

Le Médicament et ses Enjeux

Claude Le Pen
Université Paris-Dauphine

Conférence CVA

Paris le 16 Novembre 2017

Introduction :

Le siècle de la pharmacothérapie

- Un objet **étrange et complexe...**
 - ...entre science et magie
 - Savoir traditionnel
 - Effet « placebo »
 - ...entre privé et public
 - Une **frontière** entre le monde de la santé et le monde industriel
 - ...entre médecine et société
 - Le médicament régulateur social
 - Le médicament inducteur de changement social
 - Au-delà du soin, au-delà de l'économie un modèle **culturel...**
 - ...imprégné de **sacralité**
- Insuline dans le diabète type I
 - La pénicilline et les ATB (rifampicine dans la tuberculose)
 - Diurétiques de l'anse dans l'HTA
 - IEC dans l'HTA, l'insuffisance cardiaque, la néphropathie diabétique
 - Anti-H2 dans l'ulcère gastroduodéal
 - Les neuroleptiques dans la schizophrénie
 - Platine et sels de platine dans certains cancers
 - Les immunosuppresseurs dans les greffes d'organes
 - La pilule anticonceptionnelle
 - Les antiviraux et antirétroviraux dans le VIH, l'hépatite
 - Etc., etc.

Qu'est ce qu'un médicament ?

Une définition légale complexe

*“On entend par médicament toute substance ou composition **présentée** **comme** possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, **ainsi que** toute substance ou composition pouvant être **utilisée** chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de **restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques** en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique”*

(Art. L5111-1 CSP)

- Une définition double
 - Par destination : tout produit modifiant une fonction biologique...
 - Par présentation : tout produit qui « *ressemble suffisamment à un médicament* » aux yeux d'un « *consommateur moyennement avisé* »
- La présence d'une maladie n'est pas une condition nécessaire
 - Pas de distinction entre pathologies graves et bénignes
 - Petits maux (couperose, taches de rousseur, cellulite, etc.)
 - Pilules anticonceptionnelles et vaccins
- Un problème de frontières avec les produits « *à allégation de santé* »

Conséquences de la qualification de médicament

		TOUS PAYS	
		OUI	NON
TOUS PRODUITS	OUI	Enregistrement (AMM)	Contrôle pharmacien sur la dispensation
	NON	<ul style="list-style-type: none">• Monopole officinal• Prescription médicale obligatoire	<ul style="list-style-type: none">• Remboursement par l'assurance-maladie• Prix réglementés

Médicament : un bien hautement régulé

Avant l'AMM ...

- **Propriété intellectuelle:**
 - législation spécifique
 - Brevet + CCP + Protection des données
 - Accord de Doha (2002)
- **Essais cliniques :**
 - Déclaration obligatoire (P1, P2, P3)
 - Encadrement légal
 - Lois Huriet-Sérusclat de 1988
 - Loi sur les droits du malade loi de 2002)
- **Commercialisation:**
 - AMM délivrée par la Commission européenne (sur avis EMA) ou par l'ANSM (produits exclusivement vendus en France)

Après l'AMM ...

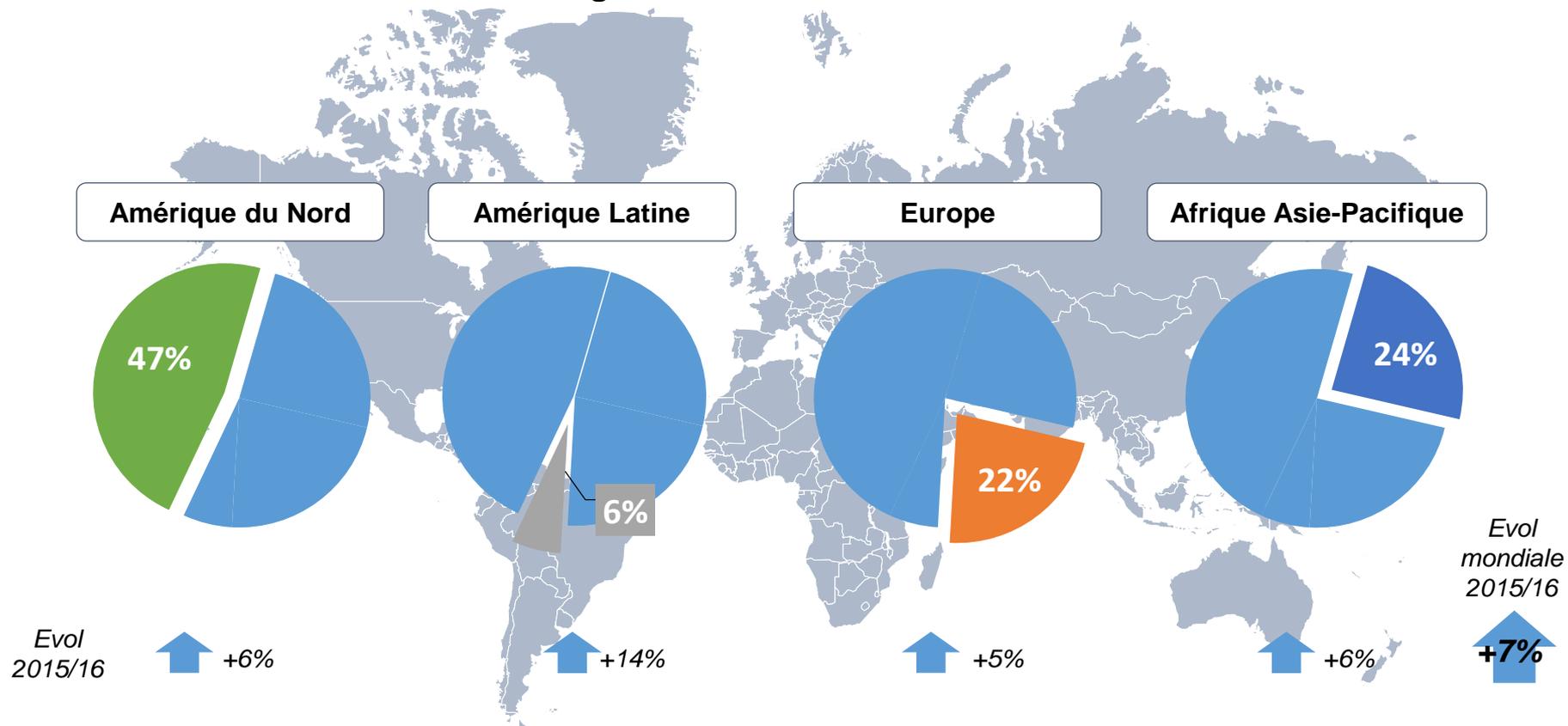
- **Régulation « safety »**
 - Pharmacovigilance – « PGR »
- **Régulation conditions de prescription**
 - Listes I, II, III
 - PMO vs. PMF
 - « Réserve Hospitalière » - PIH
- **Régulation distribution**
 - grossistes répartiteurs
 - monopole pharmaceutique
- **Régulation communication**
 - VM
 - Commission publicité
- **Régulation économique**
 - Prix et Remboursement
 - Dépenses totales de médicaments remboursables
 - Fiscalité spécifique

Un médicament pluriel en ville...

	Médicament sur liste	Médicaments « hors listes »	
		« Semi-éthique »	« Automédication pure »
AMM	Obligatoire		
Dispensation	Pharmacie seulement		
Prescription médicale	Obligatoire	Facultative	
Inscription sur la liste des produits remboursables	Possible si SMR « suffisant »	Possible si SMR « suffisant »	Impossible
Remboursement effectif	Possible	Possible si prescription médicale	Impossible
Prix	Réglementé		Libre
Publicité grand public	Interdite		Autorisée mais réglementée

En 2016, un marché en croissance de 1.085 Mds \$, très inégalement répartis entre les zones géographiques

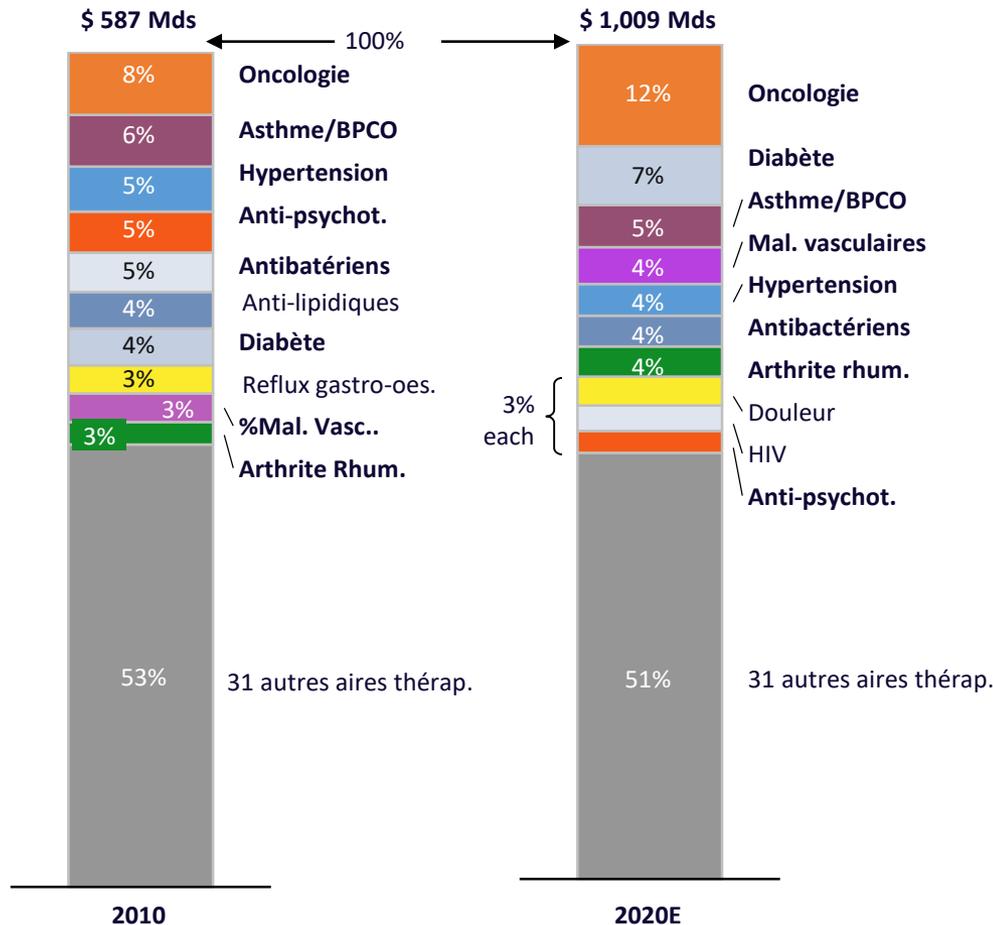
Poids des régions dans les ventes mondiales US \$



Source IMS Health MIDAS Q1 2017; Manufacturer prices US\$; Venezuela excluded from analysis.

Un marché mondial toujours dominé par l'oncologie

10 premières aires thérapeutiques en CA



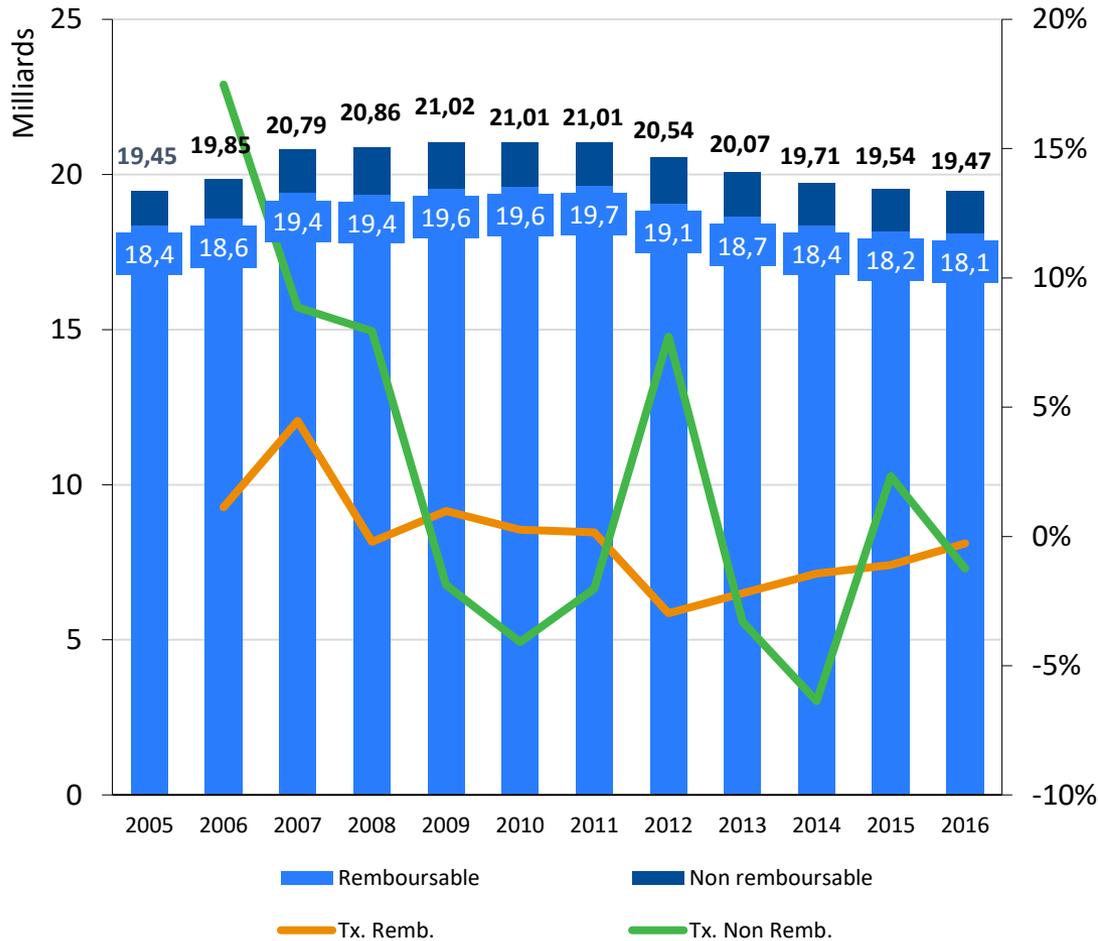
- L'oncologie, le diabète et les maladies cardio-vasculaires tirent le marché en raison de facteurs démographiques et du lancement de produits nouveaux
- Les hypolipémiants et les médicaments anti-reflux sortiront du top 10 des aires thérapeutiques, le pipe-line ne compensant pas les effets des pertes de brevet
- La douleur et le HIV entrent dans le Top 10, en raison de besoins non couverts et d'un pipe-line fourni

Source: IMS Health, MIDAS, MAT Dec 2010 + Therapy area long term forecasts



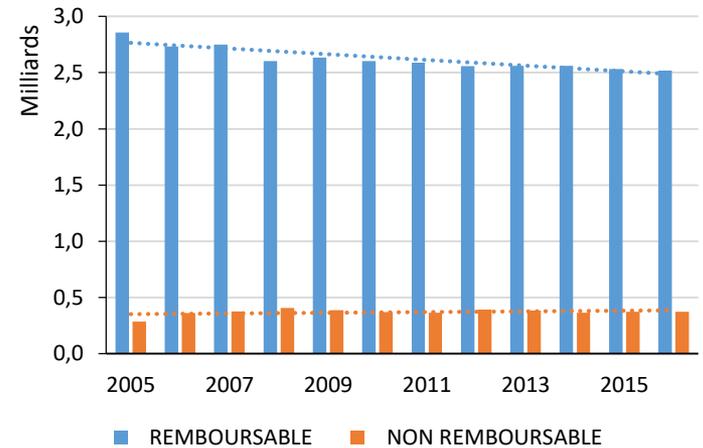
En France : un marché officinal en récession continue depuis 2010

Les ventes de médicaments en officine (PFHT, Mds €)

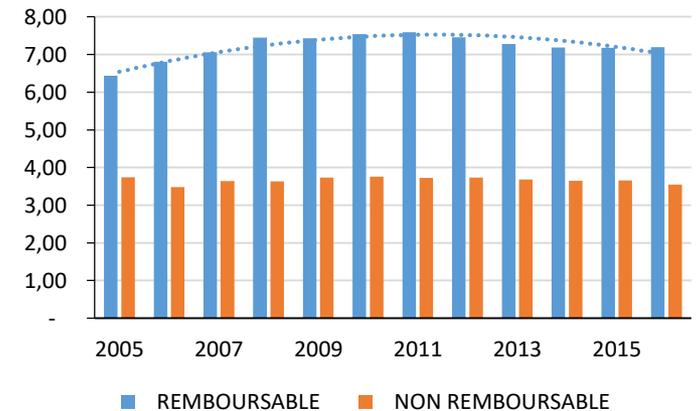


Source : LMP SO - 2016: CMA fin décembre

Quantités (units)

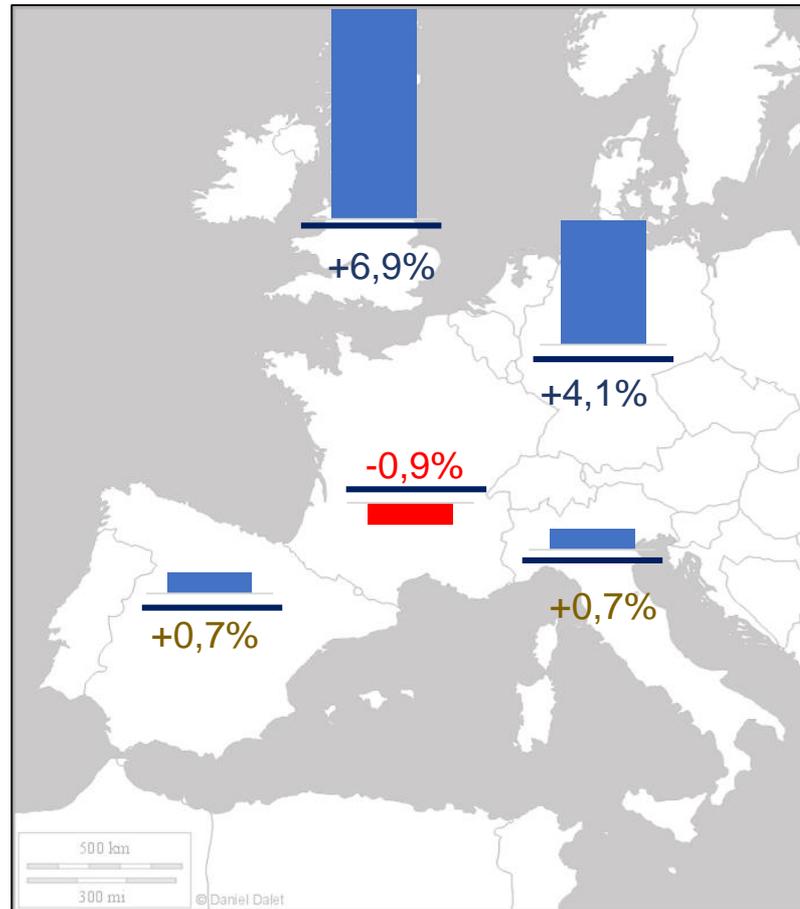


PFHT moyen



La France: seul pays du Top 5 Europe en récession

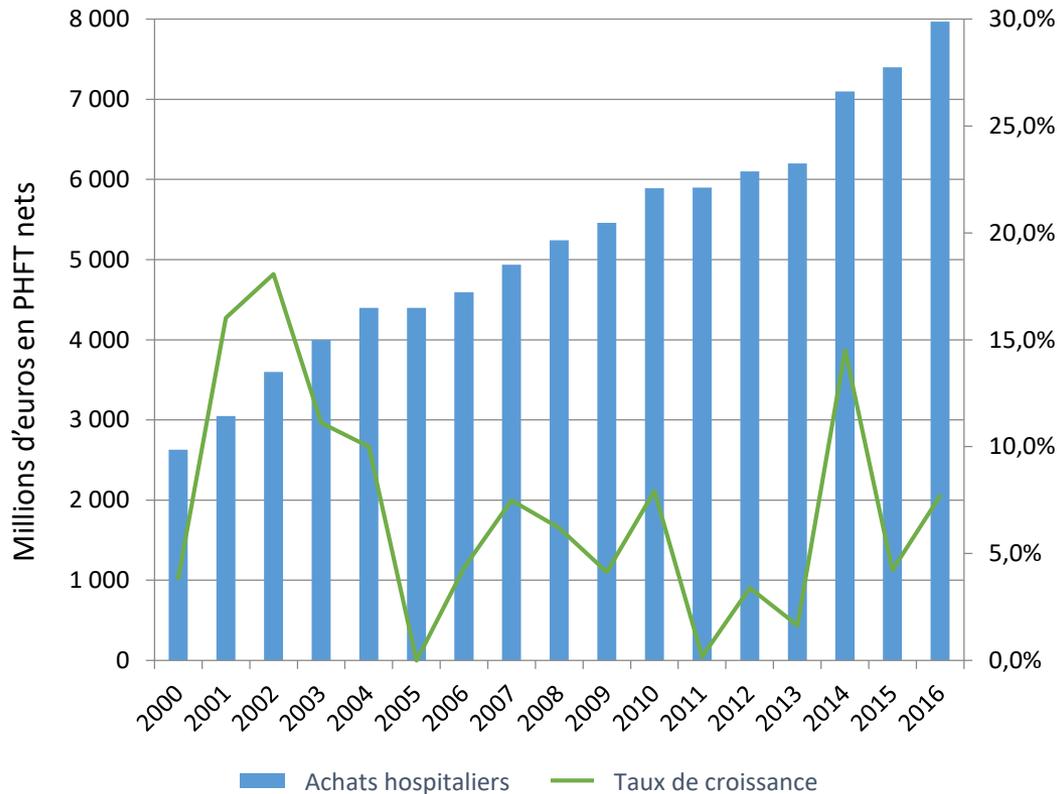
Taux de croissance en 2015 du Marché « retail » à prix réel en monnaie locale





Un marché hôpital en nette croissance à prix réels après l'effet VHC de 2014

Montant et croissance des achats hospitaliers en France (Prix réels)



- **2016** : Des achats hospitaliers (ATU et rétrocession incluse) de **7,97 Mds €** à prix réels* (+7%) et de **10,45 Mds** (+3,3%) à prix catalogue**
- **Une forte croissance en 2014 imputable aux produits de l'hépatite C.** Les baisses de prix et la concurrence ont limité l'effet en 2015
- L'oncologie a relayé la croissance en 2015 et 2016
- **Liste en Sus (LES)** : estimée à 3,044 Mds€ en 2014 soit **45%** des achats hospitaliers

Source : ANSM, « Analyse des ventes de médicaments en France en 2013 », Juin 2014
LEEM 2016-2017 et QuintilesIMS Hospi Pharma, 2017

* Estimation LEEM

** Source: QuintilesIMS

Remboursement et tarification des médicaments :

Trois principes doctrinaux français

- Le Principe de la « *liste positive* » nationale (CSS Art. L162-17)



- Liste négative au RU – « Formularies » d'assureur aux Etats-Unis

- Le Principe de *séparation prix-remboursement* (Décret 27/10/1999)



- Evaluation médico-économique pour l'accès au marché

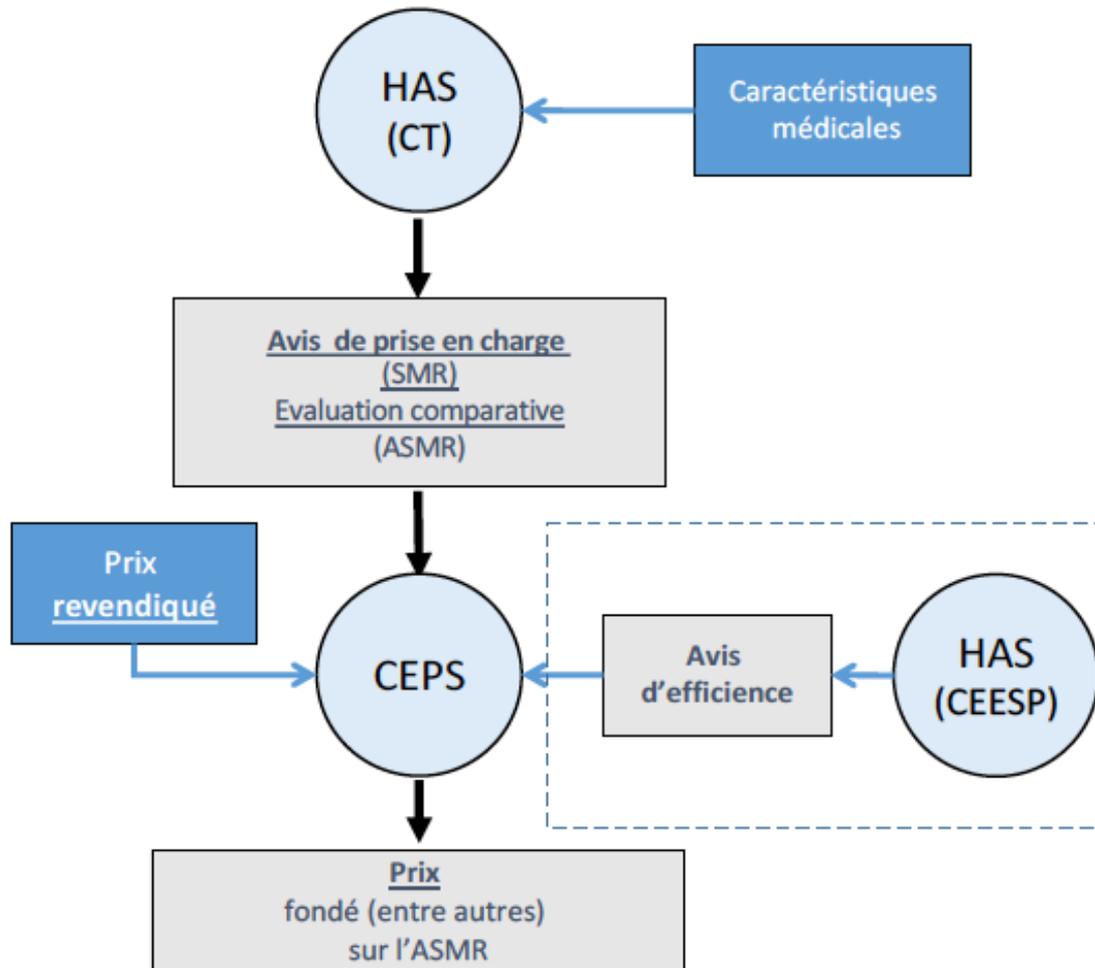
- Le Principe d'une *fixation administrative du prix des produits remboursables* par l'Etat (et non les organismes de financement)



- Prix d'introduction libre en Allemagne et au Royaume-Uni

Les Institutions

Prix et Remboursement



Les Institutions

Prix et Remboursement



- Créée en **1980** (L.5123-3)
- Rattachée à la HAS (2004)
- 21 experts plus un représentant des patients
- Rôle: Avis pour le remboursement et l'usage par les collectivités

Créé par la Loi 96-452 **du 28 Mai 1996**

Composition

- Santé : DSS-DGS-DHOS
- Finances : DGCCRF-DCIS
- Recherche: DGRI
- CNAMTS-(RSI-MSA)
- UNOCAM

Rôle

- Fixation des prix
- Régulation globale du secteur

Les Critères d'évaluation de la CT

(Décret 99-915 du 27/10/1999)

« Service Médical rendu » (SMR)

- Classification :
 - « Majeur » ou « important
 - « Modéré »
 - « Faible » or « insuffisant » =>
- Classement basé sur :
 - Efficacité/tolérance
 - Gravité de la pathologie
 - Existence (ou pas) d'alternatives thérapeutiques
 - Place dans la stratégie thérapeutique (première ligne, second ligne, etc.
 - Intérêt de santé publique
- **Détermine le taux de remboursement**
 - Important => 65% (100%)
 - Modéré => 30%
 - Faible ou insuffisant => 0% (ou 15%)

« Amélioration du Service Médical Rendu » (ASMR)

- Classification
 - I : Avancée majeure
 - II : Apport important
 - III : Apport modéré
 - IV : Faible
 - V : Pas d'amélioration
- Basé sur des comparaisons directes ou indirectes contre le produit
 - Le plus vendu
 - Le plus récent
 - Le plus cher
- Prise en compte
 - Des indications (ITR)
 - Des populations (analyse de sous-groupe)
- **Aide à la tarification (CEPS)**

Un exemple d'avis de transparence

Xalori® (crizotimib)

1. Information administratives et réglementaires
2. Contexte
3. Indications
4. Posologie
5. Besoin thérapeutique
6. Comparateurs cliniquement pertinents
7. Information sur le médicament à l'international
8. Analyse des données disponibles
9. Place dans la stratégie thérapeutique
10. Conclusions
 - SMR
 - ASMR
 - Population-cible (630 patients/an)
11. Recommandations


 HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE
 Avis
 3 avril 2013

[XALKORI 200 mg, gélule](#)
Boîte de 60 gélules (CIP : 34009 267 625 6 8)
Flacon de 60 gélules (CIP : 34009 267 626 2 9)
[XALKORI 250 mg, gélule](#)
Boîte de 60 gélules (CIP : 34009 267 627 9 7)
Flacon de 60 gélules (CIP : 34009 267 628 5 8)

Laboratoire PFIZER

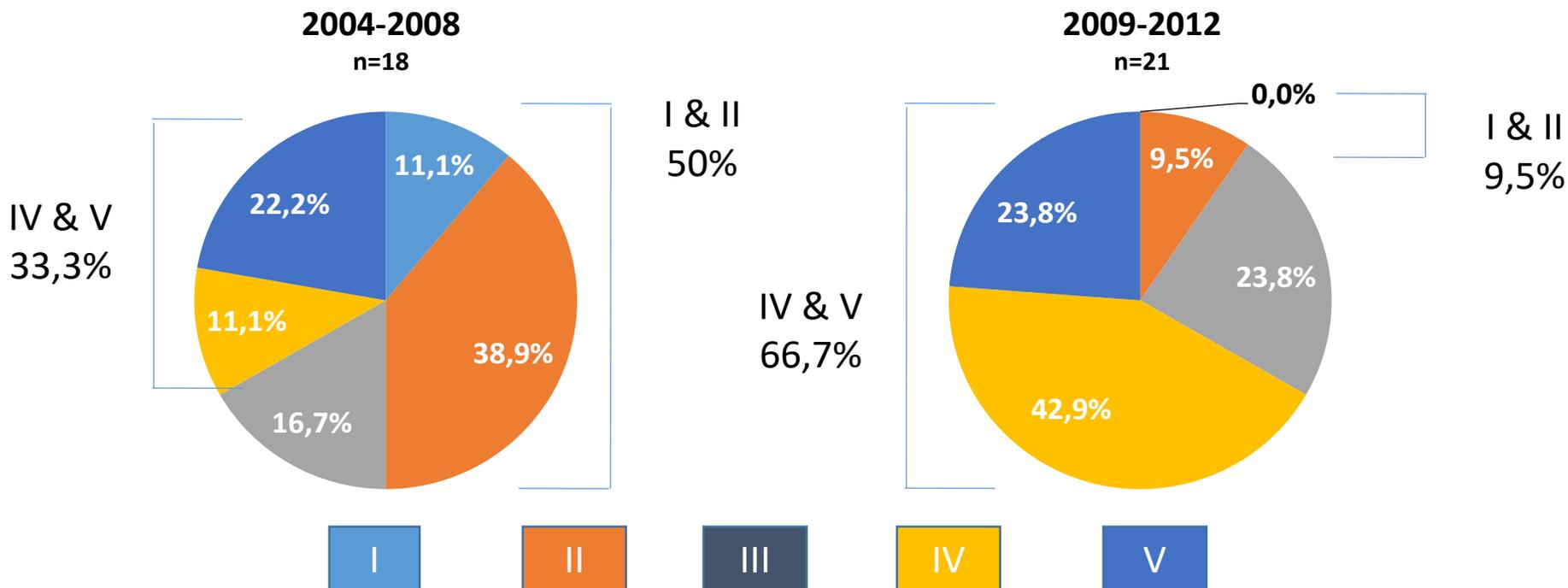
DCI	crizotinib
Code ATC (année)	L01XE16 (inhibiteurs de la tyrosine kinase)
Motif de l'examen	Inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSB L 162-17) Collectivités (CSP L 9123-2)
Indication concernée	- XALKORI est indiqué dans le traitement des patients adultes ayant reçu au moins un traitement antérieur pour un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) anaplastico lymphoma kinase (ALK) positif et avancé.

SMR	Le SMR est important dans le traitement de 2ème ligne du cancer bronchique non à petite cellule (CBNPC) ALK+ au stade avancé.
ASMR	XALKORI apporte une amélioration du service médical rendu modérée (niveau III) dans la stratégie de prise en charge du cancer bronchique non à petites cellules ALK+ au stade avancé en deuxième ligne et par rapport au docétaxel ou au pemetrexed.
Place dans la stratégie thérapeutique	XALKORI, inhibiteur de tyrosine kinase, est le premier médicament ciblant la mutation ALK+ (4,6% des patients) ayant une AMM dans le CBNPC. C'est un traitement de seconde ligne du cancer bronchique non à petite cellule ALK+. au stade avancé.
Recommandation de la Commission	La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et/ou sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans le traitement de deuxième ligne du cancer bronchique non à petites cellules ALK+, au stade avancé.

La Transparence en questions

Un durcissement des critères d'évaluation

L'évolution des ASMR des médicaments anticancéreux en 1^{ère} inscription



Niveaux d'ASMR obtenues par toutes les molécules mises sur le marché entre Janvier 2004 et Décembre 2012 et ayant une première AMM en cancérologie*

- Produits listés à l'annexe 6 du rapport InCA 2012 : « Situation de la chimiothérapie des cancers »
- ASMR délivrée en 1^{ère} inscription, éventuellement après appel (1 cas), hors extensions d'indications

Les Missions du CEPS

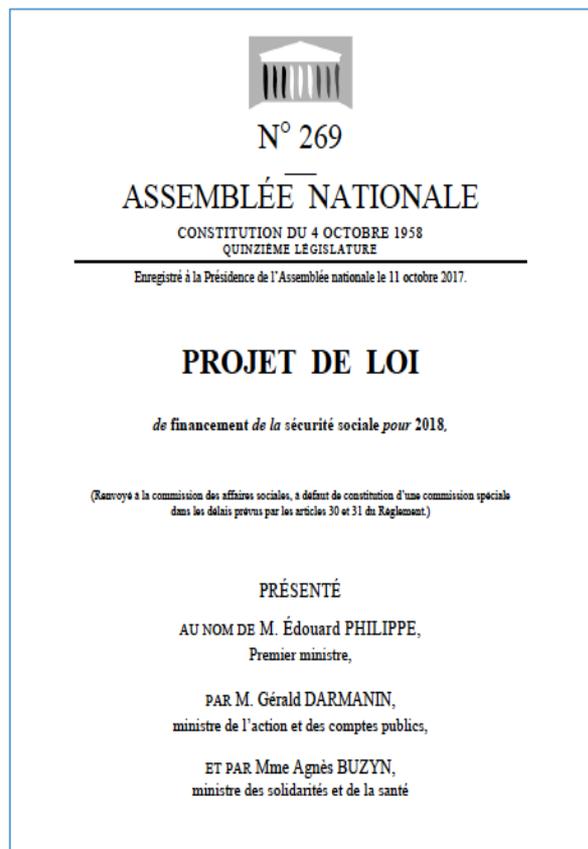
La fixation des prix

- **L'article L.162-16-4** du CSS fixe les critères « classiques » de tarification des médicaments
- Négociation ouverte fondée sur
 - Le niveau d'ASMR
 - La taille du marché
 - Les prix étrangers (Big Five)
 - Les objectifs macroéconomiques (instructions des Ministres)
 - L'évaluation médico-économique de la HAS (CEESP)
 - Les engagements contractuelles des firmes (études, suivi, informations)
- **Procédure accélérée** : « dépôt de prix » et « garantie de prix »
 - Pour les produits d'ASMR I-II-III (et certains produits ASMR IV)
 - Proposition de prix par la firme (cohérence avec des prix en Europe)
 - Si rejet => procédure de droit commun

Les Missions du CEPS

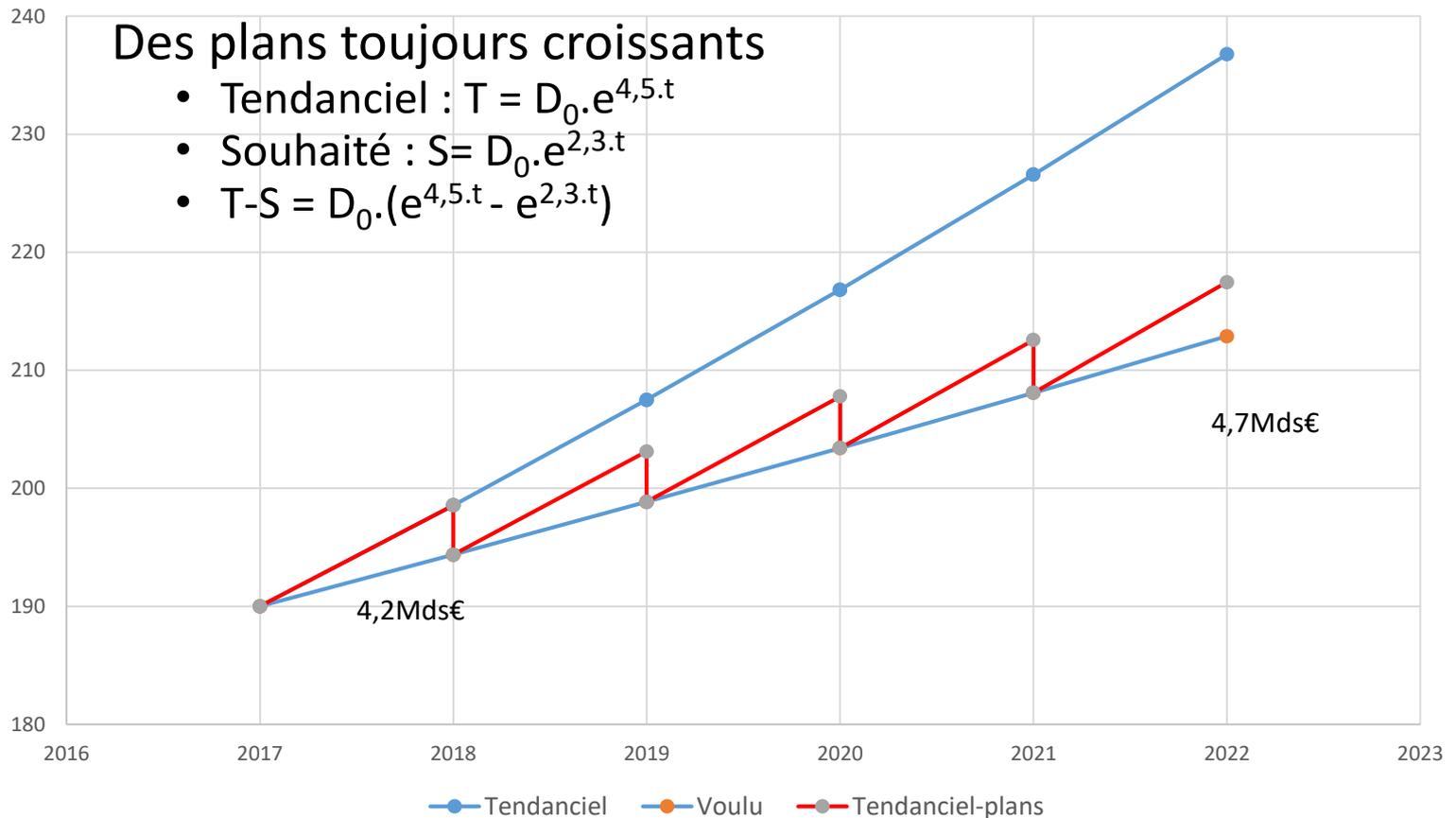
La mise en œuvre de la LFSS de l'année

- Créée par le Plan Juppé de 1996
- contrôle parlementaire sur les **comptes** des organismes de SS
- Votée chaque année en Décembre pour entrée en vigueur au 1er Janvier
- Couvre **tous les risques** (Maladie-Maternité, AT-MP, Famille, Vieillesse)



- Une disposition propre à la santé : **l'ONDAM** (Objectif National de Dépense de l'Assurance-Maladie)
- Tous les **régimes obligatoires de base**
- Toutes les **institutions** (HAS, CNSA, ANSP, CADES, HAS,, ASIP, ANAP, ONIAM, etc.)
- Tous **les fonds** (CMU, FSV, FIR, FRR, etc.)
- Un **budget indicatif** mais de plus en plus **opposable** (Comité d'Alerte depuis 2004)

Des économies croissantes pour rattraper l'écart entre croissance tendancielle et croissance souhaitée



Un plan de maîtrise de 4,05 Mds€ en 2017

Le médicament toujours principal contributeur

Mesures	PLFSS 2015	PLFSS 2016	PLFSS 2017
I. Efficacité de la dépense hospitalière	520	690	845
Optimisation des dépenses	55	65	80
Optimisation des achats	350	420	505
Liste en sus	105	205	260
Tarification des plasmas thérapeutiques	10	0	
II. Virage ambulatoire et adéquation de la prise en charge en établissement	370	465	640
Chirurgie ambulatoire	100	160	160
Inadéquations hospitalières	110	145	250
Contribution de l'ONDAM à l'OGD*	160	160	230
III. Produits de santé et génériques	1 065	1 045	1 430
Baisse de prix des médicaments	550	550	500
Développement des génériques	435	395	340
Biosimilaires	30	30	30
Tarifs des dispositifs médicaux	50	70	90
Contribution au FFIP**	0	0	220
Remises	0	0	250
IV. Pertinence et bon usage des soins	1 155	1 210	1 135
Baisse des tarifs des libéraux	150	125	165
Maîtrise de la prescription des médicaments	400	400	380
Iatrogénie médicamenteuse	100	100	-
Maîtrise médicalisée hors médicament	375	315	380
Réévaluations de la HAS	130	0	-
Cotisations sociales des prof. de santé	0	270	270
V. Lutte contre la fraude	75	0	
Total	3 185	3 410	4 050

*OGD : Objectif Global de Dépense (personnes âgées et handicapées)
= Ondam médico-social + partie recettes de la CSA (perçue par la CNSA)

** : Fonds de Financement de l'innovation pharmaceutique

Le plan d'économies le plus sévère de l'histoire de la Sécu (4,165 Mds€)

Structuration de l'offre de soins	1465
<i>Structurer des parcours de soins efficaces</i>	250
<i>Améliorer la performance interne des établissements de santé et médico-sociaux</i>	1215
<i>Optimisation des achats et autres dépenses</i>	575
<i>Liste en sus et autorisation temporaire d'utilisation</i>	390
<i>Rééquilibrage de la contribution de l'ONDAM à l'objectif global de dépense</i>	200
<i>Améliorer la performance interne des établissements médico-sociaux</i>	50
Pertinence et efficacité des produits de santé	1490
<i>Baisse de prix des médicaments</i>	480
<i>Promotion et développement des génériques</i>	340
<i>Biosimilaires</i>	40
<i>Baisse des tarifs des dispositifs médicaux</i>	100
<i>Maîtrise des volumes et de la structure de prescription des médicaments et dispositifs médicaux</i>	320
<i>Remises</i>	210
Pertinence et qualité des actes	335
<i>Maîtrise médicalisée</i>	110
<i>Actions de pertinence et adaptations tarifaires des actes de biologie, imagerie et autres actes médicaux en ville et à l'hôpital</i>	225
Pertinence et efficacité des prescriptions d'arrêts de travail et de transports	240
<i>Transport</i>	75
<i>Indemnités journalières</i>	165
Contrôle et lutte contre la fraude	90
Autres mesures	545
<i>Actualisation du forfait journalier hospitalier</i>	200
<i>Participation des organismes complémentaires au financement de la convention médicale</i>	100
<i>Pertinence et gestion dynamique du panier de soins</i>	180
<i>Evolution des cotisations des professionnels de santé</i>	65
TOTAL	4165

- Un effort financier sans précédent
 - 2015 : 3,185 Mds€
 - 2016 : 3,410 Mds€
 - 2017 : 4,050 Mds€
- Peu d'innovations
- Le médicament (toujours) le principal contributeur
- Des baisses de prix des (480 M€) du même ordre qu'en 2017 (500 M€)
- Même contribution pour les génériques (340M€) – un peu plus pour les biosimilaires (40 vs 30M€)
- Des impacts sur le médicament répartis sur différents postes (hôpital, pertinence des soins, etc.)
- Des sources d'économies sur les autres postes souvent vagues et incertaines

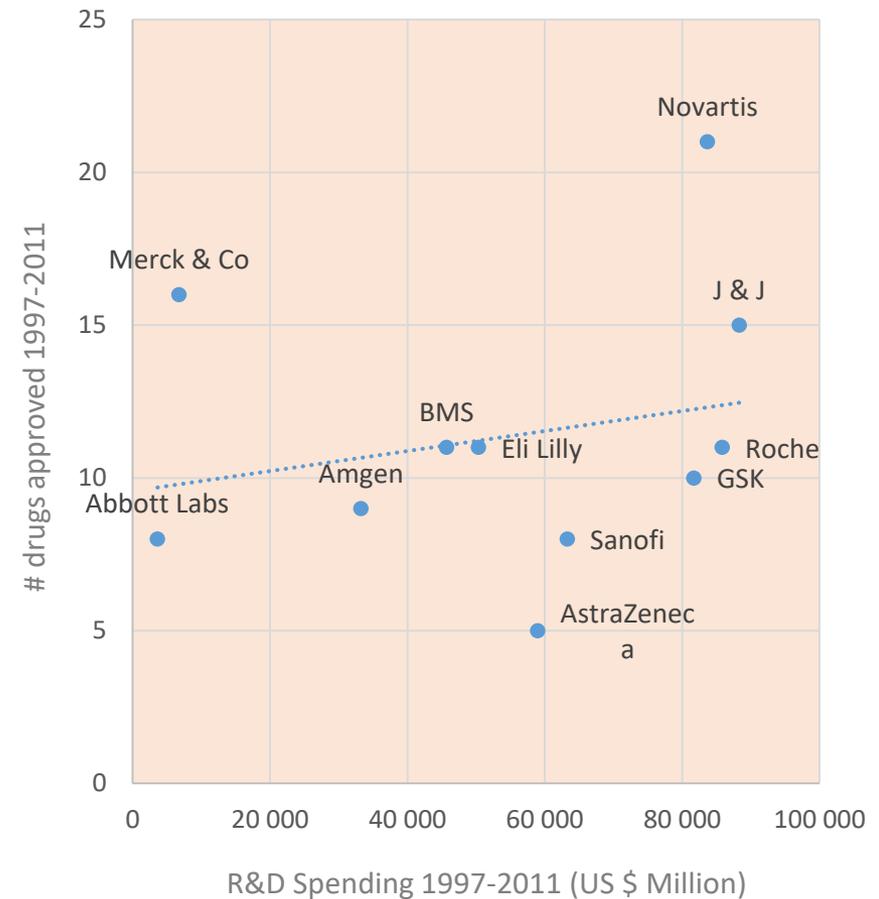
Une nouvelle donne en matière de financement de l'innovation

- Une incontestable augmentation des prix de l'innovation pharmaceutique
 - Anti-VHC
 - Anticancéreux (hormonothérapie)
- Justifié par les firmes par les coûts de recherche et par « l'innovation de rupture »
 - Mais des contre-exemples : les anti PCSK9 dans le cholestérol
- De nouveaux modèles de financement de l'innovation inspirée par les start-ups de la « nouvelle économie »
 - Levée de fonds auprès d'investisseurs privés
 - Sortie rapide en IPO ou vente à une « Big Pharma »
 - Des visées spéculatives de certains fonds « made in USA » (Martin Shkreli)
- Des taux de profit très variables d'une entreprise à l'autre

L'industrie et le modèle d'innovation

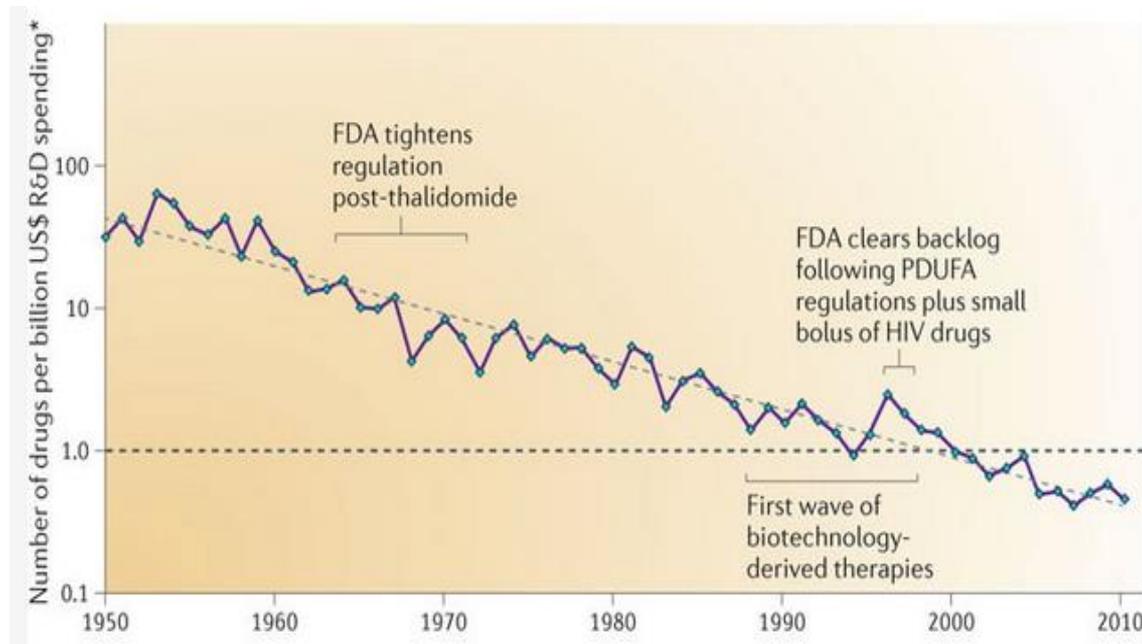
Une faible corrélation entre dépenses de R&D et nouvelles molécules

Company	Total R&D Spending 1997-2011 (\$Mil)	Number of drugs approved	R&D Spending Per Drug (\$Mil)
Pfizer	108 178,00	14	7 727,03
J & J	88 285,00	15	5 885,65
Roche	85 841,00	11	7 803,77
Novartis	83 646,00	21	3 983,13
GSK	81 708,00	10	8 170,81
Sanofi	63 274,00	8	7 909,26
AstraZeneca	58 955,00	5	11 790,93
Eli Lilly	50 347,00	11	4 577,04
BMS	45 675,00	11	4 152,26
Amgen	33 229,00	9	3 692,14
Merck & Co	6 736,00	16	4 209,99
Abbott Labs	3 597,00	8	4 496,21



Les Rendements décroissants de la R&D pharmaceutique

« Eroom's Law »: le nombre de molécules par Mds de dollars constants est divisée par 2 tous les 10 ans



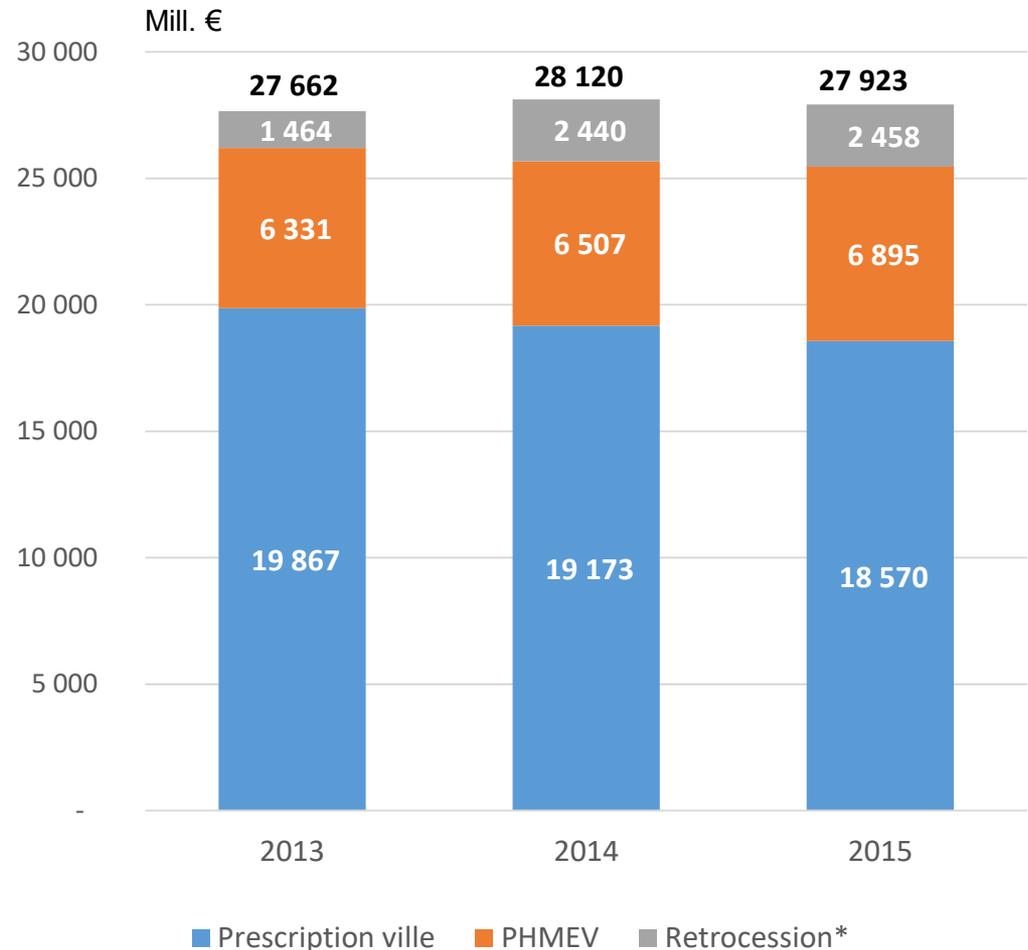
Scannell, J.W., Blanckley, A., Boldon, H. and Warrington, B. 2012. Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. *Nature Reviews Drug Discovery* Volume 11 March 2012.

En France : une innovation largement financée par des baisses de prix : l'exemple de l'hépatite C

Prescriptions libérales, hospitalières exécutées en ville et rétrocession (Montants bruts en prix publics)

La forte croissance du poste « rétrocession » due à l'arrivée des NAAD a été effacée par les baisses de prix des médicaments officinaux

Source: IMS Base SDM
Retroced' AM 2010-14
CNAMTS : Communiqué mensuel
fin 12/2015

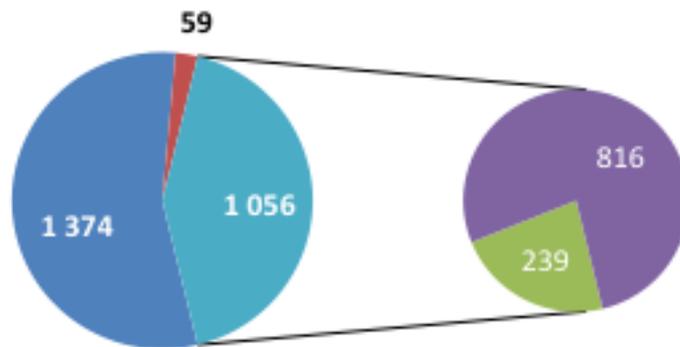


Un marché du générique devenu très significatif...

Une économie de l'ordre de 3 Mds€ annuels

En unités (Mill.)

Plus de 800 M unités sur un total de 2,5Mds

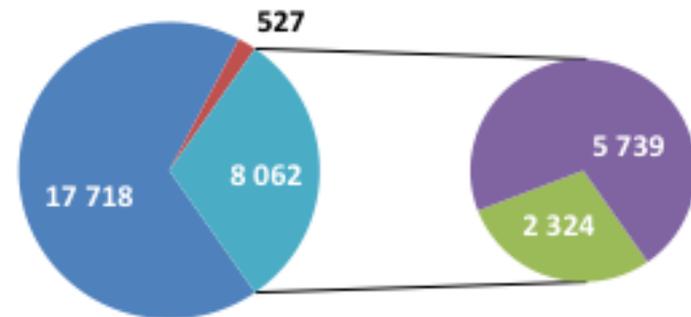


Taux de pénétration répertoire : 78%



En valeur PPUB (Mill. €)

Près de 6 Mds€ sur un total de 26 Mds

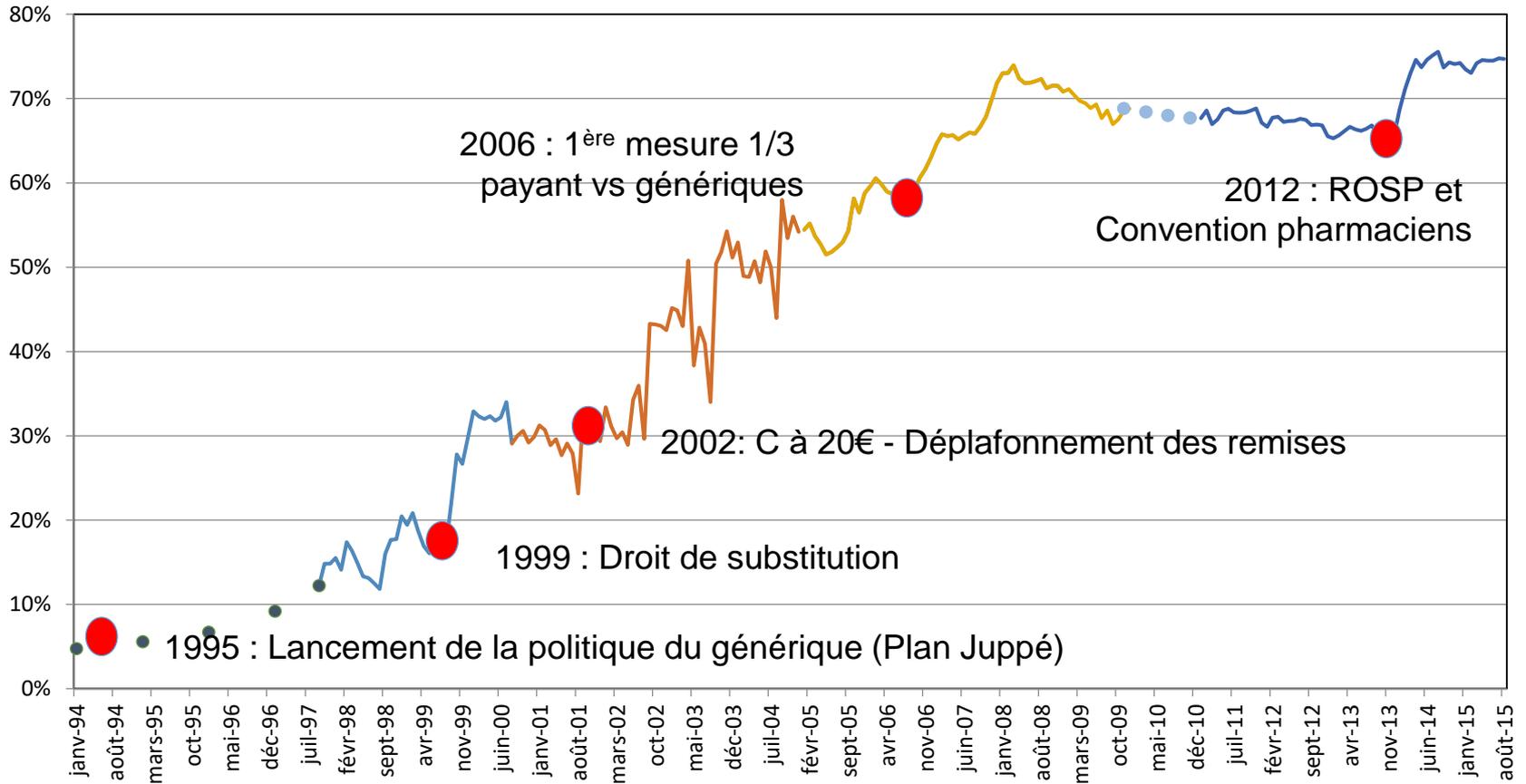


Taux de pénétration répertoire : 71%



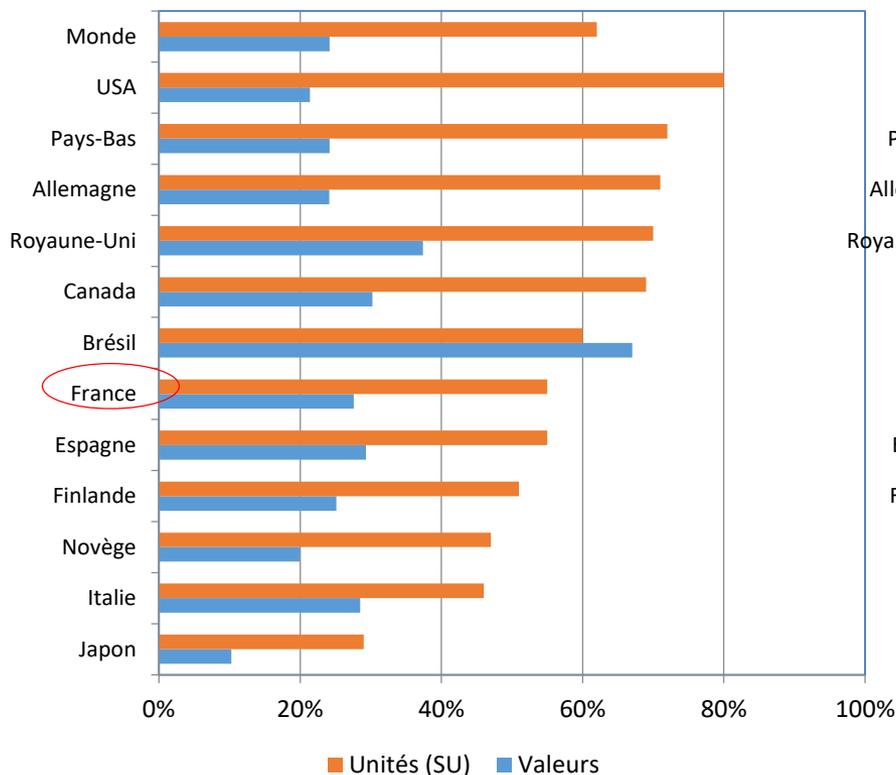
1999-2015 : Une lente progression enrayée depuis 2 ans

20 ans de politique du générique pour des résultats perfectibles

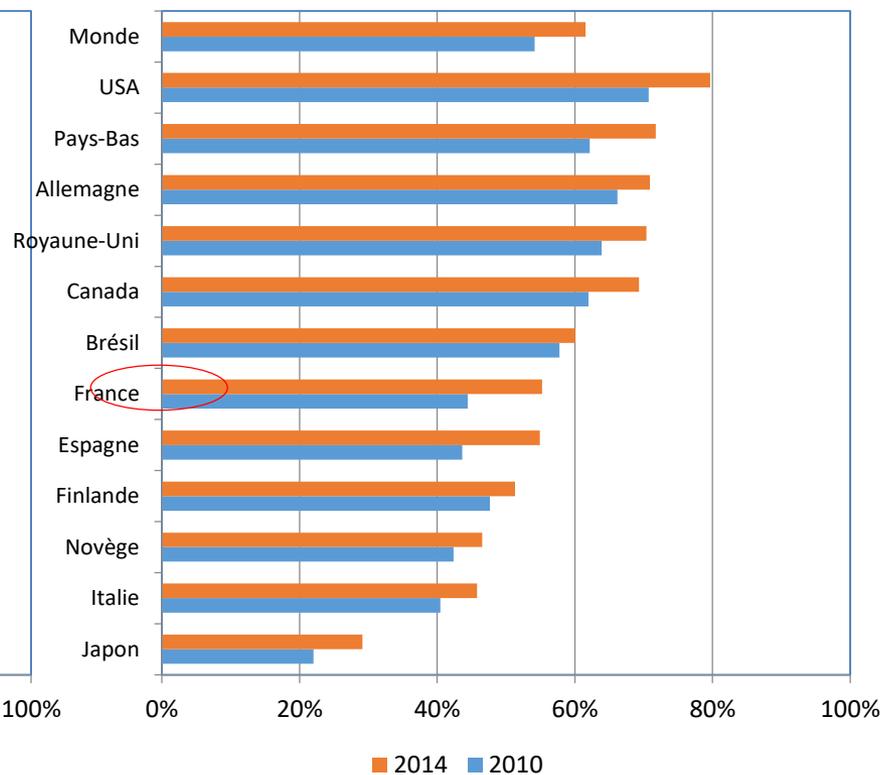


Un taux de pénétration qui reste inférieur à celui des pays comparables

Part du marché total en unités
et en valeur en 2014



Part du marché total en unités
en 2010 et en 2014



La Politique du générique en question

- Une politique « top down »
- Priorité donnée à la création à l'offre vs la demande
- Des freins réglementaires
 - L'effet répertoire (Paracétamol)
 - L'effet TFR
- Une approche segmentant les populations (médecins vs pharmaciens)
- Un déficit d'explication au public
- Des campagnes d'opinion suscitant des « doutes » infondés
 - Qualité des produits importés
 - Excipients à effet notoire
 - Absence d'économies réelles

- **1994-1996: les incitations industrielles**
 - Notion de générique dans le CSS
 - Principe du prix à -30%
 - Dénomination (DCI-Labo ou Nom de marque+Ge)
 - Contrats avec les industriels
- **1999: les incitations officielles**
 - Droit de substitution (limité au répertoire)
 - Principe du maintien de la marge du princeps pour le générique
 - Engagement de substituer 35% du répertoire
- **2002 : les incitations médicales**
 - Accord de Juin 2002 sur les 20 €
 - Prescription DCI (?)
- **2006-2012: les incitations généralisées**
 - **Patients** : Mesure tiers-payant vs. génériques expérimentée dans les Alpes-Maritimes en Mars 2006, étendue à la région parisienne (octobre 2006) et à l'ensemble du pays et renforcée en 2012
 - **Pharmaciens** : Convention pharmaciens (2012)
 - **Médecins** - ROSP (2011)

La Politique du générique en question

Une relance politique

- Développement du générique à l'hôpital
- Prescription dans le répertoire
- Prescription en DCI (?)
- Campagnes de promotion auprès de l'opinion publique
- Le prix des génériques en débat

La Politique industrielle en question

La fragilisation des postulats de base

- **Avant les années 70:** peu d'intérêt des pouvoirs pour les industries de santé
- **Années 80-90 :** Un soutien « nationaliste » et « consanguin » peu efficace
 - Prix faibles et politiques – Gros volumes – Peu d'incitations à l'innovation
 - Nationalisation Rhône-Poulenc et Sanofi (ELF)
 - Co-marketing imposés aux labos étrangers jusque dans les années 90
- **A partir des années 90:** une approche plus vertueuse et plus contractuelle des rapports Etat-Industrie
 - Moralisation des rapports Etat-Industrie (Création des agences, du CEPS, contraintes européennes)
 - Accord cadre Etat-Industrie (1994)
- **La prise de conscience des années 2000 et l'Emergence du thème de l'attractivité**
 - Crédit Impôt-Recherche (créé en 1993 et pérennisé)
 - Comité stratégique des industries de santé (CSIS) créé en 2005
 - Gros effort de financement de la recherche (Pôles de compétitivité, IHU, etc.)
 - Effort d'organisation: AVISAN, etc.
- **Mais épuisement de deux postulats fondateurs de notre doctrine**
 - **La politique de santé est indépendante de la politique industrielle (absence de visibilité du marché)**
 - **L'attractivité de la France réside dans son « gros » marché**

La Politique industrielle en question

une forte valeur ajoutée des industries de santé en France

Photo 2010

Valeur ajoutée par secteur
en milliards €
source INSEE et étude MEDEF

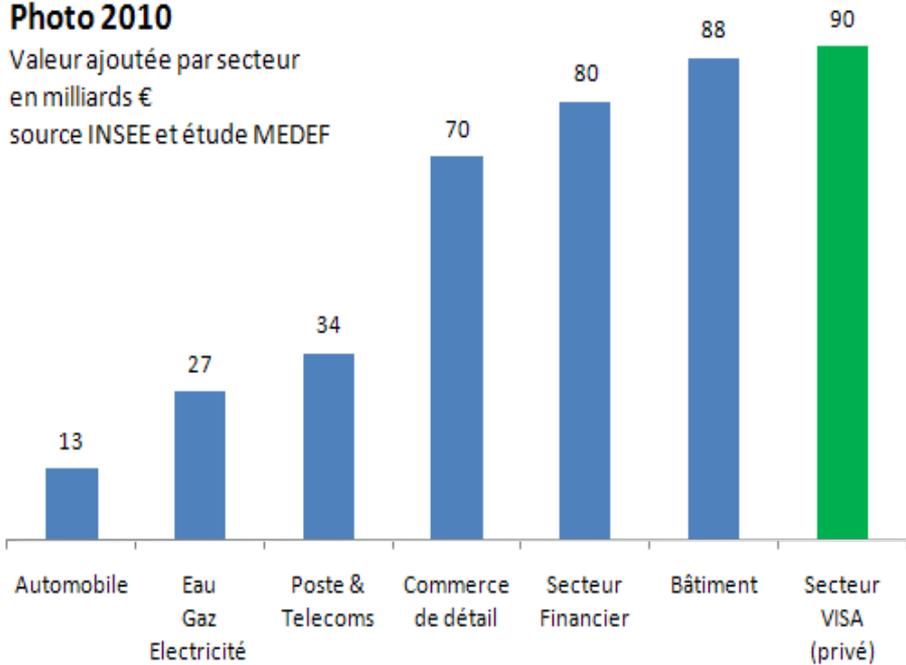
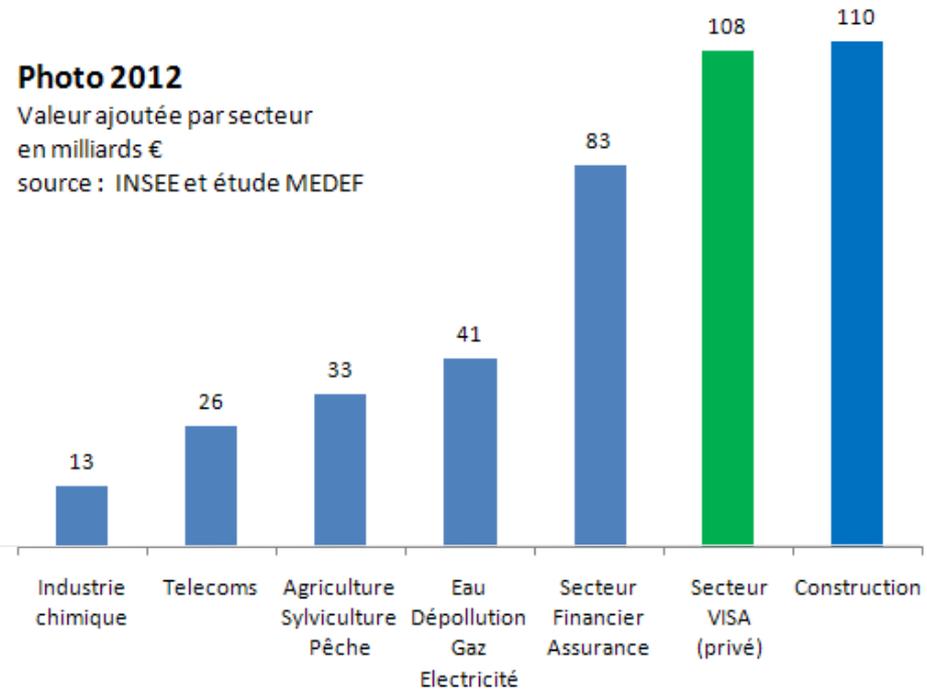


Photo 2012

Valeur ajoutée par secteur
en milliards €
source : INSEE et étude MEDEF



Sources : Etude MEDEF 2012 pour le secteur VISA, INSEE pour les autres secteurs

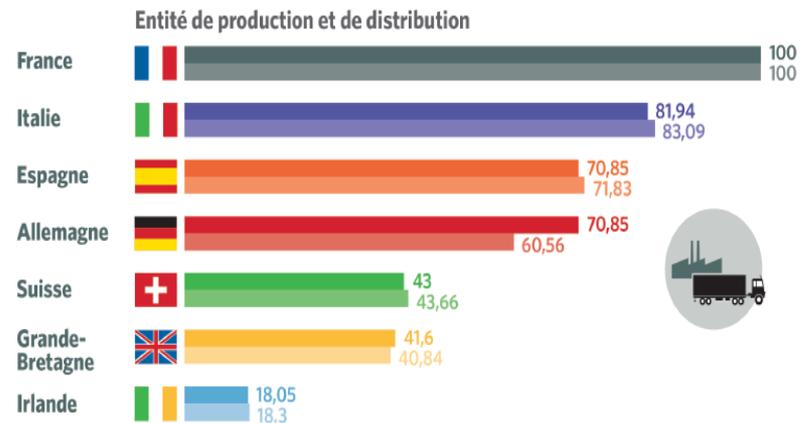
La Politique industrielle en question

Une fiscalité spécifique lourde et désordonnée

- Une dizaine de taxes sectorielles (4,2% du CA)
- Une fiscalité sectorielle plus lourde que dans les pays européens comparables
- « *La nécessité de trouver des ressources additionnelles au moment du bouclage du projet de loi de financement pour la sécurité sociale (PLFSS) a conduit dans les années récentes à user et abuser de mesures fiscales spécifiques désincitatives pour l'industrie du médicament* »
(P. Aghion et E. Cohen, Rapport CAE)

Taxes	Montant 2012
Contribution sur les ventes directes	344
Taxe sur le contrôle national qualité	2,3
Prestations diverses ANSM	
Contribution sur le CA	399
Clause de sauvegarde	0
Taxe sur les dépenses de promotion	182
Taxe sur les premières ventes	44
Droits enregistrement ANSM	65
Droits enregistrement HAS	4

Source : rapport IGAS-IdF, La Fiscalité spécifique applicable aux produits de santé et à l'industrie qui les fabrique, Octobre 2012



Merci de votre attention