



FÉDÉRATION ALGÉRIENNE DE PHARMACIE

Disponible en ligne sur

**ASJP**  
 Algerian Scientific Journal Platform

<https://www.asjp.cerist.dz/en/PresentationRevue/436>


## ARTICLE ORIGINAL

## Facteurs d'accès au marché des spécialités innovantes en Algérie : cas des médicaments hospitaliers

Factors of market access of innovative specialties in Algeria: the case of hospital drugs

Racha DJAFRI<sup>a,\*</sup>, Soraya DJEMAI<sup>a</sup>, Amine AISSOU<sup>b</sup>,  
Abdelmalek LAICHOURL<sup>b</sup>, Abdelhakim BOUDIS<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Faculté de pharmacie d'Alger, Université d'Alger 1

<sup>b</sup> Laboratoires Sanofi Algérie

## MOTS CLÉS

Accès au marché ;  
Médicaments  
Innovants ;  
Liste commerciale ;  
Oncologie ;  
Algérie

## Résumé

**Introduction :** En Algérie, l'accès aux médicaments innovants à usage hospitalier est conditionné par leur inscription sur la liste commerciale de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux (PCH). Cependant, de nombreux traitements des cancers et des Maladies Auto-Immunes (MAI) enregistrés depuis 2017 n'ont été inscrits à la liste qu'en 2021. Cette étude empirique vise à identifier les similitudes entre ces produits nouvellement inscrits et l'impact de ces particularités sur le délai DE-PCH.

**Méthodes :** Les médicaments de l'oncologie et de l'immunologie nouvellement inscrits à la liste commerciale ont été répertoriés. Une analyse descriptive a été d'abord menée sur les caractéristiques de l'échantillon, collectées auprès de sources publiques et privées. Ensuite, l'impact de certaines de ces caractéristiques sur le délai DE-PCH a également été étudié.

**Résultats :** Parmi les anticancéreux, 7 types de cancers solides et 2 hématologiques ont été identifiés. 3/4 des médicaments de l'immunologie étaient indiqués pour la SEP. En considérant les médicaments par leurs DCI, 7/22 avaient un statut orphelin et seulement 6/22 n'avaient pas d'alternatives thérapeutiques. La quasi-totalité des médicaments avaient un SMR important. Inversement, différents niveaux d'ASMR ont été retrouvés avec 9/22 médicaments à ASMR II ou III. Le délai DE-PCH variait de quelques mois à 4 ans avec une moyenne de 3 ans. Une disparité plus importante était observée dans les coûts annuels par patient allant de 9k à plus de 400k€ avec une moyenne de 80k€. La prévalence et les coûts ont été identifiés comme principaux facteurs influençant le délai DE-PCH alors qu'aucun lien n'apparaît avec l'existence d'alternatives thérapeutiques et le niveau d'ASMR.

**Conclusion :** Il reste difficile d'assurer un accès équitable à ces médicaments lorsqu'une considération de coûts entre en jeu. Des prises de décision plus rationnelles nécessiteraient l'adoption d'autres instruments évaluatifs des thérapies innovantes.

© 2023 Fédération Algérienne de Pharmacie. Tous droits réservés.

**KEYWORDS**

Market Access ;  
 Innovative drugs ;  
 Commercial List;  
 Oncology ;  
 Algeria

**Abstract**

**Introduction :** In Algeria, patients' access to hospital innovative drugs is conditioned by their inscription on the commercial list of the Central Hospital Pharmacy (PCH). However, many of cancer and immunology drugs registered since 2017 weren't inscribed until 2021. This empirical study aims to identify criteria driving the reimbursement decisions and their impact on the delay between obtaining the registration decision (DE) and the inscription on the commercial list.

**Methods :** Oncology and immunology drugs newly added to the commercial list in 2021 were listed. A descriptive analysis was first conducted on the characteristics of the sample, collected from both public and private sources. Then, the impact of these criteria on the delay DE-PCH was investigated.

**Results :** Among the cancer drugs, 7 solid and 2 hematologic cancers types were identified. 3/4 of immunology drugs were indicated for Multiple Sclerosis. Considering the drugs by their INN, 7/22 had an orphan statute and only 6/22 had no therapeutic alternatives. Almost all drugs had an important SMR. Inversely, different levels of ASMR were found with 9/22 drugs having an ASMR II or III. The delay DE-PCH varied from few months to 4 years with an average of 3 years. A significant disparity was observed in the annual costs per patient going from 9k to more than 400k € with an average of 80k €. Prevalence and costs were identified as the key drivers of these decisions whereas no link appeared between both the existence of alternatives and the level of ASMR and the delay DE-PCH.

**Conclusion :** It remains challenging to ensure equitable access to these drugs when an economic consideration comes into play. More rational decision-making would require the adoption of other instruments to evaluate innovative therapies.

© 2023 Fédération Algérienne de Pharmacie. All rights reserved.

\* Auteur correspondant : djafri.racha@gmail.com (R. DJAFRI)

**Introduction :**

Au cours des dernières décennies, l'arrivée des médicaments innovants a apporté des progrès dans la prise en charge de certaines pathologies améliorant la survie et la qualité de vie des patients et modifiant l'évolution naturelle de certaines maladies à l'exemple des cancers (1). En revanche, malgré ces avancés incontestables, assurer une durabilité d'accès à ces médicaments reste une source de préoccupation croissante (1). En effet, ces thérapies sont le résultat d'un parcours de recherche et de développement particulièrement long, risqué et coûteux. Un argument souvent avancé par les laboratoires pharmaceutiques pour justifier les prix exorbitants et difficilement accessibles de certains de ces médicaments qui, selon un rapport de l'OCDE, ont poussé les dépenses de santé à la hausse (1).

En Algérie, si la mise en place de la procédure des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) a permis une baisse notable du temps écoulé entre l'enregistrement d'un médicament auprès des autorités internationales et sa mise sur le marché

pharmaceutique Algérien, l'effet inflationniste de ces ATUs a été incriminé dans la stagnation de leur délivrance dès la fin de l'année 2014 (2). Le marché pharmaceutique Algérien a tout de même connu une nette croissance en valeur passant de 319 Billions DZD en 2016 à 409 Billions DZD en 2020. Une progression principalement conduite par le marché hospitalier dont la valeur a atteint les 25% largement dominée par les produits MNC\* (74% du marché pharmaceutique) (3) alors que de nombreuses molécules innovantes enregistrées depuis l'année 2017 n'ont eu un avis favorable de prise en charge qu'en 2021 et n'ont toujours pas été rendues disponibles au niveau des hôpitaux.

Il convient de noter qu'en Algérie, l'avis favorable de prise en charge des médicaments hospitaliers est notifié par leur inscription sur la liste commerciale de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux (PCH). Cette institution publique et étatique à caractère industriel et commercial (EPIC) relevant du ministère de la santé, a pour mission d'approvisionner les établissements de santé en produits pharmaceutiques (4) pris en charge par l'état qui sont inscrits sur une liste

établie et renouvelée chaque année par la sous-direction de la Pharmacie Hospitalière au niveau du ministère de la Santé. La PCH procède ensuite à l'acquisition des produits pharmaceutiques par avis d'appel d'offre auprès des laboratoires pharmaceutiques ou dans des cas exceptionnels par des consultations ou des gré-à-gré simples.

L'exemple de certains anti-cancéreux et immunothérapies inscrits à la liste commerciale en 2021 alors que leurs Décisions d'Enregistrement (DE) ont été obtenues dès l'année 2017, nous renseigne sur l'impact de cette inscription sur les délais d'accès à ces thérapies. La disparité engendrée sur ces délais a motivé la réalisation de cette étude empirique qui met ainsi la lumière sur les décisions de prise en charge des médicaments innovants à usage hospitalier. L'objectif étant de déterminer les facteurs d'accès au marché de ces thérapies en identifiant les caractéristiques communes que présentent ces spécialités innovantes et l'impact que ces particularités auraient eu sur le temps écoulé entre leur enregistrement et l'avis favorable de leur prise en charge.

## Matériel et méthodes

Pour la construction de la base de données, les 2 listes commerciales de 2021 et 2020 (4) ont été comparées pour retenir les produits nouvellement inscrits en 2021. A noter que la « Liste Commerciale » est, par définition, la liste des médicaments (enregistrés et non enregistrés) à usage hospitalier dont la prise en charge par l'état a été accordée et qui seront commercialisés par la PCH. Elle renferme l'ensemble des médicaments par DCI, dosage et code d'enregistrement (pour ceux enregistrés) qui y sont classés par aire thérapeutique avec un total de 27 classes. Pour cette étude, seuls ont été considérés les produits enregistrés appartenant aux aires thérapeutiques de l'oncologie (Liste 05 – Cancérologie) et de l'immunologie (produits indiqués pour la Sclérose En Plaques (Liste 15 – Neurologie) auxquels a été rajouté le « Golimumab » indiqué pour d'autres MAI, inscrit sur la Liste 05 – Cancérologie). Une fois l'échantillon constitué, des informations relatives à la présentation du produit, des éléments réglementaires, économiques, épidémiologiques et cliniques ont été collectées (Annexe, Figure 1).

Remarque :

- Les données réglementaires de la FDA ont été considérées pour le FOLOTYN® étant le seul produit non approuvé par l'EMA.
- Pour les molécules à multi-indication, seule la primo-indication a été prise en compte.
- Pour les 2 produits génériques (SCLERYL® et GLATHERA®), les données cliniques considérées

sont celles relatives à leurs principes respectifs (FAMPYRA® et COPAXONE®).

- Les coûts annuels par patient ont été calculés pour la primo-indication à partir des données de posologie du RCP et du prix unitaire déterminé selon l'arrêté du 26 Décembre 2020 (5) qui fixe la procédure de fixation des prix en Algérie.

Pour collecter ces données, des sources publiques et d'autres privées ont été consultées. D'une part, les données publiques des sites officiels de nombreuses institutions ont été exploitées à savoir le site officiel de la PCH (6), de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) (7) et l'Agence Fédérale Américaine des Produits alimentaires et médicamenteux (FDA) (8) étant des Agences Réglementaires internationales de référence considérées comme autorités strictes de régulation auxquelles se réfère l'Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques (ANPP) pour l'évaluation documentaire et/ou technique du Dossier d'Enregistrement (9). Le site de Haute Autorité de Santé (HAS) (10) a également été utilisé étant une agence compétente d'Evaluation des Technologies de la Santé (ETS), ainsi que Globocan (11) pour les données épidémiologiques de la Cancérologie et Science Direct (12) pour ceux relatives à l'Immunologie. D'autre part, Pricentric One, a été la seule source de données privées à partir de laquelle ont été extraits les prix des produits de l'échantillon dans les pays comparateurs (au nombre de 10 : Tunisie, Maroc, France, Royaume-Uni, Espagne, Grèce, Jordanie, Arabie Saoudite, Turquie et Pays d'origine) (13).

Ces données ont été exploitées dans un premier temps, pour l'analyse descriptive identifiant les caractéristiques communes des produits de l'échantillon. Ainsi, ces derniers ont été analysés selon leurs indications (Cancer ou MAI), Classe thérapeutique, Statut Orphelin, Présence/absence d'alternatives thérapeutiques, SMR/ASMR, Place dans la stratégie thérapeutique, Délais d'accès au marché, Prix unitaires dans les pays comparateurs et Coûts annuels par patient.

Les délais décrits étaient les suivants :

- Délai AMM-PCH : entre l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (FDA ou EMA) et l'inscription à la liste commerciale de la PCH,
- Délai AMM-DE : entre l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché et celle de la Décision d'Enregistrement,
- Délai DE-PCH : entre l'obtention de la Décision d'Enregistrement et l'inscription à la liste commerciale de la PCH

Dans un second temps, la relation entre le délai DE-PCH et 4 critères a été étudiée. Les critères choisis étaient l'ASMR, la présence ou absence d'alternatives thérapeutiques, la prévalence des pathologies et les coûts annuels par patient.

## Résultats

### A. Présentation de l'échantillon

La sélection de l'échantillon est résumée dans le diagramme de flux (Annexe, Figure 2).

Il en a résulté un échantillon de 33 produits dont 22 molécules toutes présentations et dosages confondus (Annexe, Tableau 1).

### B. Analyse descriptive :

#### A.1. Indications thérapeutiques :

Les molécules de la Cancérologie ont été classées selon le type de cancer pour lequel elles sont indiquées à savoir solide ou hématologique (mou). 9 types de cancers ont été répertoriés dont 7 solides (13/22) à la tête desquels on retrouve les cancers de la peau (4/22), du sein (2/22) et du poumon (2/22), (Annexe, Figure 3). D'autre part, les 2 types de cancers hématologiques à savoir les leucémies et les lymphomes ont été distingués avec 4/22 molécules pour chacun. Il est à noter que la primo-inscription de l'IMBRUVICA® comprend deux (02) indications distinctes. Il s'agit du Lymphome à Cellules du Manteau (LCM) et de la Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC).

Pour l'immunologie, l'indication de la SEP, bien que prédominante (3/4 des produits), n'était pas l'unique indication pour cette aire thérapeutique. Le 4ème produit (SIMPONI®) étant indiqué dans la Polyarthrite Rhumatoïde, le Rhumatisme Psoriasique et la Spondylarthrite Ankylosante Active.

#### A.2. Classes thérapeutiques :

Sur l'ensemble des 20 thérapies ciblées répertoriées, en chef de file ont été retrouvés les Anticorps Monoclonaux (L01XC, 6/22) et les Inhibiteurs des protéines kinases (L01XE, 6/22), (Annexe, Figure 4).

#### A.3. Statut « Orphelin » :

Par définition, le statut orphelin est accordé aux médicaments indiqués dans les maladies rares (14).

Ainsi, parmi les molécules de l'échantillon, 7 avaient cette désignation orpheline en Europe et ce pour des cancers rares à savoir : le Cancer gastrique ou de la jonction œsogastrique (CYRAMZA®), le Cancer du rein (INLYTA®), Myélome Multiple (KYPROLIS®), la Leucémie Aigüe Lymphoblastique (BLINCYTO®), le

Lymphome Hodgkinien et le Lymphome Anaplasique à grandes cellules (ADCETRIS®), le Lymphome à Cellules du Manteau + la Leucémie Lymphoïde Chronique (IMBRUVICA®) et le Lymphome à cellules T périphérique (FOLOTYN®).

#### A.4. Présence/absence d'alternatives thérapeutiques :

La présence et le nombre d'alternatives thérapeutiques ont été déduits après vérification de la disponibilité des comparateurs cliniquement pertinents (15) de chaque molécule sur la nomenclature des produits pharmaceutiques de 2021 en Algérie. De ce fait, 07/22 molécules n'avaient pas d'alternatives thérapeutiques. Pour le reste, le nombre d'alternatives variait de 02 à plus de 10 (Anti-PD1 : OPDIVO® et KEYTRUDA®).

#### A.5. SMR / ASMR :

Toutes les molécules avaient un SMR important à l'exception du CYRAMZA® (Modéré) et du SCLERYL® (Générique de FAMPYRA® au SMR Faible), (Annexe, Figure 5). A l'inverse, différents niveaux d'ASMR ont été retrouvés avec des proportions plus ou moins égales. Un total de 09 molécules à ASMR II (KADCYLA®) ou III contre 05 molécules à ASMR IV et 08 à ASMR V, a été répertorié (Annexe, Figure 6).

Remarque : Etant donné que le FOLOTYN® n'a pas été approuvé par l'EMA, il n'a pas été évalué auprès de la HAS. Ainsi, son SMR et son ASMR n'ont pas été estimés.

#### A.6. Place dans la stratégie thérapeutique :

Plusieurs lignes de traitements ont été identifiées. 64% soit 9 molécules n'étaient pas indiquées en première intention. Certaines sont indiquées dans 02 lignes différentes, à l'exemple de l'OPDIVO® indiqué en 1ère ligne en absence de mutation B-RAF chez des patients atteints de mélanome avancé, et en 2ème intention en cas de présence de cette mutation, (Annexe, Figure 7).

#### A.7. Délai d'accès à la liste commerciale :

La durée totale du parcours d'accès (AMM-PCH) variait de 4 ans (IBRANCE®, OCREVUS®) à 12 ans (SIMPONI®, FOLOTYN®) avec une moyenne de 8 ans, sur lesquels la moyenne du segment AMM-DE prédominait (62%) alors qu'il présente une variation importante allant de 1 an (IBRANCE®) à 11 ans (SIMPONI®).

Quant au segment DE-PCH, la variation était moins prononcée allant de quelques mois (OCREVUS®) à 4 ans (ADCETRIS®, XTANDI®) sachant que la moitié des molécules (11/22) avaient un délai égal à la moyenne estimée à 3ans, (Annexe, Figure 8).

#### A.8. Prix et coûts annuels par patient :

En se basant sur les données de Pricentric One, 27 des 33 produits de l'échantillon sont commercialisés dans au moins 7 de l'ensemble des pays comparateurs. L'analyse des prix unitaires a permis de constater que le prix le plus bas était souvent celui de l'Arabie Saoudite (9/33) suivie par la Grèce et la France (6/33 chacun). En revanche, les prix les plus élevés étaient enregistrés par l'Espagne (13/33) et le Royaume Uni (9/33). D'autre part, l'écart entre le prix le plus bas et le plus haut des pays comparateurs allait de 4% (FOLOTYN®) à 54% (OPDIVO®) soit 37% en moyenne.

L'analyse des coûts annuels par patient a permis de constater une nette disparité avec une variation allant de 9k € (SIMPONI®) à plus de 400k € (FOLOTYN®). En bas de l'échelle sont retrouvés les 4 produits indiqués dans les MAI (SIMPONI®, SCLERYL®, GLATHERA® et OCREVUS®) dont les coûts annuels par patient n'atteignaient pas les 20k €. A l'inverse seuls 05 produits présentaient des coûts au-dessus de la moyenne qui est de 80k €. Il s'agit du FOLOTYN®, BLINCYTO®, ADCETRIS®, KEYTRUDA® et IMBRUVICA® pour son indication dans le LCM (Annexe, Figure 9).

### C. Facteurs d'accès à la liste commerciale

Un niveau d'ASMR plus important ne semblait pas privilégier la prise en charge des médicaments, (Annexe - Figure 10). Ainsi, un délai de 3 ans a été observé pour le KADCYLA® à ASMR II et de 4 ans pour l'ADCETRIS® et le XTANDI® alors qu'ils ont un niveau d'ASMR de III. Inversement, les produits ayant eu un délai de moins de 2 ans sont tous à ASMR IV ou V (hormis l'OCREVUS® avec une ASMR de III).

Pareillement, les molécules n'ayant pas d'alternatives disponibles en Algérie n'ont pas été inscrites plus rapidement sur la liste commerciale, (Annexe - Figure 10). Un délai de 3 à 4 ans a été observé pour ces produits à savoir l'ADCETRIS®, XALKORI®, PERJETA®, FOLOTYN® et ERIVEDGE®. Et ce à l'exception du SCLERYL®.

Inversement, la prévalence des pathologies, considérée en l'absence de données sur la population cible pour chacun de ces produits avait une influence sur le délai DE-PCH dans la mesure où ce dernier semblait être plus court pour les molécules indiquées dans les pathologies aux prévalences les plus élevés, (Annexe - Figure 10).

De même, ce délai était d'autant plus long que les coûts annuels par patient étaient élevés, (Annexe - Figure 10). A titre d'exemple, les produits de l'immunologie dont les coûts étaient les plus faibles (ne dépassant pas les 20k €) ont bénéficié des

délais les plus courts (quelques mois à une année). A l'inverse, pour toutes les molécules dont le coût annuel par patient dépassait les 65k € le délai était de 3 à 4 ans (à l'exception du BLINCYTO® dont le délai était de 2 ans seulement).

### Discussion

Le premier constat de cette étude était celui de la disparité dans les délais d'accès aux thérapies innovantes. Si l'on compare la moyenne du délai DE-PCH avec le délai moyen de remboursement des traitements innovants dans les pays de l'Union Européenne (UE), ce dernier est deux fois plus important. En effet, selon une étude de la EFPIA\* menée sur la période 2017-2020, il faut en moyenne entre 133 jours (Allemagne) et 899 jours (Roumanie) après l'octroi de l'AMM pour qu'un médicament soit remboursé (16) en Europe. Ainsi, le délai DE-PCH observé en Algérie se situerait bien au-dessus du délai maximal observé dans ces pays européens. D'autre part, si l'on s'intéresse au délai jusqu'à la mise à disposition des patients de ces médicaments au niveau des hôpitaux, un temps supplémentaire qui serait d'environ 1 an, requis pour l'acquisition de ces traitements s'ajouterait, allongeant la durée moyenne du parcours AMM-PCH à 9 ans. Ce résultat n'est pas en adéquation avec celui d'une étude locale menée sur les délais d'accès au marché Algérien des anti-cancéreux enregistrés par l'EMA entre Janvier 2000 et Décembre 2012 (2). Selon cette étude, 50 mois soit seulement 4 ans en moyenne sont observés entre l'approbation par l'EMA et la disponibilité au niveau du CPMC\*. Or, il convient de noter que l'échantillon considéré dans cette étude incluait des médicaments ayant bénéficié d'une ATU d'où l'accélération de leur mise sur le marché. En effet, l'ATU est un dispositif mis en place par le ministère de la Santé permettant à la PCH d'importer les produits non enregistrés dans le but de faciliter l'accès à des médicaments indiqués pour des maladies graves, n'ayant pas d'alternatives thérapeutiques et dont l'utilité thérapeutique est prouvée (17). A l'heure actuelle, les ATUs ne sont plus délivrées et ce depuis l'année 2015. Toutefois, une liste de produits non enregistrés (dite ATU globale, au nombre de 428 produits à l'année 2021) a été mise en place par le ministère de l'Industrie Pharmaceutique et dont fait partie l'Alemtuzumab (30mg/mL) seul produit retiré de l'échantillon de cette étude.

Le second constat était relatif aux principaux facteurs qui influencent le délai DE-PCH. Ainsi, les coûts annuels par patient et la prévalence des pathologies ont été retenus. Cette considération des coûts sous-entend la présence d'un seuil

implicite qui serait d'environ 65k€, au-delà duquel la prise en charge de ces thérapies devient de plus en plus critique. Le constat relatif à la prévalence des pathologies qui révèle que le délai est d'autant plus long pour les molécules à prévalence faible pourrait s'expliquer par le fait que le coût d'acquisition de ces thérapies est plus élevé. En effet, une étude belge a démontré une corrélation inverse entre le coût annuel par patient et la prévalence des maladies orphelines (18) sachant que sur les 7 molécules de notre échantillon dont les coûts annuels par patient dépassent ce seuil de 65k€, 5 possèdent une désignation orpheline, ce qui pourrait justifier les coûts élevés de leur acquisition. A l'inverse de cette considération économique, l'apport clinique de ces thérapies semble influencer leur inscription à la liste commerciale de la PCH sans avoir un réel impact sur le délai. Ceci a été déduit à partir des similitudes observées entre les molécules de notre échantillon. L'élément le plus commun est le Service Médical Rendu (SMR) ce qui concorde avec les critères avancés par les autorités comme étant principaux paramètres évalués par le Comité de Remboursement des Médicaments (CRM) pour le remboursement des médicaments de ville (19) laissant suggérer que ce critère est également pris en compte pour les médicaments hospitaliers. De plus, s'agissant de thérapies budgétivores, la tendance à inscrire des produits qui ne sont pas indiqués en première intention pourrait s'expliquer par le fait que ces derniers auraient un impact moins significatif sur les dépenses de la santé que ceux indiqués en première ligne. En revanche, bien que seule la primo-indication de ces molécules a été considérée, certaines d'entre elles en présentent plusieurs notamment lorsqu'il s'agit des Anti-PD1 à savoir l'OPDIVO® et le KEYTRUDA® ce qui pousse à s'interroger quant à l'éventuelle inflation des coûts de ces thérapies si considération il y aura de l'ensemble de leurs indications, d'autant plus qu'ils s'agit de thérapies innovantes protégés par des brevets internationaux et qui ne rentrent pas dans la politique de la production des génériques et biosimilaires. Selon le « Guide Thérapeutique en Oncologie Médicale » récemment élaboré par le ministère de la Santé, ces 2 molécules sont indiquées non seulement dans le mélanome cutané (primo-indication) mais également dans le Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC) ce qui élargi davantage la population cible de ces deux thérapies onéreuses. Une autre observation a été faite à partir de ce guide thérapeutique, celle de l'absence de certaines molécules parmi celles nouvellement inscrites à la liste commerciale, à l'exemple de l'Afatinib (cancer du poumon) et du Vismodegib (Cancer de la peau). Ceci sous-entend que des délais encore plus longs seront observés

pour l'acquisition de ces thérapies et ce en l'absence de schéma thérapeutique adopté localement précisant leur place dans la stratégie thérapeutique.

D'autre part, si l'absence d'alternatives thérapeutiques exprime la présence d'un éventuel besoin non satisfait, elle n'apparaît pas comme étant un déterminant d'accès au marché hospitalier. Ce même constat a été fait dans une analyse des prédicteurs du remboursement des médicaments oncologiques en Belgique menée entre 2002 et 2013 où la présence d'alternatives a été associée à une priorisation au remboursement dans la mesure où elle exigerait que le nouveau médicament apporte une valeur thérapeutique plus importante que ceux déjà disponibles ou qu'il soit moins coûteux (20).

Cette étude dans sa démarche empirique a permis de comprendre la dynamique de prise en charge des médicaments hospitaliers en analysant les décisions d'inscription à la liste commerciale dans un contexte réel. Cette démarche comporte néanmoins des limites. La première étant la considération de la primo-indication pour les molécules à multi-indications et ce en l'absence de données sur celles considérées en Algérie. Cependant, ceci ne concerne qu'un 1/3 des molécules de notre échantillon. La deuxième limite concerne le prix unitaire pris en compte, suivant les textes de loi sur les modalités de fixation des prix d'enregistrement (5). Or, s'agissant de médicaments hospitaliers, ces prix sont sujets à des discounts entre les laboratoires pharmaceutiques et la PCH qui occupe un double rôle d'acheteur et de négociateur, menant à des prix plus bas. De plus, une juste estimation du fardeau budgétaire que ces thérapies pourraient engendrer nécessite la considération du coût global par produit tenant compte non seulement de la population cible mais aussi d'autres coûts notamment ceux relatifs à leur administration et aux traitements adjuvants. D'autres études complémentaires pourraient être menées sur un échantillon de produits plus large, afin de vérifier les résultats de cette étude. Une analyse multivariée introduisant de nouvelles variables dans les hypothèses pourrait suggérer des observations multiples, considérant à titre d'exemple, les résultats cliniques en termes de survie globale et de survie sans progression pour les médicaments de l'oncologie.

## Conclusion

Cette étude a permis de quantifier les délais d'accès au marché et d'identifier l'importance des considérations économiques et de la prévalence des pathologies dans l'inscription à la liste commerciale de la PCH. Quant aux critères cliniques, cette analyse a démontré qu'ils

n'impactent pas le délai en amont de cet avis favorable de prise en charge.

Une prise de décision plus rationnelle nécessiterait l'adoption d'autres instruments évaluatifs des thérapies innovantes pour que l'arbitrage soit principalement fondé sur la valeur thérapeutique ajoutée et l'efficacité de ces médicaments.

### Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

### Références bibliographiques

1. OECD. Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines [Internet]. 2018. Disponible sur : <https://www.oecdilibrary.org/content/publication/9789264307391-en>
2. Aissaoui A, Kaddar M. Les délais d'accès au marché des médicaments innovants en Algérie : Le cas des anticancéreux. *Algerian Journal of Health Sciences* [En ligne]. 2019. Vol. 01 Num.00. Disponible sur <https://www.asjp.cerist.dz/en/downArticle/689/1/1/126934>
3. IQVIA. Hospital assessment and Forecast for Algeria [Privée]. 2021.
4. PCH, Pharmacie Centrale des Hôpitaux. Présentation de la PCH [En ligne]. Disponible sur URL : <https://www.pch.dz/missions>
5. Journal Officiel du Secrétariat Général du Gouvernement. Ministère de l'Industrie Pharmaceutique. Arrêté du 11 Joumada El Oula 1442 correspondant au 26 décembre 2020 fixant la procédure de fixation des prix des médicaments par le comité économique intersectoriel des médicaments.
6. PCH, Pharmacie Centrale des Hôpitaux. Site officiel. Disponible sur URL : [pch.dz](http://pch.dz)
7. Agence Européenne des Médicaments. Site officiel. Disponible sur URL : <https://www.ema.europa.eu/en>
8. Food and Drug Administration. Site officiel. Disponible sur URL : <https://www.fda.gov/>
9. Ministère de l'Industrie Pharmaceutique. Décret exécutif n° 20-325 du 6 Rabie Ethani 1442 correspondant au 22 novembre 2020 relatif aux modalités d'enregistrement des produits pharmaceutiques.
10. Haute Autorité de Santé. Site officiel. Disponible sur URL : <https://www.has-sante.fr/>
11. Globocan. Algeria fact sheets. Global Cancer Observatory. Disponible sur : <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/12-algeria-fact-sheets.pdf>
12. ScienceDirect. Disponible sur URL : <https://www.sciencedirect.com/>
13. Ministère de l'Industrie Pharmaceutique. Note d'application de l'arrêté du 26 Décembre 2020 déterminant les Pays Comparateurs fixé par décision ministérielle.
14. Ministère de la Santé en France. Les médicaments orphelins. 2016. Disponible sur : [Les médicaments orphelins \(solidarites-sante.gouv.fr\)](http://Les_medicaments_orphelins_(solidarites-sante.gouv.fr))
15. Haute Autorité de Santé. Doctrine de la Commission de la Transparence. 2020. P : 6. Disponible sur URL : [https://www.has-sante.fr/plugins/ModuleXitiKLEE/types/File\\_Document/doXiti.jsp?id=p\\_3243812](https://www.has-sante.fr/plugins/ModuleXitiKLEE/types/File_Document/doXiti.jsp?id=p_3243812)
16. European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA). EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2021 Survey. IQVIA [En ligne]. 2022. Disponible sur : <https://www.efpia.eu/media/636821/efpia-patients-wait-indicator-final.pdf>
17. Ministère de l'Industrie Pharmaceutique. Décret exécutif n° 21-53 du 17 Joumada Ethania 1442 correspondant au 31 janvier 2021 relatif aux modalités de délivrance de l'autorisation temporaire d'utilisation de médicaments non enregistrés.
18. Simoens S. Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. *Simoens Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2011 ; 6:42. Disponible sur : <https://ojrd.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1750-1172-6-42.pdf>
19. Journal Officiel du Secrétariat Général du Gouvernement. Arrêté interministériel du 17 Joumada Ethania 1424 correspondant au 16 août 2003 portant création et fixant les missions, l'organisation et le fonctionnement du comité de remboursement du médicament. Disponible sur : <https://www.joradp.dz/FTP/jo-francais/2003/F2003063.pdf>
20. Pauwels K, Huys I, De Nys K, Casteels M, Simoens S. Predictors for reimbursement of oncology drugs in Belgium between 2002 and 2013. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2015. Volume (15): 8,9. Disponible sur : <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/14737167.2015.1047347?journalCode=ie rp20>



Annexes :

I. Figures :

Figure 1 : Informations collectées pour la construction de la base de données

Informations Collectées				
Eléments de présentation du produit	Eléments réglementaires	Eléments économiques	Eléments épidémiologiques	Eléments cliniques
<ul style="list-style-type: none"> <li>Conditionnement</li> <li>DCI</li> <li>Dosage</li> <li>Forme (Orale ou Injectable)</li> <li>Nom Commercial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Date d'obtention de l'AMM (FDA/EMA)</li> <li>Date d'obtention de la DE initiale</li> <li>Nom /Pays du Laboratoire détenteur de la DE</li> <li>Statut orphelin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prix unitaires (pays du Benchmark de l'Algérie)</li> <li>Coût annuel par patient par molécule et par indication</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Incidence 2020</li> <li>Prévalence 2020 :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Sur 5ans (cancers)</li> <li>Sur 15ans (MAI, en l'absence de données sur 5ans).</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR),</li> <li>Comparateur Cliniquement Pertinents (CCP)</li> <li>Nombre d'indication (RCP de l'EMA/FDA)</li> <li>Place dans la Stratégie Thérapeutique,</li> <li>Posologie,</li> <li>Service Médical Rendu (SMR),</li> </ul>

Figure 2 : Diagramme de Flux de la constitution de l'échantillon de l'étude

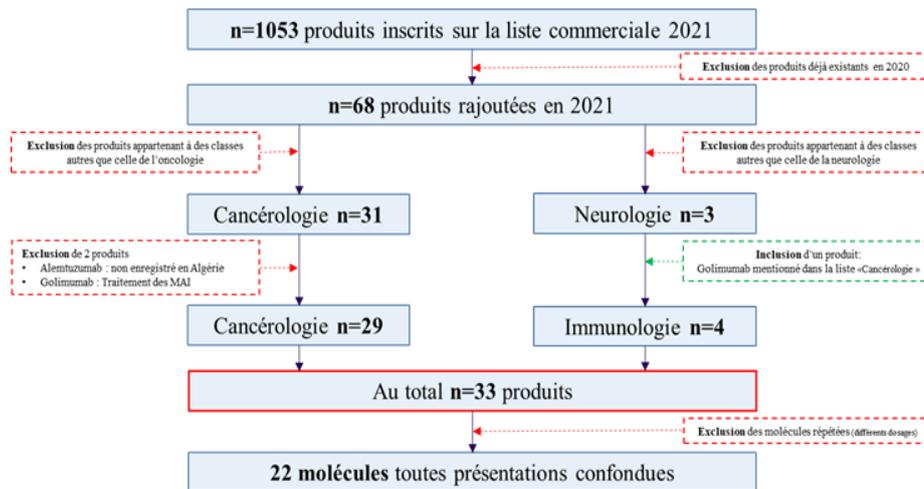
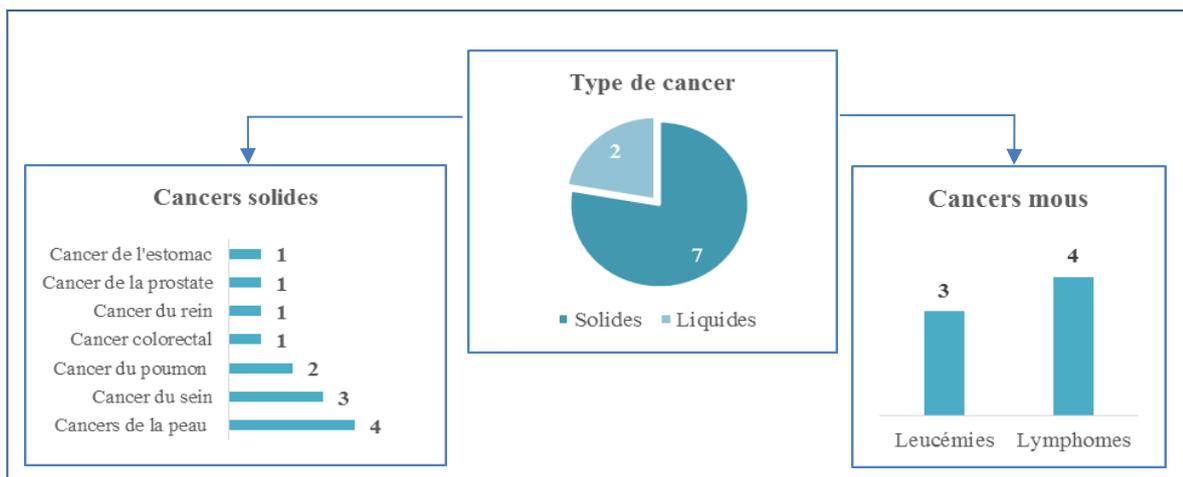
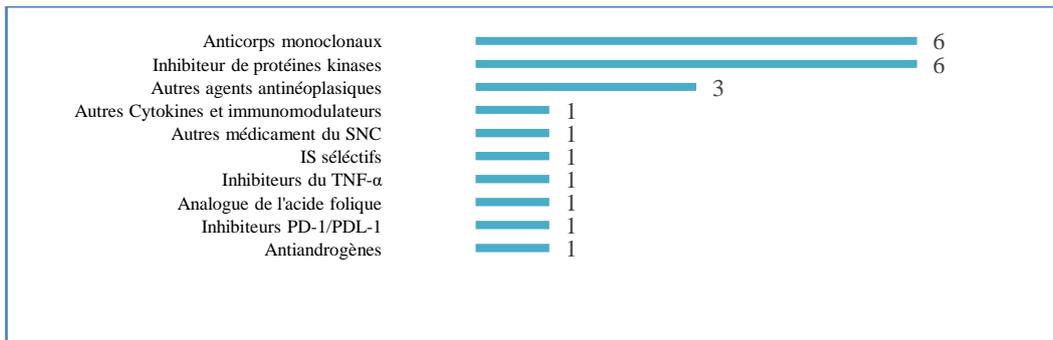


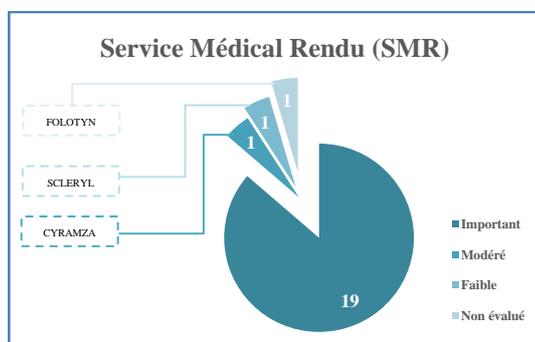
Figure 3 : Indications oncologiques selon type de cancer



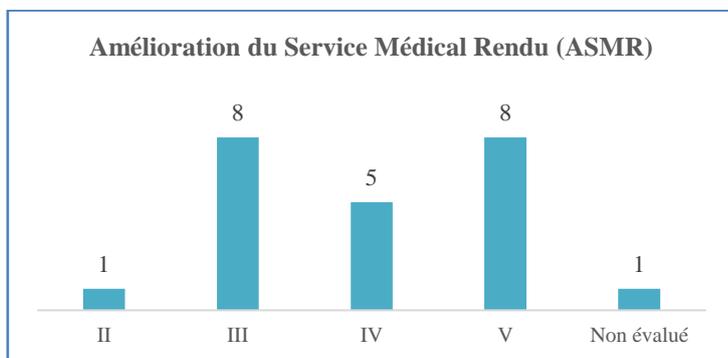
**Figure 4 : Classes thérapeutiques**



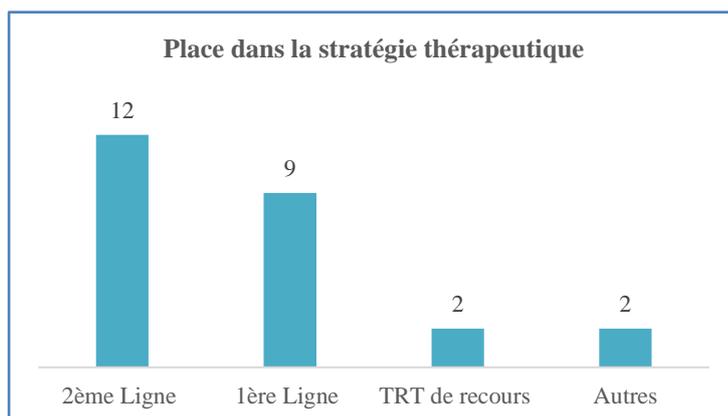
**Figure 5 : Nombre de molécules selon le niveau du SMR**



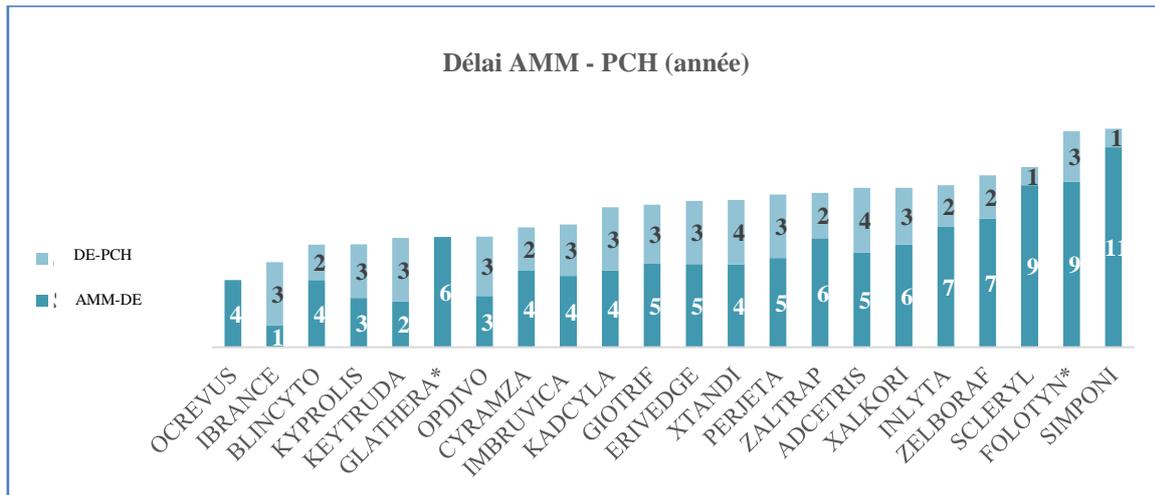
**Figure 6 : Nombre de molécules selon le niveau de l'ASMR**



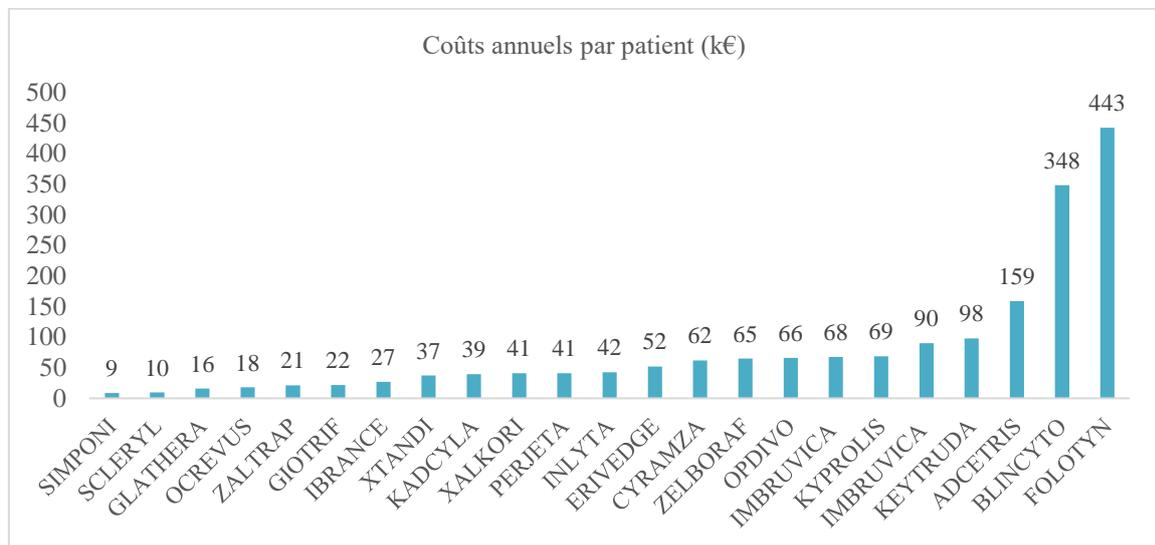
**Figure 7 : Nombre de Molécules selon Place dans la Stratégie Thérapeutique**



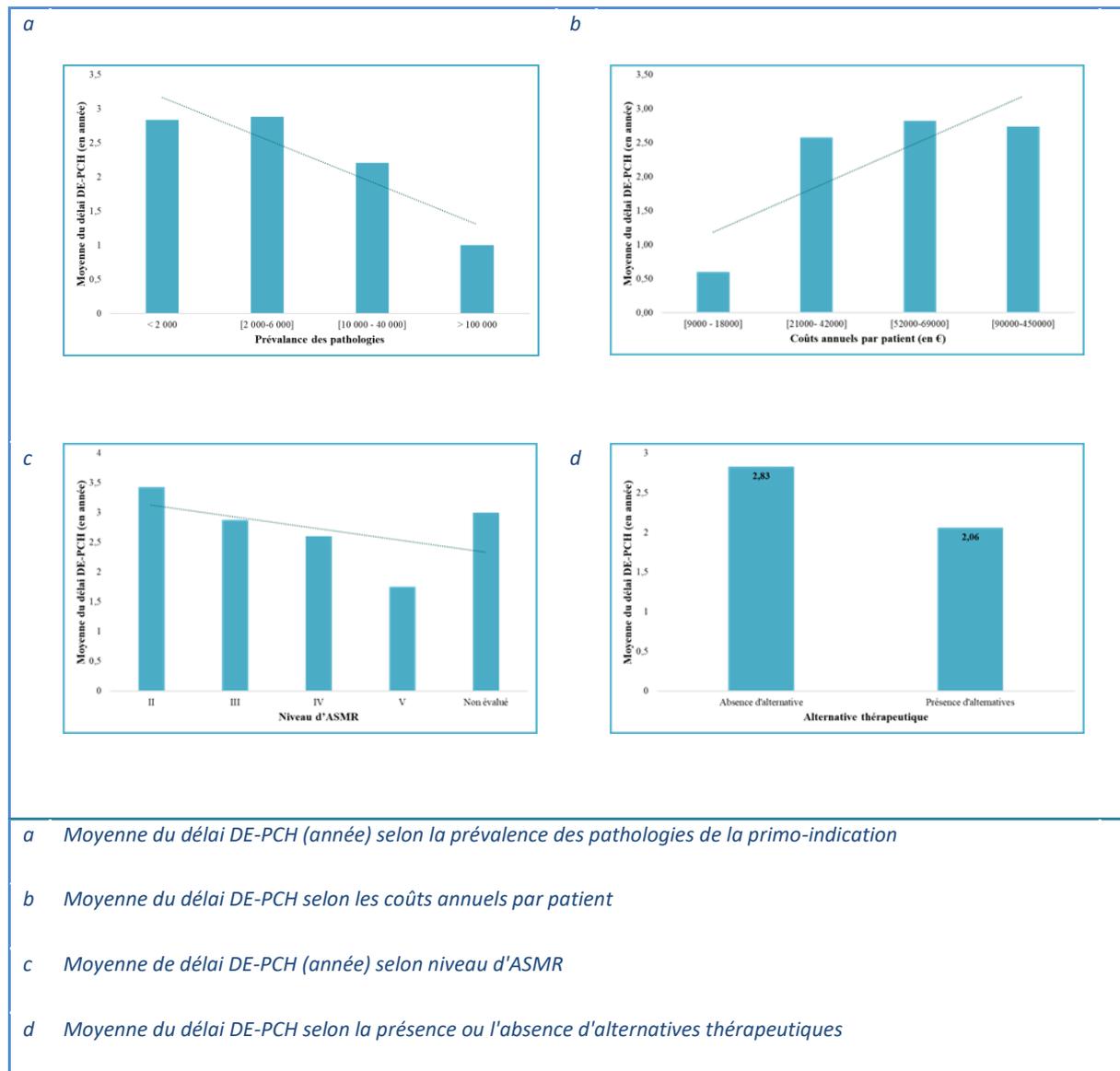
**Figure 8 : Délai entre l'obtention de l'AMM et l'inscription sur la liste commerciale de la PCH par segments [AMM-DE] / [DE -PCH] en année**



**Figure 9 : Coûts annuels par patient des molécules de l'échantillon**



**Figure 10 : Facteurs influençant le délai DE-PCH**



**II. Tableaux :****Tableau 1 : Liste des produits de l'échantillon de l'étude**

	<b>DCI</b>	<b>Nom commercial</b>	<b>Dosage</b>
<b>I. Cancérologie</b>	Afatinib dimaléate	GIOTRIF®	20-30-40-50 mg
	Aflibercept	ZALTRAP®	25mg/ml (4ml – 8ml)
	Axitinib	INLYTA®	1-5 mg
	Blinatumomab	BLINCYTO®	12,5 µg/ml
	Brentuximab vedotin	ADCETRIS®	5 mg/ml
	Carfilzomib	KYPROLIS®	60 mg/fl
	Crizotinib	XALKORI®	200 – 250 mg
	Enzalutamide	XTANDI®	40 mg
	Ibrutinib	IMBRUVICA®	140 mg
	Nivolumab	OPDIVO®	10mg/ml (4ml – 10ml)
	Palbociclib	IBRANCE®	75-100-125 mg
	Pembrolizumab	KEYTRUDA®	100 mg/4ml
	Pertuzumab	PERJETA®	420 mg/14ml
	Pralatrexate	FOLOTYN®	20 mg/ml
	Ramucirumab	CYRAMZA®	10mg/ml (10-50ml)
	Trastuzumab emtansine	KADCYLA®	20mg/ml (5-8 ml)
	Vemurafenib	ZELBORAF®	240 mg
Vismodegib	ERIVEDGE®	150 mg	
<b>II. Immunologie</b>	Acétate de Glatiramère	GLATHERA®	40 mg/ml
	Fampridine	SCLERYL®	10 mg
	Golimumab	SIMPONI®	50 mg
	Ocrelizumab	OCREVUS®	300 mg/10ml

**Tableau 2 : Délais d'accès au marché**

	<b>Délai AMM-PCH</b>	<b>Délai AMM-DE</b>	<b>Délai DE-PCH</b>
<b>Moyenne</b>	<b>8 ans</b>	<b>5 ans</b>	<b>3 ans</b>
<b>Valeur maximale</b>	<b>12 ans</b>	<b>11 ans</b>	<b>4 ans</b>
<b>Valeur minimale</b>	<b>4 ans</b>	<b>1 an</b>	<b>&lt; 6mois</b>