

مرسوم يتعلق بالتكافؤ الحيوي للأدوية الجنيسة

صيغة محينة بتاريخ 14 مارس 2019

**مرسوم رقم 2.12.198 صادر في 21 من رجب 1433
(12 يونيو 2012) يتعلق بالتكافؤ الحيوي للأدوية الجنيسة**

كما تم تعديله ب:

- المرسوم رقم 2.17.429 الصادر في 23 من جمادى الآخرة 1440
(فاتح مارس 2019)، الجريدة الرسمية عدد 6760 الصادرة بتاريخ 7 رجب 1440
(14 مارس 2019)، ص 1447.

مرسوم رقم 2.12.198 صادر في 21 من رجب 1433 (12 يونيو 2012) يتعلق بالتكافؤ الحيوي للأدوية الجنيسة¹

رئيس الحكومة،

بناء على القانون رقم 17.04 بمثابة مدونة الأدوية والصيدلة الصادر بتنفيذه الظهير الشريف رقم 1.06.151 بتاريخ 30 من شوال 1427 (22 نوفمبر 2006) ولا سيما البند 6 من المادة 2 منه؛

وبعد المداولة في مجلس الحكومة المنعقد بتاريخ 18 من جمادى الآخرة 1433 (10 ماي 2012)،

رسم ما يلي:

المادة الأولى²

لأجل تطبيق أحكام البند 6 من المادة 2 من القانون رقم 17.04 المشار إليه أعلاه، يقصد بالعبارات التالية:

1- **التكافؤ الحيوي**: عدم وجود تباين مهم في التوافر الحيوي لمادة فاعلة وعند الاقتضاء لمستقلها من خلال شكل صيدلي معادل، أعطي بنفس الجرعة في ظروف مماثلة خلال دراسة ملائمة؛

2- **التوافر الحيوي**: كمية المادة الفاعلة المحررة من خلال شكل صيدلي والممتصة التي تلج الدورة الدموية العامة، وكذا السرعة التي تتم بها هذه العملية؛

3- **المستحضر المرجعي**: الدواء الأصلي الذي يفترض فيه أن يكون قابلاً للاستبدال في الممارسة السريرية مع الدواء موضوع طلب إذن بالعرض في السوق كمستحضر جنيس له. وبذلك يكون المستحضر المرجعي هو الدواء الأصلي المسوق في المغرب أو على الصعيد الدولي، بحيث تكون فعالية وسلامة وجودة هذا الدواء الأصلي مثبتة.

إذا لم يعد الدواء الأصلي مسوقاً سواء بالمغرب أو على الصعيد الدولي، يقوم وزير الصحة، بعد استطلاع رأي لجنة يحدد تكوينها وكيفية سيرها، بتعيين الدواء المرجعي الذي

1 - الجريدة الرسمية عدد 6062 بتاريخ 15 شعبان 1433 (5 يوليو 2012)، ص 4108.

2- تم تغيير وتنظيم المادة الأولى أعلاه، بمقتضى المادة الأولى من المرسوم رقم 2.17.429، الصادر في 23 من جمادى الآخرة 1440 (فاتح مارس 2019)، الجريدة الرسمية عدد 6760 الصادرة بتاريخ 7 رجب 1440 (14 مارس 2019)، ص 1447.

يمكن استعماله من أجل تحديد التكافؤ الحيوي وذلك وفقا لتوصيات منظمة الصحة العالمية المتعلقة باختيار المقارنات.

- 4- **أمراض خطيرة:** الأمراض الخطيرة التي تهدد حياة المريض، وتتطلب فعالية علاجية.
- 5- **نقل صناعي جانبي:** تحويل طريقة تصنيع دواء إلى موقع أو عدة مواقع متواجدة بالمغرب غير الموقع الأصلي بالمغرب أو بالخارج أو استنساخها في المواقع أو المواقع المذكورة. في هذه الحالة، تظل كل من طريقة التصنيع والتركيبية الكيفية والكمية للمنتج الجاهز متطابقة وتجهيزات التصنيع متطابقة أو متكافئة.
- 6- **نقل مقياسي تصاعدي:** زيادة حجم الحصى عن طريق زيادة الطاقة الإنتاجية عند تصنيع الحصى الصناعية.

المادة الثانية³

طبقا لأحكام المادة 8 من القانون السالف الذكر رقم 17.04، يعتبر إثبات التكافؤ الحيوي إجباريا بالنسبة لكل دواء جنيس مصنع محليا أو مستورد، مع مراعاة الإعفاءات المحددة في هذا المرسوم.

يجب أن تتجز دراسات التكافؤ الحيوي في احترام للمقتضيات التشريعية والتنظيمية الجاري بها العمل في مجال التجارب السريرية.

يجب أن تجرى دراسات التكافؤ الحيوي بالنسبة للأدوية الجنيسة المصنعة محليا أو المستوردة كمنتج وسيط، على الحصة الصناعية الأولى التي تم تحريرها من قبل الصيدلي المسؤول طبقا للمواصفات المحددة في ملف طلب الإذن بالعرض في السوق، حتى لو تضمن هذا الملف دراسة للتكافؤ الحيوي منجزة في البلد الأصلي. يمكن إجراء دراسات التكافؤ الحيوي للأشكال الصيدلانية الصلبة المستعملة عن طريق الفم وذات المفعول عبر الدورة الدموية، عند الاقتضاء، على حصة نموذجية كما تم تحديدها في المرسوم المشار إليه أعلاه رقم 2.14.841 بتاريخ 19 من شوال 1436 (5 أغسطس 2015) المتعلق بالإذن بعرض الأدوية المعدة للاستعمال البشري في السوق، مع تأكيد ذلك بدراسات مقارنة للتحلل خلال النقل المقياسي التصاعدي.

لا يترتب على النقل الصناعي الجانبي إعادة إنجاز دراسة التكافؤ الحيوي بالمغرب. غير أنه يجب على المؤسسة الصيدلانية الصناعية صاحبة طلب الإذن بالعرض في السوق، تقديم تقرير عن دراسة التكافؤ الحيوي منجزة قبل النقل الصناعي الجانبي مع دراسة مقارنة للتحلل للدواء الجنيس المصنع محليا مع الدواء الأصلي.

3- تم نسخ و تعويض مقتضيات المادة الثانية أعلاه، بمقتضى المادة الثانية من المرسوم رقم 2.17.429، السالف الذكر.

تقبل دراسة التكافؤ الحيوي المنجزة في الخارج بالنسبة للأدوية الجنيسة المستوردة كمنتج جاهز أو كمنتج سائب شريطة أن تكون قد أنجزت على حصة صناعية، أو عند الاقتضاء، على حصة نموذجية وفقا للمتطلبات المنصوص عليها في الفقرة الأولى أعلاه.

يجب إجراء دراسات التكافؤ الحيوي على نفس الحصة الصناعية إذا كان حجم هذه الحصة يقل عن 100.000 وحدة.

المادة الثالثة

يجب أن يحتوي كل ملف طلب إذن بالعرض في السوق لمستحضر صيدلي قدم كجنيس لمستحضر مرجعي، على دراسة للتكافؤ الحيوي بالإضافة إلى الوثائق المكونة لملف طلب الإذن بالعرض في السوق.

تتم دراسة طلب الإذن بالعرض في السوق في احترام للمقتضيات التنظيمية الجاري بها العمل. لا يسلم هذا الإذن إلا بعد تقييم دراسات التكافؤ الحيوي والمصادقة عليها من طرف وزارة الصحة.

المادة الرابعة⁴

تطبيقا لأحكام المادة 2 (البند 6) من القانون رقم 17.04 السالف الذكر، يعفى من دراسات التكافؤ الحيوي في الحالات التالية:

1- تقديم نظير لملف الإذن بالعرض في السوق لمستحضر جنيس حاصل على الإذن بالعرض في السوق جاري الصلاحية بالمغرب وسبق أن خضع لدراسة التكافؤ الحيوي مصادقا عليها من طرف وزارة الصحة، شريطة أن تكون المادة الفاعلة قد صنعت في نفس موقع صنع المستحضر الجنيس وبنفس الطريقة ومن قبل نفس الصانع.

2- تقديم نظير لملف الإذن بالعرض في السوق لمستحضر أصلي حاصل على الإذن بالعرض في السوق جاري الصلاحية بالمغرب، شريطة أن تكون المادة الفاعلة قد صنعت في نفس موقع صنع المستحضر الأصلي وبنفس الطريقة ومن قبل نفس الصانع.

3- الإعفاءات من دراسات التكافؤ الحيوي المحددة في الملحق بهذا المرسوم. ويمكن تغيير أو تتميم الملحق المذكور بقرار لوزير الصحة.

4- تم نسخ و تعويض مقتضيات المادة الرابعة أعلاه، بمقتضى المادة الثانية من المرسوم رقم 2.17.429، السالف الذكر.

المادة الخامسة⁵

يجب أن تخضع كل تغييرات من المحتمل أن تكون لها تأثيرات بليغة على جودة دواء جنيس مسوق في المغرب، لدراسة التكافؤ الحيوي ولا سيما كل تغيير في مصنع الدواء أو في طريقة تصنيعه أو في مستورد مادته الأولية.

المادة السادسة⁶

بالرغم من مقتضيات المادة 4 أعلاه، تظل دراسات التكافؤ الحيوي لازمة بالنسبة للأدوية التالية نظرا لإمكانية تأثير اختلاف التوافر الحيوي على التكافؤ العلاجي لهذه الأدوية مع المستحضرات المرجعية:

(أ) - الأدوية ذات المفعول عبر الدورة الدموية والمستعملة عن طريق الفم التالية:

- الأدوية ذات الاستعمال الحرج، الموجهة لعلاج أمراض خطيرة؛
- الأدوية ذات الهامش العلاجي الضيق؛
- الأدوية المعروفة بمشاكل في توافرها الحيوي، والأدوية ذات حركية دوائية معقدة متمثلة في امتصاص غير تام، أو في تخلص أو في استقلاب مرتفع أثناء المرور الأول؛
- الأدوية التي تتوفر على مواد فاعلة ذات خاصيات فيزيو- كيميائية غير مواتية خاصة عدم الاستقرار أو الذوبان الضعيف.

(ب) - الأدوية المستعملة لا عن طريق الفم ولا بالحقن وذات المفعول عبر الدورة الدموية؛

(ج) - الأدوية ذات المفعول عبر الدورة الدموية وذات تحرير معدل؛

(د) - الأدوية التي تحتوي على عدة مواد فاعلة تستلزم إحداها دراسات التكافؤ الحيوي؛

(هـ) - الأدوية ذات المفعول الموضعي والتي لا يجب أن تمر عبر الدورة الدموية العامة.

يثبت التكافؤ في الحالات المذكورة في النقط «أ» و«ب» و«ج» و«د» و«هـ» من هذه المادة إما عبر الدراسات السريرية المقارنة أو دراسات الديناميكا الدوائية المقارنة أو دراسات حركية الدواء.

5- تم نسخ و تعويض مقتضيات المادة الخامسة أعلاه، بمقتضى المادة الثانية من المرسوم رقم 2.17.429، السالف الذكر.

6- تم تغيير وتنظيم الفقرة الأولى من المادة 6 أعلاه، بمقتضى المادة الثالثة من المرسوم رقم 2.17.429، السالف الذكر.

المادة السابعة⁷

(نسخت).

المادة الثامنة

يجب أن يكون اقتناء الأدوية التي تكون موضوع دراسات التكافؤ الحيوي من طرف المؤسسة الصيدلانية الصناعية صاحبة طلب الإذن بالعرض في السوق مثبتا قانونا بواسطة وثيقة تبين مصدر الأدوية المذكورة.

المادة التاسعة

لا يخص إثبات التكافؤ الحيوي الأدوية ذات الأصل البيولوجي وتلك المتأتية من التكنولوجيا الحيوية مثل اللقاحات والأمصال ذات الأصل الحيواني، ومشتقات الدم الثابتة والجزئيات الكبيرة البروتينية وعديدات السكريات المستعملة بالحقن.

غير أن هذه الأدوية تظل خاضعة للاختبارات قبل السريرية والسريرية.

المادة العاشرة

يسند إلى وزير الصحة تنفيذ هذا المرسوم الذي يدخل حيز التطبيق بعد انصرام أجل 6 أشهر ابتداء من تاريخ نشره في الجريدة الرسمية.

وحرر بالرباط في 21 من رجب 1433 (12 يونيو 2012)

الإمضاء: عبد الإله ابن كيران.

وقعه بالعطف:

وزير الصحة،

الإمضاء: الحسين الوردي.

7- تم نسخ مقتضيات المادة 7 أعلاه، بمقتضى المادة الخامسة من المرسوم رقم 2.17.429، السالف الذكر.