



الوكالة المغربية للأدوية و المنتجات الصحية
ⵜⴰⵎⴰⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴰⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴰⵔⴰⵏⵜ | ⵏ ⵏ ⵏ ⵏ ⵏ ⵏ ⵏ
Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé
Moroccan Agency for Medicine and Health Products

LIGNE DIRECTRICE EXIGENCES SPECIFIQUES RELATIVES AUX MEDICAMENTS BIOSIMILAIRES

Référence du document :AMMPS-LD EA-016

Version : 1.0

Date : 16/02/2026

Table des matières

INTRODUCTION	3
I. TERMINOLOGIE	3
II. ABREVIATIONS	3
III. CONTEXTE	4
IV. PRINCIPES CLES POUR L'OCTROI DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ D'UN MÉDICAMENT BIOSIMILAIRE	4
V. EXIGENCES RELATIVES À LA QUALITÉ	5
1- CARACTÉRISATION	5
2- SPÉCIFICATIONS	7
3- STABILITÉ	7
VI. COMPARABILITÉ NON CLINIQUE	7
VII. COMPARABILITÉ CLINIQUE	8
1- ÉTUDE COMPARATIVE PK/PD :	8
2- ÉTUDE COMPARATIVE D'EFFICACITÉ ET D'INNOCUITÉ	8
3- ÉVALUATION DE L'IMMUNOGÉNÉICITÉ :	9
4- AUTORISATION DES INDICATIONS :	9
VIII. PHARMACOVIGILANCE	9
IX. MODIFICATIONS EN POST AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ	9
X. REFERENCES	10

INTRODUCTION

Un grand nombre de brevets pharmaceutiques portant sur des médicaments biologiques ont déjà expiré et d'autres arriveront à échéance dans les années à venir. Dans ce contexte, l'industrie des biosimilaires est appelée à connaître une croissance soutenue, renforçant davantage sa capacité à produire des médicaments biotechnologiques à des coûts économiquement abordables.

Au Maroc, l'Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé (AMMPS), œuvre à l'encadrement du secteur des médicaments biosimilaires, dans l'objectif de promouvoir un développement structuré et optimal du marché des biosimilaires, tout en garantissant une évaluation rigoureuse préalable à l'octroi de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). L'agence évalue la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments biosimilaires sur la base d'un exercice de comparabilité rigoureux avec le médicament biologique de référence, conformément aux normes scientifiques et réglementaires en vigueur. Cette évaluation repose sur une approche graduée fondée sur la caractérisation analytique approfondie, les études non cliniques pertinentes et les données cliniques comparatives, afin de démontrer l'absence de différences cliniquement significatives en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité.

La présente ligne directrice vise à définir les exigences scientifiques et techniques relatives au développement, à l'évaluation et à l'enregistrement des médicaments biosimilaires, dans le respect des principes de comparabilité et de protection de la santé publique.

I. TERMINOLOGIE

Un médicament biologique : est un médicament dont la substance active 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-chimiques et biologiques, ainsi que la connaissance de son procédé de fabrication et de son contrôle.

Un médicament biosimilaire : est un 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.

Produit de référence (PR) : Il s'agit du médicament biologique de référence, utilisé pour comparer les biosimilaires en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité. Il joue un rôle clé dans le développement du biosimilaire, en servant de modèle pour définir les caractéristiques attendues, guider le choix de la dose et de la voie d'administration, et constituer le comparateur dans les études nécessaires à l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

II. ABREVIATIONS

ADA	: Anticorps anti-médicament.
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché.
AMMPS	: Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé.
AUC	: Aire Sous la Courbe (de concentration plasmatique en fonction du temps).
C_{max}	: Concentration plasmatique maximale.
CTD	: Common Technical Document.
EPI	: Etablissement Pharmaceutique Industriel.
ICH	: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use.
PD	: Pharmacodynamique.
PK	: Pharmacocinétique.
PGR	: Plan de gestion des risques.
PR	: Produit de Référence.

III. CONTEXTE

Contrairement aux médicaments chimiques, les médicaments biologiques, sont dérivés à partir de l'activité métabolique d'organismes vivants ; leur structure est plus complexe et leur contenu tend à varier. En règle générale, les médicaments biologiques sont labiles et sensibles aux variations des procédés de fabrication. L'utilisation de matières premières biologiques, de cellules productrices et de milieux de fermentation peut comporter des risques, comme la présence d'agents pathogènes dans les produits de départ ou la multiplication d'agents adventifs tels les virus. Pour cette raison, on accorde une attention particulière au contrôle des matières premières, à l'inactivation et à la clairance des virus ainsi que des bactéries lors des étapes de purification et d'analyse des produits. Toute altération ou modification touchant les matières premières, les procédés de fabrication, l'équipement ou les installations peut entraîner des répercussions importantes et inattendues sur les produits intermédiaires et/ou finaux.

Pour les médicaments biosimilaires, la démonstration de la similitude permet de s'appuyer en partie sur de l'information pertinente au sujet du médicament biologique de référence et la demande de l'autorisation du biosimilaire est fondée sur un ensemble réduit de données non-cliniques et cliniques.

IV. PRINCIPES CLES POUR L'OCTROI DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ D'UN MÉDICAMENT BIOSIMILAIRE

Le Décret n° 2-14-841 relatif à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage humain prévoit, en son article 2, que toute demande d'AMM, y compris celle concernant un médicament biosimilaire, doit être déposée conformément au format CTD (Document Technique Commun).

En sus des exigences générales applicables à tout médicament, il est exigé, pour les médicaments biosimilaires, la réalisation d'un exercice de comparabilité approfondi avec le produit biologique de référence (PR).

Cet exercice repose sur une approche graduée et structurée par étapes successives, couvrant la caractérisation analytique, les études non cliniques pertinentes ainsi que les études cliniques comparatives. Il vise à démontrer, sur la base d'éléments scientifiques robustes, l'absence de différences significatives en termes de qualité, de sécurité et d'efficacité entre le biosimilaire et le produit de référence.

Cette approche garantit une évaluation scientifique rigoureuse et progressive à chaque phase du développement, conformément aux principes internationaux applicables aux médicaments biologiques similaires.

Le développement d'un biosimilaire commence par l'étude détaillée du médicament de référence pour comprendre ses qualités essentielles. Ensuite, le biosimilaire est comparé au médicament de référence pour s'assurer qu'il est très similaire sur le plan de la structure et du fonctionnement. Cette comparaison est importante car elle permet de prédire que le biosimilaire aura la même sécurité et efficacité que le produit original. Pour garantir cette similarité, il est essentiel que le processus de fabrication soit bien contrôlé, afin d'assurer la qualité constante du produit final.

V. EXIGENCES RELATIVES A LA QUALITE

Cette partie a pour objet de démontrer si le médicament biosimilaire et le médicament biologique de référence choisi peuvent être jugés comme étant très comparables sur le plan de la qualité et donc probablement comparables au niveau de l'innocuité et de l'efficacité. Il faudrait évaluer le produit aux étapes du processus qui conviennent le plus à la détection d'une altération des attributs de qualité. Cette évaluation concerne aussi bien la substance active que le produit fini.

L'étendue des études nécessaires pour évaluer la similitude dépendra des éléments suivants :

- La nature du produit.
- La disponibilité de techniques analytiques appropriées pour détecter les différences potentielles des produits.
- La relation entre les attributs de qualité, d'une part, et l'innocuité et l'efficacité, d'autre part, à la lumière de l'expérience clinique et non clinique globale.
- Les différences entre les systèmes d'expression utilisés pour fabriquer le médicament biosimilaire et le médicament biologique de référence.

L'évaluation portera également sur par exemple :

- Les données de caractérisation physico-chimiques et biologiques pertinentes relativement aux attributs de qualité.
- Les résultats d'analyses portant sur des échantillons pertinents prélevés aux étapes appropriées du procédé de fabrication (c.-à-d. la substance active et le produit pharmaceutique).
- Les données sur la stabilité, y compris celles obtenues à la suite d'essais en conditions accélérées et d'essais en conditions de stress, afin de mieux comprendre les différences potentielles des voies de dégradation du produit et, par conséquent, les différences potentielles des substances et impuretés associées au produit.
- Les données obtenues des multiples lots du médicament biosimilaire et du médicament biologique de référence pour contribuer à dresser un aperçu des écarts dans la variabilité. Il n'est pas nécessairement réalisé tous les essais pour tous les lots ; une approche matricielle pourrait être utilisée si elle est rationalisée.

En plus de l'évaluation des données, il est également demandé de déterminer si les résultats fournissent des informations sûres :

- Les points de contrôle critiques du procédé de fabrication qui ont une incidence sur les caractéristiques du produit.
- La justesse des contrôles en cours de fabrication, y compris les points de contrôle critiques et les analyses en cours de fabrication : en ce qui concerne les médicaments biosimilaires, les contrôles en cours de fabrication devraient être confirmés, modifiés ou créés, selon les besoins, de façon à maintenir la qualité du produit.

Les résultats des études comparatives structurales et fonctionnelles doivent servir de base pour définir le type, la portée et l'ampleur des données non cliniques et cliniques à produire ultérieurement pour le médicament biosimilaire.

1. CARACTÉRISATION

La caractérisation d'un biosimilaire à l'aide de techniques appropriées inclut la détermination des propriétés physicochimiques, de l'activité biologique, des propriétés immunochimiques, de la pureté, des impuretés, des contaminants et de la teneur en substance active.

Chacun des critères suivants doit être considéré comme un point clé dans la conduite de l'exercice de comparabilité :

a. Propriétés physicochimiques

- Détermination de la composition, des propriétés physiques, des structures primaires et d'ordre supérieur (secondaire, tertiaire et quaternaire), du poids moléculaire, de la charge et de l'hydrophobicité.
- Confirmation que la séquence d'acides aminés est identique au PR, avec comparaison des extrémités N- et C-terminales, des groupes thiols libres (–SH) et des ponts disulfures.
- Quantification de toute modification ou troncature, ainsi que description de toute variabilité, qu'elle soit intrinsèque ou liée au système d'expression.
- Justification de toute différence observée par rapport au profil micro-hétérogène du PR.
- Caractérisation des modifications post-traductionnelles : glycosylation, oxydation, désamidation, phosphorylation, troncatures.
- Comparaison des structures glucidiques : inclut le profil glycanique global, les glycosylations spécifiques aux sites et l'occupation des sites. Toute structure ou variant non humain identifié doit être justifié.
- Vérification de la provenance des cellules hôtes : le demandeur doit fournir le certificat d'origine et, si nécessaire, la facture d'achat des cellules utilisées dans le procédé de production.
- S'assurer que toutes les méthodes critiques sont listées, validées selon ICH Q2(R1) et que la sensibilité est adéquate pour détecter des différences résiduelles (variants, glycoformes et agrégats)

b. Activité biologique

- Tests biologiques : ces tests servent à confirmer les attributs de qualité et peuvent, dans certains cas, refléter l'activité clinique du biosimilaire.
- Complémentarité avec les tests physicochimiques : lorsque les tests biologiques complètent les analyses physicochimiques (par exemple pour la structure d'ordre supérieur), leur utilisation rigoureuse permet de confirmer l'absence de modification significative.
- Produits avec activités multiples : pour les produits présentant plusieurs activités biologiques, tous les tests fonctionnels pertinents doivent être réalisés afin d'évaluer l'ensemble des activités.
- Les résultats des essais biologiques pertinents (potency) doivent être fournis et exprimés en unités d'activité calibrées par rapport à une norme de référence internationale ou nationale, lorsque disponible et appropriée ou le cas échéant ces essais doivent être conformes à la monographie d'une pharmacopée.

c. Propriétés immunochimiques

- Fonctions immunologiques : les fonctions immunologiques des anticorps monoclonaux et des produits apparentés (y compris les protéines de fusion) doivent être entièrement comparables entre le médicament biosimilaire et le PR.
- Propriétés immunochimiques : la comparabilité entre anticorps monoclonale et le PR doit être établie pour la spécificité, l'affinité, la cinétique de liaison et l'activité fonctionnelle du fragment FC (cristallisable).

d. Pureté et Impuretés

La combinaison des techniques d'analyse choisies devrait générer des données permettant d'évaluer les différences pertinentes en ce qui a trait aux profils de pureté et d'impureté.

S'il y a des différences sur le plan du profil de pureté et du profil d'impuretés du médicament biosimilaire par rapport au médicament biologique de référence, ces différences devraient être évaluées afin de déterminer l'incidence potentielle sur l'innocuité et l'efficacité.

Si le médicament biosimilaire présente un profil d'impuretés différent, ces impuretés devraient être identifiées et caractérisées dans toute la mesure du possible. Selon le type et la quantité des impuretés, la réalisation d'études cliniques et non cliniques permettra de confirmer qu'il n'y a aucun effet néfaste sur l'innocuité ou l'efficacité du médicament biosimilaire. L'incidence potentielle des différences en ce qui a trait au profil d'impuretés sur l'innocuité devrait être abordée et soutenue par des données appropriées.

- Impuretés et profil de pureté : identifier, quantifier et comparer les impuretés ainsi que le profil de pureté afin d'évaluer tout changement lié au produit ou au procédé et de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité.
- Méthodes analytiques : utiliser des procédures analytiques orthogonales couvrant toutes les voies de dégradation pertinentes (oxydation, désamination, agrégation, troncatures) et les modifications post-traductionnelles ; appliquer des méthodes validées conformément à l'ICH Q2(R1) pour la libération des lots.
- Impuretés liées au procédé : identifier et minimiser les impuretés issues du procédé, telles que les protéines et l'ADN de la cellule hôte ; toute différence significative doit être documentée et évaluée.
- Contaminants : éviter ou contrôler strictement les contaminants, en définissant des critères d'acceptation et des limites d'action appropriés ; évaluer l'impact potentiel de tout nouveau contaminant sur la qualité, la sécurité et l'efficacité.
- Documentation et justification : documenter et justifier toute différence significative et assurer la traçabilité complète, conformément aux exigences réglementaires applicables.

e. Teneur en substance active

Le biosimilaire doit présenter une concentration comparable à celle du PR. La teneur en substance active doit être exprimée dans la même unité que celle utilisée pour le PR, que ce soit en unités de masse ou en unités d'activité biologique.

2. SPÉCIFICATIONS

Les spécifications sont des normes de qualité établies par le demandeur pour assurer la sécurité et l'efficacité du biosimilaire. Le choix des essais à inclure dans ces spécifications est propre à chaque produit et doit être effectuée conformément aux lignes directrices de l'ICH Q6B.

Les spécifications ne doivent pas nécessairement être les mêmes à celles du PR, en raison des différences dans le procédé de fabrication et les méthodes analytiques. Toutefois, les spécifications doivent permettre de surveiller et de contrôler les attributs critiques de qualité. Chaque critère d'acceptation doit être justifié sur la base de données issues des études précliniques, cliniques, de stabilité ou de comparabilité. Les limites établies ne doivent pas dépasser de manière significative la variabilité observée, sauf justification scientifique appropriée.

Il doit être confirmé que les spécifications retenues pour le médicament biosimilaire garantissent de manière adéquate la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit.

3. STABILITÉ

Les études de stabilité doivent être menées et étudiées de manière complète pour supporter les conclusions relatives aux conditions de stockage et d'expédition ainsi qu'à la durée de conservation de la substance active et du produit fini et présentées sous forme de tableaux.

Des études de stabilité comparatives menées dans des conditions accélérées et/ou de stress (température, lumière, humidité, agitation mécanique) permettent de déterminer la similarité des profils de dégradation entre le biosimilaire et le PR, en tenant compte des différences de formulation, de volume, de concentration et/ou de contenant. Les résultats obtenus peuvent conduire à l'ajout de nouvelles méthodes de contrôle.

VI. COMPARABILITE NON CLINIQUE

Les études comparatives in vitro sont plus sensibles et spécifiques que les essais sur les animaux pour détecter les différences potentielles avec le PR. Ces essais doivent couvrir tous les mécanismes d'action par le biais de tests de liaison et de tests fonctionnels sur cellules utilisant plusieurs lots des deux produits.

Sur la base de l'ensemble des données de qualité et les autres données in vitro, la nécessité de réaliser des études in vivo sur des animaux doit être soigneusement évaluée ; dans la plupart des cas, elles peuvent être dispensées.

Ainsi, le recours aux études in vivo chez l'animal doit être scientifiquement justifié et étudié au cas par cas. Le respect du principe 3R (Remplacer – Réduire – Raffiner), applicable à l'expérimentation chez l'animal, doit toujours être respecté afin de minimiser l'utilisation des animaux dans les essais non cliniques.

Si nécessaire, les études in vivo doivent être minimales et limitées à des évaluations PK/PD ou à des évaluations de toxicité affinées chez les espèces concernées.

Des études comparatives non cliniques in vivo peuvent être requises uniquement dans des cas exceptionnels, notamment :

- Nouvelles lignées cellulaires utilisées dans la production du biosimilaire proposé,
- Nouveaux excipients non largement utilisés, inclus dans la formulation du biosimilaire,
- Nouveaux attributs de qualité critiques du biosimilaire proposé non détectés dans le PR (notamment les nouvelles structures de modification post-traductionnelles).

VII. COMPARABILITE CLINIQUE

1. ÉTUDE COMPARATIVE PK/PD :

Il s'agit généralement de la première étape clinique, qui peut suffire à démontrer la biosimilarité si elle est sensible et bien conçue. Elle est menée chez des volontaires sains ou des patients, en fonction de la sécurité et de la pharmacologie du médicament objet de l'essai. Les critères d'évaluation PK pertinents et critiques, en particulier :

- L'aire sous la courbe (AUC),
- La concentration plasmatique maximale (C_{max}),
- Le temps nécessaire pour atteindre la concentration plasmatique maximale (T_{max}),
- La demi-vie d'élimination terminale (T_{1/2}),
- La clairance et le volume de distribution doivent être pris en compte.

Le choix du critère d'évaluation PK, primaire ou secondaire, doit être justifié et discuté en détail, par des preuves issues de la littérature relative au médicament de référence. Le choix de la conception (croisée ou parallèle), la taille de l'échantillon et la dose (y compris pour l'étude de la clairance médiée par la cible et non médiée par la cible, le cas échéant) doivent être justifiés par rapport à la connaissance du profil PK du PR.

Dans le cas de critères d'évaluation/biomarqueurs PD bien établis associés à l'efficacité clinique, idéalement spécifiques au mécanisme d'action, la conception de l'étude comparative doit inclure à la fois des évaluations PK et PD, ce qui permet de traiter les différences de qualité mineures, en particulier celles liées au mécanisme d'action, renforçant ainsi les preuves de biosimilarité.

2. ÉTUDE COMPARATIVE D'EFFICACITÉ ET D'INNOCUITÉ

Elle n'est requise que si des incertitudes subsistent après l'analyse des données analytiques, et des autres données in vitro et PK/PD. Ainsi, elle peut être dispensée si l'ensemble des éléments suivants est réuni :

- Comparabilité analytique/qualité démontrant une haute similarité ;
- Comparabilité fonctionnelle in vitro pertinente ;
- PK (et PD si possible) comparatives sensibles et concluantes, avec évaluation d'immunogénicité adéquate ;
- Absence de signaux ou d'incertitudes résiduelles significatives ;
- Plan d'immunogénicité + pharmacovigilance post-AMM.

En cas d'étude clinique comparative d'efficacité et d'innocuité, la conception doit être sensible, de puissance adéquate, utilisant un essai d'équivalence (de préférence) ou de non-infériorité (si justifié), permettant de détecter les différences minimales mais cliniquement pertinentes.

En cas d'essai d'efficacité et d'innocuité clinique, la population de l'étude doit être représentative de(s) l'indication(s) approuvée(s) du médicament biologique de référence.

3. ÉVALUATION DE L'IMMUNOGÉNÉICITÉ :

L'évaluation de l'immunogénicité constitue un élément essentiel du développement et de l'autorisation des biosimilaires, car elle peut avoir un impact direct sur la sécurité des patients et l'efficacité du traitement. Cette évaluation doit être menée de manière comparative par rapport au PR.

L'étude doit inclure la détection et la caractérisation des anticorps anti-médicament (ADA), y compris les anticorps neutralisants (NAb), à des moments précis, justifiés et planifiés à l'avance, à l'aide de tests analytiques validés.

Pour les substances biologiques bien caractérisées par exemple insuline, somatropine, filgrastim, téraparatide pour lesquels les données de littérature disponibles ainsi que l'expérience clinique indiquent que l'immunogénicité n'impacte pas la sécurité et l'efficacité du produit, la réalisation des études d'immunogénicité n'est pas requise si les conditions suivantes sont remplies :

- Le biosimilaire est hautement similaire au produit de référence
- L'évaluation basée sur le risque conclue à un faible risque d'immunogénicité

Dans tous les cas, une justification scientifique appropriée doit toujours être fournie lorsqu'une étude de sécurité/immunogénicité n'est pas réalisée.

4. AUTORISATION DES INDICATIONS :

Un médicament biosimilaire peut avoir une autorisation pour toutes les indications détenues par le médicament biologique de référence. La décision d'autoriser les indications demandées dépend de la démonstration d'un degré élevé de similarité entre le médicament biosimilaire et le médicament biologique de référence, fondé sur les données issues des études comparatives, structurales, fonctionnelles, non cliniques et cliniques. Lorsqu'un degré élevé de similitude avec le médicament biologique de référence a été établi, des indications peuvent être accordées au biosimilaire sur la base de preuves de l'innocuité et de l'efficacité du médicament biologique de référence recueillies avant et après la mise sur le marché. Les biosimilaires ne peuvent être autorisés que pour les indications détenues par le médicament biologique de référence.

VIII. PHARMACOVIGILANCE

La mise sur le marché des biosimilaires s'accompagne d'un dispositif de surveillance mis en place par l'EPI et suivant des recommandations adaptées à chaque médicament. Ce dispositif doit comporter les mêmes mesures particulières que pour le médicament biologique de référence, mais aussi la surveillance du profil immunologique du produit biosimilaire.

Pour tout biosimilaire, il faut fournir :

- Le plan de gestion de risque (PGR) et le plan de pharmacovigilance.
- L'engagement du Pharmacien Responsable à suivre la sécurité du biosimilaire après sa commercialisation.
- Des rapports périodiques de sécurité sur l'utilisation post-commercialisation.

Dans le cas où le produit est importé ou fabriqué sous Licence, il faut fournir en plus des données de pharmacovigilance ci-dessus :

- Le suivi de la pharmacovigilance dans le pays d'origine et le ou les pays où le médicament est commercialisé.
- L'attestation de commercialisation dans le pays d'origine ou dans d'autres pays, le cas échéant, en précisant la date de la première commercialisation et qu'il est toujours commercialisé.

Dans certains cas, une étude post-marketing est exigée pour démontrer la tolérance du produit.

IX. MODIFICATIONS EN POST AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Toute modification du processus de fabrication du médicament biosimilaire qui justifie une démonstration de la comparabilité entre les versions du biosimilaire avant et après ladite modification devrait être effectuée conformément à la norme ICH Q5E et aux Guidelines on procedures and data requirements for changes to approved biotherapeutic products, WHO Technical Report Series, No. 1011, 2018.

X. REFERENCES

- Réglementation en vigueur.
- Directives de l'organisation mondiale de la santé (OMS) :
 - Annex 3: Guidelines on Evaluation of Biosimilars (Replacement of Annex 2 of WHO Technical Report Series, No. 977). WHO Technical Report Series, 2022.
 - Guidelines on procedures and data requirements for changes to approved biotherapeutic products, WHO Technical Report Series, No. 1011, 2018.
 - WHO Guideline on evaluation of monoclonal antibodies as SBPs, WHO Technical Report Series, No. 1004, 2017.
- International conference on harmonisation (ICH)
 - ICH Q1A(R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products.
 - ICH Q5C: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products.
 - ICH Q6B: Specifications – Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products.
 - ICH Q5E Comparability of Biotechnological/Biological Products Subject to Changes in their Manufacturing Process.
 - ICH Q2(R2) : Validation des méthodes d'analyse : texte et méthodologie.
 - ICH Q1A (R2) : Essais de stabilité de nouveaux produits et substances médicamenteuses.
 - Ligne directrice : Rapport périodique d'évaluation des bénéfices et des risques (RPEAR) : ICH E2C(R2).
- European Medicines Agency (EMA).
 - Guideline on Immunogenicity Assessment of Biotechnology-Derived Therapeutic Proteins.

Historique des révisions

Version	Date	Modification apportées
1.0	16/02/2026	Création



الوكالة المغربية للأدوية و المنتجات الصحية
ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⴷⵓⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⴷⵓⴷⴰⵢⵜ
Agence Marocaine du Médicament et des Produits de Santé
Moroccan Agency for Medicine and Health Products

Adresse

Rue Lamfadal Charkaoui B.P. 6206
Rabat Institut - Maroc

Tel. +212 537 682 289 / +212 537 770 645

E-mail. contact@ammeps.gov.ma