur des causes médicales bien définies (mention portée sur la prescription). Une telle substitution ne doit pas engendrer de dépenses supplémentaires, au contraire elle doit générer des économies.

V. ACTIONS DE SENSIBILISATION

Afin de réussir la mise en place de ce droit de substitution, une action de sensibilisation envers les différents acteurs est indispensable.

Cela nécessite la communication et la coopération de toutes les parties impliquées dans ce processus. Il devrait y avoir une coopération entre les professionnels de la santé (pharmaciens, médecins et autres prescripteurs et distributeurs).

1. Actions envers le prescripteur

Les prescripteurs jouent un rôle central dans la promotion d'une utilisation rentable des médicaments en général et des génériques en particulier. Par conséquent, il est essentiel de répondre à toutes leurs préoccupations concernant les médicaments génériques, telles que les perceptions négatives sur la qualité, l'efficacité et la sécurité.

La communication des autorités réglementaires nationales, sur les exigences du système d'enregistrement et les normes que les médicaments princeps comme génériques, doivent respecter avant d'être autorisés, est importante. Cela devrait renforcer la confiance dans la qualité et l'efficacité des médicaments génériques approuvés au Maroc.

Il convient de fournir des données avec des mises à jour fréquentes afin d'aider les professionnels de la santé et les consommateurs à obtenir les dernières informations sur les médicaments enregistrés dans le pays.

De plus, les autorités de réglementation pharmaceutique devraient veiller à ce que seuls des produits de qualité soient disponibles sur le marché, car la disponibilité de médicaments de mauvaise qualité ou contrefaits ne rend pas seulement les prescripteurs réticents à prescrire des médicaments génériques, mais leur fait perdre confiance dans l'ensemble du système de santé.

Il faut enfin, proposer des primes et des rémunérations spéciales en contrepartie d'atteinte de certains objectifs en termes de prescription de génériques et de substitution, en fonction des économies réalisées.

2. Actions envers le dispensateur

La substitution avec transfert de marge :

Le mode de rémunération du pharmacien est basé sur la marge commerciale sur chaque médicament qu'il dispense. Par conséquent, toute baisse du chiffre d'affaire impacte automatiquement ses revenus, il est naturel qu'il préfère la vente des médicaments princeps plus chers.

Pour inciter de plus les pharmaciens à pratiquer la substitution, des mesures incitatives appropriées doivent être mise en place. La plus importante est la substitution avec un transfert de marge. La marge octroyée au pharmacien doit être constante et égale à celle du princeps en cas de substitution. Ainsi les pharmaciens seront assurés de percevoir la même marge, pour un nombre identique de médicaments vendus et à taux de marge identique. L'effet est neutre sur l'économie de l'officine.

3. Contrecarrer la puissance de la promotion

Il est nécessaire de revoir la réglementation de la promotion des médicaments, les dons, les cadeaux, les avantages, conventions, rémunérations octroyés par l'industrie pharmaceutique aux professionnels de santé, en introduisant plus de transparence et garantissant une concurrence loyale entre les fabricants des médicaments princeps et génériques.

Le système «anti-cadeaux», mis en place dans de nombreux pays, interdit à toute entreprise qui fabrique ou vend des produits de santé remboursés par la sécurité sociale de proposer ou d'offrir des avantages directs ou indirects aux professionnels de santé qui prescrivent et délivrent ces produits, sauf des avantages ou cadeaux autorisés pour des raisons professionnelles ou de cadeaux de valeur négligeable. De même, elle interdit également aux professionnels de la santé de recevoir de tels avantages ou cadeaux.

Cette mesure permettrait d'abolir l'avantage des princeps, qui dégagent de plus fortes marges, ont un pouvoir de promotion beaucoup plus puissant, permettant d'exercer de fortes pressions sur les prescripteurs.

4. Actions envers le consommateur

La réussite de la politique de substitution par un générique dépend de l'attitude finale du consommateur potentiel. Sa disposition à accepter la substitution est fonction de plusieurs critères. Elle dépend du profil du consommateur ainsi que des informations dont il dispose, théoriques ou expérientielles sur le coût à consentir et les résultats escomptés.

Pour inciter les patients à accepter la substitution et l'utilisation des génériques, il faut leur garder le droit de refuser la substitution, mais indexer le remboursement sur le prix du générique le moins cher. Ainsi la différence de prix resterait à la charge du patient.

Les patients et les consommateurs de médicaments devraient être encouragés par les professionnels de la santé (pharmaciens et médecins) à utiliser des médicaments génériques, Il est essentiel pour ces derniers qu'ils aient une bonne compréhension de la substitution de médicaments génériques et fournissent les informations correctes aux patients.

Toute ambiguïté ou inquiétude auraient des conséquences néfastes sur la confiance des patients et leur adhésion à la substitution et à l'utilisation des génériques. Un large programme de sensibilisation du public sur les médicaments génériques devrait être mis en place dans les médias et dans des campagnes éducatives, avec des informations détaillées sur l'équivalence des génériques et des princeps et sur la qualité et la sécurité de l'utilisation des génériques. Cette communication doit insister sur l'intérêt économique pour la communauté de l'utilisation des génériques et dans la pérennisation du système de santé et d'assurance maladie.

Tableau 14 : Résumé des recommandations pour la mise en place du droit de substitution.

PRE REQUIS	
<u>Bioéquivalence</u>	Mettre en application le décret n° 2-17-429
<u>Liste des génériques</u>	Etablir et actualiser régulièrement une liste des équivalents
<u>Couverture médicale universelle</u>	A généraliser
<u>Système informatique</u>	A mettre en place
RECOMMANDATIONS	
<u>Prescripteur</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Sensibilisation - Mesures incitatives - Dispositif anti-cadeaux
<u>Dispensateur</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Sensibilisation - Mesures incitatives - Dispositif anti-cadeaux
<u>Consommateur</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Sensibilisation - Education thérapeutique - Couverture médicale

CONCLUSION

L'accessibilité et la disponibilité de médicaments de qualité sont des enjeux essentiels de santé publique. L'encouragement et la promotion de l'utilisation des génériques et des bio-similaires sont des éléments clefs dans l'atteinte de ces objectifs.

Au Maroc, la promotion des génériques et des bio-similaires pourra contribuer à la généralisation de la couverture médicale de toute la population. **Le droit de substitution** accordé aux pharmaciens sera un outil puissant et indispensable à sa généralisation et sa réussite.

Pour la mise en place de ce chantier stratégique, une action bien planifiée et exécutée progressivement est nécessaire. Cette action devra s'adresser à tous les opérateurs du secteur, prescripteurs, dispensateurs et grand public.

Il est temps de la mettre en œuvre pour l'intérêt de la santé dans notre pays.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] : La loi n° 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie. le 30 chaoual 1427 (22 novembre 2006) Article 2 / 6.

[www.sante.gov.ma/Reglementation/TARIFICATION/loi%20n%C2%B0%2017-04%20\(fr\).pdf](http://www.sante.gov.ma/Reglementation/TARIFICATION/loi%20n%C2%B0%2017-04%20(fr).pdf)

[2] :Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Journal officiel n° L 136 du 30/04/2004 p. 0034 – 0057

[3] : « Avis sur le médicament », Haut Conseil à l'assurance maladie, 29 juin 2006.

www.cairn.info/revue-les-tribunes-de-la-sante1-2010-2-page-119.htm#no2

[4]: EUROPEAN MEDICINES AGENCY. 27 September 2012 EMA/837805/2011

Questions, and answers on biosimilar medicines.

www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/03/WC500020062.pdf

[5] : Directive 2003/63/CE du 25 juin 2003 du Parlement européen relatif aux médicaments à usage humain. (Annexe I, Partie I, 3.2.1.1.b.)

www.eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32003L0063

[6] : Les médicaments biosimilaires dans l'UE ; Guide d'information destiné aux professionnels de la santé.

www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_fr.pdf

[7] : État des lieux sur les médicaments biosimilaires Mai 2016 l'ANSM.

www.snphpu.org/files/Actualites/Rapport-biosimilaires-2mai2016.pdf

[8] : LE MARCHÉ PHARMACEUTIQUE ALLEMAND MINEFI – DREE/TRÉSOR Actualisation en novembre 2006

www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiG0ICc4-

nuAhWMuVkkHX2gC8oQFjAAegQIAxAC&url=https%3A%2F%2Fwww.bioin.or.kr%2FfileDownload.do%3Fseq%3D4209%26bid%3Dindustry&usg=AOvVaw2UKq9gEbgOegYnIDi7CZYf

[9] : PPR (2005), Pharmaceutical pricing and reimbursement

www.researchgate.net/publication/261103849_Pharmaceutical_Pricing_and_Reimbursement_Information_Report

[10] : UK GENERIC MEDICINE PRICE FLUX? The real data behind the headline, Peter Kelly.
www.accord-healthcare.com/uk/sites/default/files/reimbursement_white_paper.pdf

[11] : Biosimilars and Cost Savings in the US. Initial Experience and Future Potential. Andrew W. Mulcahy, Jakub P. Hlavka, Spencer R. Case
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6075809

[12] : Centre Marocain de Promotion des Exportations, communiqué : Participation du Maroc au Forum Pharmaceutique International Du 4 au 7 juin 2014 à Yaoundé au Cameroun.
www.mapexpress.ma/wp-content/uploads/2014/06/Communiqu%C3%A9-de-presse-forum-pharmaceutique-2014-1.pdf

[13] : Le secteur pharmaceutique marocain : réalités sur le prix des médicaments et intérêt du secteur. AMIP mars 2010
[www.pharmacie.ma/uploads/pdfs/amip_prix_medicament\(1\).pdf](http://www.pharmacie.ma/uploads/pdfs/amip_prix_medicament(1).pdf)

[14] : Rapport d'une étude sur la « concurrentiabilité » du secteur de l'industrie pharmaceutique. (Conseil de la concurrence 2020).
[www.pharmacie.ma/uploads/pdfs/concurentiabilite\(1\).pdf](http://www.pharmacie.ma/uploads/pdfs/concurentiabilite(1).pdf)

[15] : Résultats du rapport parlementaire sur le Prix du Médicament au Maroc le 3 Novembre 2009.
[www.pharmacie.ma/uploads/pdfs/Rapport_de_mission_v41_0_Francais\(1\).pdf](http://www.pharmacie.ma/uploads/pdfs/Rapport_de_mission_v41_0_Francais(1).pdf)

[16] : Arrêté du ministre de la santé n° 465-69 du 18/09/1969 (18 septembre 1969) le mode de calcul des prix des spécialités pharmaceutiques fabriquées et conditionnées au Maroc.
www.anam.ma/upload/document/Arreten465-69.pdf (Consulté le 11/12/2020)

[17] : Procédure de Fixation des prix des médicaments au Maroc. MmeEl Alami El Fellousse
www.ressma.com/Documentation/BIBLIO/TECHNOLOGIES%20MEDICAMENTS/Fixation%20Prix%20medicament%20Maroc.pdf (Consulté le 11/12/2020)

[18] : Rapport des enquêtes menées dans certains pays de la région méditerranée orientale par l'OMS.
www.applications.emro.who.int/dsaf/dsa964.pdf?ua=1 (Consulté le 13/12/2020)

[19] : Prix des médicaments, disponibilité, abordabilité et éléments de prix. Maroc
OMS/WHI

www.applications.emro.who.int/dsaf/dsa944.pdf?ua=1 (Consulté le 13/12/2020)

[20] : Résultats du rapport de la Mission d'Information sur le Prix du Médicament au Maroc
le 3 Novembre 2009

[www.pharmacie.ma/uploads/pdfs/Rapport_de_mission_v41_0_Francais\(1\).pdf](http://www.pharmacie.ma/uploads/pdfs/Rapport_de_mission_v41_0_Francais(1).pdf)

[21] : Décret n°2-13-852 du 14 safar 1435 (18 décembre 2013) sur les conditions et les modalités de fixation du prix public de vente des médicaments fabriqués localement ou importés. www.sante.gov.ma/Reglementation/TARIFICATION/2-13-852.pdf

[22] : Discours public à la nation à l'occasion de la fête du trône mercredi 29 juillet 2020.
www.diplomatie.ma/fr/sa-majest%C3%A9-le-roi-que-dieu-l%E2%80%99assite-adresse-un-discours-%C3%A0-la-nation-%C3%A0-l'occasion-de-la-f%C3%AAte-du-tr%C3%B4ne-texte-int%C3%A9gral-0

[23] : Les Assises Nationales de la Protection Sociale, Couverture Sanitaire Universelle au Maroc : état des lieux et pistes de réformes. M. Denis Chemillier-Gendreau Expert en protection sociale

www.unicef.org/morocco/media/1256/file/Couverture%20Sanitaire%20Universelle%20au%20Maroc%20:%20%C3%A9tat%20des%20lieux%20et%20pistes%20de%20r%C3%A9formes.pdf

[24] : Loi du 17 décembre 2010 portant réforme du système de soins de santé.

www.apl-pharma.lu/docs/3u3gob/text/loi-2010-12-17-reforme-sante.pdf

[25] : Generic substitution in Finland: lessons learned during 2003–2008. Johanna Timonen et al.

www.evidence.nhs.uk/document?id=1832893&returnUrl=search%3Fps%3D50%26q%3D2003&q=2003

[26] : Loi du 17 décembre 2010 portant réforme du système de soins de santé.

www.apl-pharma.lu/docs/3u3gob/text/loi-2010-12-17-reforme-sante.pdf

[27] : Communiqué: Les ministres L Mutsch et R Schneider sur le prochain démarrage de la politique de substitution des médicaments.

« Pourquoi choisir les médicaments génériques ? » Luxembourg, le 05.09.2014

www.sante.public.lu/fr/actualites/2014/09/medicament-generique/2014-09-05-medicament-generique.pdf

[28] : Martikainen J, Rajaniemi S. Drug reimbursement systems in EU Member States, Iceland and Norway.
www.helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/13932/Drug_reimbursement.pdf?sequence=1

[29] : La loi 80/2003 Adopté à Helsinki le 31 janvier 2003.
www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2003/20030080 (Consulté le 08/01/2021)

[30] : Generics substitution in Finland: a pharmacy dispenser perspective.
www.gabionline.net/Generics/Research/Generics-substitution-in-Finland-a-pharmacy-dispenser-perspective (Consulté le 08/01/2021)

[31] : Reference pricing and generics in Finland.
www.gabi-journal.net/news/reference-pricing-and-generics-in-finland (Consulté le 08/01/2021)

[32] : Reasons for approving or denying generic substitution, as well as factors influencing the selection of a generic prescription drug: a survey of Finnish pharmacy customers. Henriikka et al.
www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32013951

[33] : Do people seem to believe that less expensive medicines are effective? a public opinion poll was conducted to determine how people felt about generic substitution. Heikkilä et al.
www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21254290

[34]: Customers' and physicians' perceptions and experiences with generic substitution in Finland during the first year. Heikkilä et al.
www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17141355/

[35] : Influence of mandatory generic substitution on pharmaceutical sales patterns: a national study over five years. Andersson et al.
[Influence of mandatory generic substitution on pharmaceutical sales patterns: a national study over five years | BMC Health Services Research | Full Text \(biomedcentral.com\)](http://Influence%20of%20mandatory%20generic%20substitution%20on%20pharmaceutical%20sales%20patterns%3A%20a%20national%20study%20over%20five%20years%20|%20BMC%20Health%20Services%20Research%20|%20Full%20Text%20(biomedcentral.com))

[36] : Generic substitution in Finland: lessons learned during 2003–2008. Johanna Timonen et al.
www.evidence.nhs.uk/document?id=1832893&returnUrl=search%3Fps%3D50%26q%3D2003&q=2003

[37] : The impact of generic substitution on the finances and activities of pharmacies. K. Hartikainen-Herranen, Riitta Ahonen.

www.researchgate.net/publication/312728341 The impact of generic substitution on the finances and activities of pharmacies

[38] : The Evolution of Swedish Pharmacies and Recent Reforms. Kajsa Lindberg, Petra Adolfsson.

www.researchgate.net/publication/5093073 The Evolution of Swedish Pharmacies and Recent Reforms

[39] : Act (2002:160) on Pharmaceutical Benefits, etc. Issued 11 April 2002

[/www.lfn.se/wp-content/uploads/sites/89/2020/03/ENG_Act_2002-160.pdf](http://www.lfn.se/wp-content/uploads/sites/89/2020/03/ENG_Act_2002-160.pdf)

[40] : What are the major challenges to generic substitution? An examination of prescribers', patients', and pharmacies' behavior during the first year of generic substitution in Sweden. Andersson et al. 2004.

www.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pds.1055

[41] : Les dépenses de santé depuis 1950. DREES ; Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques 2017.

www.epsilon.insee.fr/jspui/bitstream/1/61814/1/er1017.pdf

[42] : Ordonnance n°96-345, 24 avril 1996 relative à la maîtrise médicalisée des dépenses de soins, publié au J.O.R.F. du 25 avril 1996, n° 98, p 6311. NOR: TASX9600042R. Disponible sur

www.legifrance.gouv.fr (consulté le 06/09/2020).

[43] : Décret no 97-221, le 13 mars 1997 relatif aux médicaments génériques et modifiant le code de la santé publique et le code de la sécurité sociale (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) Disponible sur www.legifrance.gouv.fr NOR: TASP9720452D. 1997 (consulté le 06/09/2020).

[44] : Cf. Journal Officiel N°75, arrêté du 28 mars 1997 portant approbation de la « Convention nationale des médecins généralistes ».

[45] : « Choisir d’avoir un médecin référent » Une analyse réalisée à partir du premier dispositif mis en place début 1998. CRDES Rapport n° 486 (biblio n° 1281) Novembre 1999. Bulletin d'information en économie de santé, n° 23 - novembre 1999.

[46] : Code de la santé publique - Article L5121-1 - (consulté le 07/09/2020). Disponible sur : www.legifrance.gouv.fr.

[47] : ANSM, Les médicaments génériques : des médicaments à part entière. Rapport ANSM Décembre 2012 page : 21 (consulté le 07/09/2020).
www.ansm.sante.fr/Var/Ansm_site/Storage/original/application/980b4a8a5556688a4cf770416dc70434.pdf

[48] : ANSM, Les médicaments génériques : des médicaments à part entière. Rapport ANSM Décembre 2012 page : 22. (Consulté le 07/09/2020).
www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/980b4a8a5556688a4cf770416dc70434.pdf

[49] : Code de la santé publique - Article L5125-23 - II. Disponible sur www.legifrance.gouv.fr (consulté le 09/09/2010).

[50] : Arrêté du 12 novembre 2019 précisant, en application de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique, les situations médicales dans lesquelles peut être exclue la substitution d’un médicament prescrit d’un médicament du même groupe générique.

[51] : Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2003 : équilibres financiers généraux et assurance maladie (consulté le 13/10/2020). Disponible sur : www.senat.fr.

[52] : Evaluation de la politique française concernant les médicaments générique. IGAF RM2012-115P septembre 2012. (Page 20)
[www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/RM2012-115P - DEF sans sign.pdf](http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/RM2012-115P_-_DEF_sans_sign.pdf) (consulté le 13/10/2020)

[53] : Arrêté (JORF n°170 du 25 juillet 2006) portant l’autorisation de l'accord national relatif à la fixation d'objectifs de délivrance de spécialités générique. Disponible sur www.legifrance.gouv.fr (consulté le 18/10/2020).

[54] : IGAS, « Évaluation de la politique française des médicaments génériques », septembre 2012. Rapport N°RM2012-115p

[55] : L'article 56 de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2007 a introduit dans l'article L.162-16-7 du CSS une disposition qui conditionne la dispense d'avance de frais par le patient à son acceptation de se délivrer un médicament générique.

[56] : Evaluation de la politique française des médicaments générique. Inspection générale des affaires sociales RM2012-115P septembre 2012. (Page 23)

[57] : CNAMTS (Régime général, France métropolitaine, hors sections locales mutualistes)

[58] : _ÉVOLUTION DU TAUX DE SUBSTITUTION DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES l'assurance maladie HAUTE-GARONNE
www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/suivi_generique_ameli_PS_112014.pdf

[59] : EUROPEAN MEDICINES AGENCY. 27 September 2012 EMA/837805/2011
Biosimilar medicines; questions and answers. (similar biological medicinal products)
www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/03/WC500020062.pdf

[60] : A global survey of country substitution policies for pharmacy-mediated substitution of biosimilars. Hannah Larkin, Judith Macdonald, Rebecca Lumsden, PhD
www.gabi-journal.net/pharmacy-mediated-substitution-of-biosimilars-a-global-survey-benchmarking-country-substitution-policies.html

[61] : RUPTURES DE STOCK DE MÉDICAMENTS À L'OFFICINE : CAUSES, ENJEUX ET IMPACTS.
COULIBALY, Sidy.
www.ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/18160

[62] : LIGNES DIRECTRICES CONCERNANT LA BIOÉQUIVALENCE DES MÉDICAMENTS AU MAROC. PREMIERE VERSION, SEPTEMBRE 2020 DMP.
www.pharmacie.ma/uploads/pdfs/Lignes-directrices-sur-la-bioequivalence-des-me%CC%81dicaments.pdf

[63] : Loi n° 28-13 relative à la protection des personnes participant aux recherches biomédicales promulguée par le dahir n° 1-15-110 du 4 août 2015
www.sante.gov.ma/Reglementation/REGLEMENTATIONDESPRATIQUESMEDICALES/28-13.pdf

WEBOGRAPHIE

- [64] : European generic association www.ema.europa.eu (Consulté le 4/12/2020)
Overview of the 14th Amendment of the German German Drug Act
www.mondaq.com/germany/healthcare (Consulté le 4/12/2020)
- [65] : Répertoire des médicaments génériques www.anism.sante.fr (Consulté le 4/12/2020)
- [66] : GENERICS, BIOLOGICS, BIOSIMILARS: WHO'S WHO?
www.mabxience.com/products/biosimilar/generics-biologics-biosimilars-whos-who/
(Consulté le 23/23/2020)
- [67] : Biosimilar and Interchangeable Products.
www.fda.gov/drugs/biosimilars/biosimilar-and-interchangeable-products#top
(Consulté le 25/12/2020)
- [68] : Biosimilars vs. Generics: What's the Difference?
www.pfizer.com/sites/default/files/investors/financial_reports/annual_reports/2018/our-innovation/progressing-our-science/biosimilars-vs-generics/index.html
(Consulté le 23/12/2020)
- [69] : Marché mondial www.leem.org/marche-mondial (Consulté le 3/12/2020)
- [70] : Le marché pharmaceutique mondial - Faits et chiffres www.fr.statista.com (Consulté le 3/12/2020)
- [71] : Top 10 Pharmaceutical Markets Worldwide, 2019. IQVIA
www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/canada/2019_trends/top10worldwidesales_en_19.pdf?la=en&hash=5B6D9922E053B42D9F2A1FD7A1883A87 (Consulté le 4/12/2020)
- [72] : The Global Use of Medicine in 2019 and Outlook to 2023 www.iqvia.com (Consulté le 07/12/2020)
- [73] : PREDICTIONS AND AREAS TO WATCH in the global pharma market ahead, 2019-2023
www.iqviainstitute.org (Consulté le 07/12/2020)
- [74] : Generic Pharmaceutical Association. Disponible sur <http://www.gphaonline.org>
(Consulté le 4/12/2020)

[75] : FDA Drug Competition Action Plan www.fda.gov/drugs (Consulté le 4/12/2020)

[76] : Analyzing Generics Market in Germany 2017 - Research and Markets.
www.businesswire.com (Consulté le 6/12/2020)

[77] : Biosimilars: Global Markets. Avril 2018 BCC Research.
www.bccresearch.com/market-research/biotechnology/biosimilars-global-markets-report.html (Consulté le 28/12/2020)

[78] : EvaluatePharma World Preview 2020, Outlook to 2026.
www.evaluate.com/thought-leadership/pharma/evaluatepharma-world-preview-2020-outlook-2026 (Consulté le 28/12/2020)

[79] : New IQVIA Study Sparks Controversy in Moroccan Pharma.
www.pharmaboardroom.com/articles/new-iqvia-study-sparks-controversy-in-moroccan-pharma (Consulté le 09/12/2020)

[80] : LES MAROCAINS ONT CONSOMMÉ 415 DH DE MÉDICAMENTS PAR PERSONNE EN 2016
www.fr.le360.ma/societe/sante-les-marocains-ont-consomme-415-dh-de-medicaments-par-personne-en-2016-118843 (Consulté le 09/12/2020)

[81] : Etat des lieux des prix des médicaments et leur évolution entre 2014 et 2018, au Maroc. Conseil régional des pharmaciens d'officine du sud.
www.crpos.ma/pdf_site/etude_prix.pdf (Consulté le 14/12/2020)

[82] : Les médicaments génériques au Maroc : Données chiffrées Abdel majid Belaïche
3ème Journée Nationale de l e Nationale de l'association Marocaine association Marocaine des Pharmaciens du secteur public des Pharmaciens du secteur public Le 15 Avril 2008 Le 15 Avril 2008
www.pharmacie.ma/uploads/pdfs/generiques_donnees_chiffrees.pdf

[83] : Le nombre de médicaments ayant vu leur prix diminuer dépasse 3.000 jusqu'au Février 2020) www.barlamane.com/fr/les-prix-de-plus-de-3-000-medicaments-ont-baisse-depuis-2013/ (Consulté le 27/02/2021)

[84] : OBJECTIF 3 : BONNE SANTÉ ET BIEN-ÊTRE. Programme des Nations Unies pour le développement.
www.undp.org/content/undp/fr/home/sustainable-development-goals/goal-3-good-health-and-well-being.html (Consulté le 18/12/2020)

[85] : Médicaments génériques La même qualité à moindre prix.

www.sante.public.lu/fr/prevention/medicaments-humains/medicaments-generiques/index.html (Consulté le 07/01/2021)

[86] : Principles for creating a list of mutually substitutable medicinal products with marketing approval at the Finnish Medicines Agency.

www.fimea.fi/web/en/databases_and_registeries/substitutable_medicinal_products/criteria_used_in_compiling_the_list (Consulté le 08/01/2021)

[87] : BIOPSIE DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE. (Consulté le 10/01/2021)

www.controverses.minesparis.psl.eu/public/promo13/promo13_G21/www.controverses-minesparistech-7.fr/_groupe21/index027d.html?page_id=34

[88] : Le répertoire des génériques (ANSM) – (consulté le 07/09/2020) disponible sur :

www.ansm.sante.fr

[89] : Le répertoire des génériques (ANSM) – (consulté le 07/09/2020) disponible sur :

www.ansm.sante.fr

[90] : Vidal. Les excipients à effet notoire, (consulté le 11/10/2020). Disponible sur:

www.eurekasante.vidal.fr/medicaments/prendre-traitement/excipients-effet-notoire.html.

[91] : EXCIPIENTS À EFFET NOTOIRE, Disponible sur www.Ameli.fr, (Consulté le 11/10/2020).

[92] : Prescription en Dénomination Commune Internationale (DCI). www.solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/prescription-en-denomination-commune-internationale-dci#:~:text=Depuis%20le%201er%20janvier,substance%20active%20qu%27ils%20contienne

[nt](http://www.solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/prescription-en-denomination-commune-internationale-dci#:~:text=Depuis%20le%201er%20janvier,substance%20active%20qu%27ils%20contienne). (Consulté le 10/01/2021)

[93] : La loi de financement de la Sécurité sociale pour 2020 supprime le droit de substitution des biosimilaires.

www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Biosimilaires-la-loi-de-financement-de-la-Securite-sociale-pour-2020-supprime-le-droit-de-substitution#:~:text=Les%20faits,La%20loi%20de%20financement%20de%20la%20S%C3%A9curit%C3%A9%20sociale%20pour%202020,faute%20de%20d%C3%A9cret%20d%27applicat
[ion](http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Biosimilaires-la-loi-de-financement-de-la-Securite-sociale-pour-2020-supprime-le-droit-de-substitution#:~:text=Les%20faits,La%20loi%20de%20financement%20de%20la%20S%C3%A9curit%C3%A9%20sociale%20pour%202020,faute%20de%20d%C3%A9cret%20d%27applicat). (Consulté le 27/12/2020)

[94] : Le Gemme pour la substitution par le pharmacien.

www.lepharmaciendefrance.fr/actualite-web/le-gemme-pour-la-substitution-par-le-pharmacien (Consulté le 27/12/2020)

[95] : Biosimilar and Interchangeable Products.

www.fda.gov/drugs/biosimilars/biosimilar-and-interchangeable-products#interchange

(Consulté le 27/12/2020)

[96] : Considerations for Industry in Demonstrating Interchangeability With a Reference Product Guidance.

www.fda.gov/media/124907/download

[97] : FDA guidance may ease path to biosimilar interchangeability.

www.engage.hoganlovells.com/knowledgeservices/news/fda-guidance-may-ease-path-to-biosimilar-interchangeability (Consulté le 27/12/2020)

[98] : Marché du médicament : le Conseil de la concurrence pointe de nombreux dysfonctionnements.

www.challenge.ma/marche-du-medicament-le-conseil-de-la-concurrence-releve-de-nombreux-dysfonctionnements-146405/ (Consulté le 17/01/2021)

[99] : www.conseil-concurrence.ma/cc/ar/wp-content/uploads/sites/2/2021/01/Avis-du-Conseil-de-la-Concurrence-Num-A.4.20-FR-du-15-01-21.pdf (Avis du Conseil de la Concurrence relatif à la situation de la concurrence dans le marché du médicament au Maroc (25 juin 2020))

[100] : Prix des génériques à base d'Oméprazole la boîte de 14 gélules, dans le marché marocaine, donnés à partir du site www.medicament.ma le 17/01/2021.

[101] : Prix des génériques à base d'Esomeprazole la boîte de 14 gélules, dans le marché marocaine, donnés à partir du site www.medicament.ma le 17/01/2021.

[102] : Décret n° 2-14-841 du 19 chaoual 1436 (5 aout 2015) concernant l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain.

www.sante.gov.ma/Reglementation/REGLEMENTATIONAPPLICABLEAUPRODUITSDESANTE/2-14-841.pdf (Consulté le 23/03/2021)

RESUME

TITRE : La mise en place du droit de substitution au Maroc pour améliorer l'accessibilité au médicament.

AUTEUR : CHEDDADI Mehdi

ENCADRANT : Pr TAOUFIK Jamal

MOTS CLES : Droit de substitution, Génériques, Couverture médicale, Bio-similaires, Equivalence thérapeutiques, Accessibilité.

La politique de substitution par les génériques, a été adoptée par plusieurs pays au niveau mondial, comme outil parmi d'autres, pour encourager l'utilisation des génériques et des bio-similaires, afin de promouvoir un traitement médical rentable et de réduire les dépenses pharmaceutiques, tant pour les contribuables que pour l'État.

C'est un acte pharmaceutique qui consiste à dispenser un générique ou un bio-similaire à la place d'un médicament princeps ou générique prescrit par un médecin. Il s'agit de substituer la même entité chimique ou biologique aux même dosage et forme.

L'objectif de notre travail est d'étudier la possibilité et les conditions de la mise en place du droit de substitution au Maroc.

Nous définirons dans un premier temps le médicament générique et le bio-similaire et lèverons l'ambiguïté entre générique et bio-similaire, sur tous les plans, juridique, thérapeutique, et économique.

Nous aborderons ensuite, l'état du marché pharmaceutique mondial et marocain, et la problématique des prix des médicaments au Maroc, à la lumière de l'objectif de généralisation de la couverture médicale, chantier stratégique pour notre pays.

Puis, nous exposerons différentes expériences d'implémentation du droit de substitution au niveau mondial, avant de traiter de sa mise en place dans notre pays, en proposant une démarche multidirectionnelle à l'égard des différents acteurs concernés.

ABSTRACT

TITLE: The implementation of generic drug substitution in Morocco to improve medicines access.

AUTHOR: CHEDDADI Mehdi

THESIS SUPERVISOR: Pr TAOUFIK Jamal

KEYWORDS: Drug substitution, Generics, Health insurance, Bio-similars, Therapeutic equivalence, Accessibility.

The generic substitution policy has been adopted by several countries worldwide, as one of several tools to encourage the use of generics and biosimilars, in order to promote cost-effective medical treatment and reduce pharmaceutical expenses, both for taxpayers and the government.

It is a pharmaceutical act that consists of dispensing a generic or bio-similar drug in place of an originator or generic drug prescribed by a physician. It is a matter of substituting the same chemical or biological entity at the same dosage and form.

The goal of our work is to study the possibility and the conditions of the establishment of the substitution law in Morocco.

First, we will define the generic and the biosimilar to remove any possible ambiguity between the two drugs, on different levels, legal, therapeutic, and economic.

We will discuss the state of the global and Moroccan pharmaceutical market, and the issue of drug prices in Morocco, in light of the aim of generalization of medical coverage, a strategic project for our country.

Then, we will present various experiences of implementing the substitution law at the global level, before dealing with its implementation in our country, by proposing a multi-directional approach with regard to the various actors concerned.

ملخص

العنوان: إنشاء قانون حق استبدال الدواء في المغرب لتحسين الوصول للأدوية

من طرف: الشدادي مهدي

المؤطر: الأستاذ التوفيق جمال

الكلمات الدالة: حق استبدال الدواء – الدواء الجنييس – النظام الصحي – التغطية الصحية – التكافؤ الحيوي.

تم تبني سياسة استبدال الدواء من قبل العديد من البلدان في جميع أنحاء العالم ، كواحدة من عدة أدوات لتشجيع استخدام الأدوية الجينية والبدائل الحيوية ، من أجل تعزيز العلاج الطبي الفعال من حيث التكلفة وتقليل النفقات الصيدلانية ، لكل من دافعي الضرائب والحكومات.

إنه عمل صيدلاني يمكن الصيدلي من صرف دواء جنييس أو دواء مثيل بيولوجي بدلاً من الدواء التجاري الأصلي الذي وصفه الطبيب. إنها مسألة استبدال نفس الكيان الكيميائي أو البيولوجي بنفس الجرعة والشكل.

الهدف من عملنا هذا، هو دراسة إمكانية وشروط تطبيق قانون حق استبدال الدواء بالمغرب.

أولا سنقوم بتعريف الدواء الجنييس والمثيل البيولوجي لإزالة أي لبس محتمل بين الدوائين. وذلك على جميع المستويات ، القانونية والعلاجية والاقتصادية.

سنناقش حالة السوق الصيدلانية العالمية والمغربية ، ومسألة أسعار الأدوية في المغرب ، في ضوء هدف تعميم التغطية الصحية ، وهو المشروع الاستراتيجي لبلدنا.

بعد ذلك ، سنقدم تجارب مختلفة لتطبيق قانون استبدال الدواء على المستوى العالمي ، في الأخير سنقوم باقتراح خارطة طريق متعددة الأهداف فيما يتعلق بمختلف الجهات الفاعلة المعنية لتطبيقه في بلدنا.

قسم الصيدلي

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

أن أجيل أسلحتي الكيـن تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعتزف لهم بالجميل وأبقى حوما وفيما لتعاليمهم

أن أزاوـل مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالحة لصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأداب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أصحح عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساء الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهومي أو أحتقر من صرف زملائي إن أنا لم أرف بالتزاماتي

والله على ما أقول شهيد.



أطروحة رقم :

المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



إنشاء قانون حق استبدال الدواء في المغرب لتحسين الوصول للأدوية . أطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم : / /
من طرف :
السيد : مهدي الشدادي
المزداد يوم 01 يناير 1994 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الدالة: حق الاستبدال ، الدواء الجنييس ، التغطية الطبية ، البدائل الحيوية ، المكافآت العلاجية ، إمكانية الوصول للدواء .

أعضاء لجنة التحكيم

رئيس

مشرف

عضو

عضو

عضو

السيد : **الابراهيمى عز الدين**

أستاذ في البيوتكنولوجيا الطبية

السيد : **التوفيق جمال**

أستاذ في الكيمياء العلاجية

السيد : **معيوط محمد**

أستاذ في القانون الصيدلاني

السيد : **الحارتي جواد**

أستاذ في الكيمياء العلاجية

السيد : **شطو محمد**

أستاذ في الاقتصاد

