

Université de Montréal

Méthode pour l'établissement d'une liste de médicaments remboursables
dans le cadre du nouveau programme d'assurance-médicaments en Côte
d'Ivoire

Par
Diaby Vakaramoko

Faculté de Pharmacie

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Docteur
en Sciences Pharmaceutiques
Option Médicaments et santé des populations

Juin 2011

© Diaby Vakaramoko, 2011

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée:

Méthode pour l'établissement d'une liste de médicaments remboursables
dans le cadre du nouveau programme d'assurance-médicaments en Côte
d'Ivoire

Présentée par
Diaby Vakaramoko

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes:

Président-rapporteur: Yola Moride

Directeur de recherche: Jean Lachaine

Membre du jury: Mira Johri

Examineur externe: Mireille Goetghebeur

Représentant du Doyen de la FES: Marie-Josée Aubin

Résumé

Contexte général

La Côte d'Ivoire est un pays de l'Afrique de l'Ouest qui a décidé, depuis 2001, d'étendre la couverture des prestations de santé à toute sa population. En effet, cette réforme du système de santé avait pour but de fournir, à chaque ivoirien, une couverture médicale et pharmaceutique. Toutefois, la mise en œuvre de cette réforme était difficile car, contrairement aux pays développés, les pays en développement ont un secteur « informel » échappant à la législation du travail et occupant une place importante. En conséquence, il a été recommandé qu'il y ait deux caisses d'assurance santé, une pour le secteur formel (fonctionnaires) et l'autre pour le secteur informel. Ces caisses auraient légitimité en ce qui a trait aux décisions de remboursement de médicaments.

D'ores-et-déjà, il existe une mutuelle de santé appelée la Mutuelle Générale des Fonctionnaires et Agents de l'État de Côte d'Ivoire (MUGEFICI), chargée de couvrir les frais médicaux et pharmaceutiques des fonctionnaires et agents de l'Etat. Celle-ci connaît, depuis quelques années, des contraintes budgétaires. De plus, le processus actuel de remboursement des médicaments, dans cette organisation, ne prend pas en considération les valeurs implicites liées aux critères d'inscription au formulaire. Pour toutes ces raisons, la MUGEFICI souhaite se doter d'une nouvelle liste de médicaments remboursables, qui comprendrait des médicaments sécuritaires avec un impact majeur sur la santé (service médical rendu), à un coût raisonnable.

Dans le cadre de cette recherche, nous avons développé une méthode de sélection des médicaments pour des fins de remboursement, dans un contexte de pays à faibles revenus. Cette approche a ensuite été appliquée dans le cadre de l'élaboration d'une nouvelle liste de médicaments remboursables pour la MUGEFICI.

Méthode

La méthode de sélection des médicaments remboursables, développée dans le cadre de cette recherche, est basée sur l'Analyse de Décision Multicritère (ADM). Elle s'articule autour de quatre étapes: (1) l'identification et la pondération des critères pertinents d'inscription des médicaments au formulaire (combinant revue de la littérature et recherche qualitative, suivies par la réalisation d'une expérience de choix discrets); (2) la détermination d'un ensemble de traitements qui sont éligibles à un remboursement prioritaire; (3) l'attribution de scores aux traitements selon leurs performances sur les niveaux de variation de chaque critère, et (4) le classement des traitements par ordre de priorité de remboursement (classement des traitements selon un score global, obtenu après avoir additionné les scores pondérés des traitements).

Après avoir défini la liste des médicaments remboursables en priorité, une analyse d'impact budgétaire a été réalisée. Celle-ci a été effectuée afin de déterminer le coût par patient lié à l'utilisation des médicaments figurant sur la liste, selon la perspective de la MUGEFICI. L'horizon temporel était de 1 an et l'analyse portait sur tous les traitements admissibles à un remboursement prioritaire par la MUGEFICI. En ce qui concerne la population cible, elle était composée de personnes assurées par la

MUGEFCI et ayant un diagnostic positif de maladie prioritaire en 2008. Les coûts considérés incluaient ceux des consultations médicales, des tests de laboratoire et des médicaments. Le coût par patient, résultant de l'utilisation des médicaments figurant sur la liste, a ensuite été comparé à la part des dépenses par habitant (*per capita*) allouée à la santé en Côte d'Ivoire. Cette comparaison a été effectuée pour déterminer un seuil en deçà duquel la nouvelle liste des médicaments remboursables en priorité était abordable pour la MUGEFCI.

Résultats

Selon les résultats de l'expérience de choix discrets, réalisée auprès de professionnels de la santé en Côte d'Ivoire, le rapport coût-efficacité et la sévérité de la maladie sont les critères les plus importants pour le remboursement prioritaire des médicaments. Cela se traduit par une préférence générale pour les antipaludiques, les traitements pour l'asthme et les antibiotiques indiqués pour les infections urinaires. En outre, les résultats de l'analyse d'impact budgétaire suggèrent que le coût par patient lié à l'utilisation des médicaments figurant sur la liste varierait entre 40 et 160 dollars américains. Etant donné que la part des dépenses par habitant allouées à la santé en Côte d'Ivoire est de 66 dollars américains, l'on pourrait conclure que la nouvelle liste de médicaments remboursables serait abordable lorsque l'impact économique réel de l'utilisation des médicaments par patient est en deçà de ces 66 dollars américains. Au delà de ce seuil, la MUGEFCI devra sélectionner les médicaments remboursables en fonction de leur rang ainsi que le coût par patient

associé à l'utilisation des médicaments. Plus précisément, cette sélection commencera à partir des traitements dans le haut de la liste de médicaments prioritaires et prendra fin lorsque les 66 dollars américains seront épuisés.

Conclusion

Cette étude fait la démonstration de ce qu'il est possible d'utiliser l'analyse de décision multicritère pour développer un formulaire pour les pays à faibles revenus, la Côte d'Ivoire en l'occurrence. L'application de cette méthode est un pas en avant vers la transparence dans l'élaboration des politiques de santé dans les pays en développement.

Mots clés

Expérience de Choix Discrets - Etablissement de choix prioritaires - Formulaire - Analyse de Décision Multicritère - Côte d'Ivoire

Abstract

Background

Côte d'Ivoire is a West African country that decided, since 2001, to expand its health coverage benefit packages to the entire population. Indeed, this health care system reform was aimed at providing each Ivorian with medical and pharmaceutical coverage. However, the implementation of this reform was challenging since, unlike developed countries, developing countries have an « informal » sector escaping the labour law and occupying an important place. As a result, it was recommended to create two health insurance funds, one for the formal sector (government officials) and the other for the informal sector. These funds would have legitimacy in regard to drug reimbursement decision-making.

There is, already, a health insurance fund called the Mutuelle Générale des Fonctionnaires et Agents de l'État de Côte d'Ivoire (MUGEFCI), responsible for covering medical and pharmaceutical expenses of government officials and agents. The latter is experiencing budgetary constraints. Moreover, the current process of drug reimbursement, in this organization, does not take into account the implicit values associated to formulary listing criteria. For all these reasons, the MUGEFCI aims at developing a new list of reimbursable drugs, which would include safe drugs with a major impact on health (high medical service), at reasonable costs.

In this research, we have developed a formulary listing framework for low-income countries. This framework was then applied to the development of a new formulary for the MUGEFCI.

Methods

The formulary listing framework, based on Multicriteria Decision Analysis (MCDA), was composed of four steps: (1) the identification and weighting of relevant formulary listing criteria (combining both literature review and qualitative research approaches, followed by the conduct of a discrete choice experiment); (2) the determination of priority diagnostic/treatments to be assessed (determination of a set of treatments that are eligible for priority reimbursement); (3) the treatments scoring (assignment of numerical values to the treatments' performance on the variation levels of each criterion), and (4) the treatments ranking by priority order of reimbursement (ranking of treatments according to an overall value, obtained after summing up the weighted treatment scores).

After having defined the priority list of reimbursable drugs, we conducted a budget impact analysis (BIA). The latter was carried out to determine the costs per patient resulting from the use of drugs included on the new formulary, according to the perspective of the MUGEFCI. The temporal framework was 1 year and the analysis included all the treatments eligible for a priority reimbursement by the MUGEFCI. As for the target population, it was composed of people (MUGEFCI enrollees) with a positive diagnostic of priority diseases in 2008. The costs considered in this BIA included those of medical consultations, laboratory tests and medications.

The cost per patient, resulting from the use of drugs on the formulary, was then compared to the per capita health care spending in Côte d'Ivoire. This comparison was made to assess the extent to which the new priority list of reimbursable drugs was affordable for the MUGEFCI.

Results

According to the results of the discrete choice experiment, carried out among health professionals in Côte d'Ivoire, cost-effectiveness and severity of diseases are the most significant criteria for priority reimbursement of drugs. This translates into a general preference for antimalarial, treatments for asthma and antibiotics for urinary infection. Moreover, the results of the BIA suggest that the cost per patient, resulting from the use of drugs on the formulary, would vary between 40 and 160 US dollars. Since the per capita health care spending in Côte d'Ivoire is 66 US dollars, one could conclude that the new priority list of reimbursable drugs will be affordable when the real economic impact per patient of drugs is under 66 US dollars. Beyond this threshold, the MUGEFCI will have to select the reimbursable drugs according to their rank in the priority list and their respective economic impact per patient (cost per patient). Particularly, this selection will start from the treatment on the top of the list and will end when the 66 US dollars are exhausted.

Conclusion

This study demonstrates that it is possible to use multi-criteria decision analysis to develop a formulary for low-income countries, Côte d'Ivoire for instance. The application of this method is a step towards transparency in the formulation of health policies in developing countries.

Key words

Discrete Choice Experiment – priority setting – Formulary-listing – Multi-criteria Decision Analysis – Côte d'Ivoire

Table des matières

1	Introduction	3
2	Objectifs	8
3	Revue de littérature	10
3.1	Processus de sélection des médicaments remboursés dans les régimes publics d'assurance-médicaments.....	10
3.1.1	Régimes d'assurance-médicaments publics au Canada	12
3.1.2	Régimes d'assurance-médicaments publics aux États-Unis.....	14
3.1.3	Régime d'assurance-médicaments public en Allemagne	19
3.1.4	Régime d'assurance-médicaments public au Royaume-Uni.....	22
3.1.5	Régime d'assurance-médicaments public en France	25
3.1.6	Régime d'assurance-médicaments public au Brésil	28
3.1.7	Régime d'assurance-médicaments public en Corée du Sud	30
3.1.8	Remboursement des médicaments et “priorisation” des interventions de santé au Ghana	31
4	Matériels et Méthode.....	38
4.1	Identification et pondération des critères de remboursement des médicaments.....	39
4.1.1	Conception et propriétés des profils	41

4.1.2	Administration du questionnaire	42
4.1.3	Statistiques et analyse des données	43
4.2	Détermination des maladies prioritaires et des médicaments à évaluer	44
4.3	Attribution de scores aux traitements	46
4.3.1	Ratio coût-efficacité des médicaments	46
4.3.2	Sévérité de la maladie	47
4.3.3	Type de la population touché par la maladie (classe sociale)	48
4.4	Classement des médicaments par ordre de priorité de remboursement	49
4.4.1	Analyses de sensibilité	50
4.5	Validation de la liste des médicaments remboursables: analyse d'impact budgétaire	50
4.5.1	Perspective	51
4.5.2	Horizon temporel.....	51
4.5.3	Médicaments faisant l'objet de l'analyse d'impact budgétaire	51
4.5.4	Population cible	52
4.5.5	Identification et mesure des coûts	52
4.5.6	Analyses de sensibilité	53
5	Résultats	54
5.1	Premier article	55

5.2	Deuxième article.....	96
5.3	Troisième article.....	119
6	Discussion générale.....	166
7	Contribution de nos résultats aux connaissances actuelles dans le domaine du remboursement des médicaments dans les pays en développement.....	176
8	Conclusion générale.....	177
9	Références.....	178

Liste des tableaux

Table 1. Example of the use of the performance matrix in the multi-criteria decision analysis approach	95
Table 2. Definition of attributes and levels	116
Table 3. Results of the binary logistic regression model	118
Table 4. Relative contributions of criteria levels.....	155
Table 5. Cost-effectiveness categories.....	156
Table 6. Disability weights associated to priority conditions	157
Table 7. Occupational categories of the members of the MUGEFCE.....	158
Table 8. Treatments ranking by priority order of reimbursement	159
Tableau A. Caractéristiques du processus de remboursement des médicaments dans quelques plans publics d'assurance-médicaments	xxii
Table B. Selected priority diagnostic/treatments.....	xxv
Table C. List of drugs to assess	xxvi
Table D. Classification of treatments according to their costs.....	xxix
Table E. Classification of treatments according to their medical service	xxx
Table F. Classification of diseases in terms of severity (DW).....	xxxi
Table G. Prevalence of diseases according to the social class status	xxxii
Table H. Proportion test quantifying the difference between social class categories (Poor/Rich)	xxxiii
Table I. Results of the BIA.....	xxxiv
Table J. Results of the univariate sensitivity analysis conducted in the BIA.....	xxxvi

Liste des figures

Figure 1. Schematic representation (pyramid) of the healthcare system in Côte d'Ivoire	164
Figure 2. Formulary listing framework.....	165

*Cette thèse est le fruit d'un travail de longue haleine. J'aurais souhaité avoir ma mère, **Massandjé Diaby**, à mes côtés pour partager les présents moments. Aussi, je lui dédie cette thèse car son amour et son encadrement m'ont permis d'atteindre bon nombre d'objectifs, dont le présent document. Je tiens ensuite à dédier ce travail à toute ma famille (Mahawa Diaby, Vacaba Diaby, Bintou Diaby, Massétou Diaby, Fatime Diaby, **ma tendre épouse Awa Diaby**, BB Karam, BB Massandjé Diaby, et particulièrement à mon père **Moustapha Diaby**) pour les remercier de leur amour et soutien indéfectibles.*

Que Dieu vous bénisse, Ameen.

Remerciements

Mes remerciements s'adressent, en premier lieu, au Docteur Jean Lachaine, Professeur agrégé à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Montréal. J'ai reçu un encadrement constant et adéquat du Docteur Lachaine. Il a été durant ces années, un mentor, un soutien, tout en étant rigoureux dans son encadrement. J'ai énormément appris à ses côtés et je tiens à lui témoigner toute ma gratitude ainsi que mon admiration.

Je tiens également à remercier le Docteur Claudine Laurier, Professeure titulaire à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Montréal. Elle a accepté de suivre l'évolution ce travail et m'a prodigué des conseils pertinents, ce qui a contribué à améliorer la qualité de la présente thèse.

Par ailleurs, je souhaite remercier le Professeur Henri Dié Kakou, médecin pharmacologue et conseiller à la Mutuelle des Fonctionnaires et Agents de l'État de Côte d'Ivoire (MUGEFICI). Le professeur Dié Kakou n'a ménagé aucun effort pour me faciliter l'accès à l'information cruciale qui a alimenté différentes sections de ma thèse. Il a mis également à ma disposition, son expertise dans le domaine du remboursement des médicaments dans les pays en développement.

En outre, j'aimerais remercier le Docteur Hildur Blythman, médecin et consultante pour des ONGs dans les pays en développement. Ma gratitude lui est adressée pour le travail de révision qu'elle a effectué préalablement à la soumission des différents manuscrits composant cette thèse.

Je remercie également les membres du jury d'évaluation de cette thèse pour le temps qu'ils consacreront à la réviser.

Je tiens à témoigner ma gratitude au gouvernement de Côte d'Ivoire pour m'avoir octroyé une bourse d'étude doctorale.

À cette liste s'ajoutent tous ceux et celles qui m'auront soutenu dans la réalisation de ce travail. Sans les nommer, je leur témoigne toute ma reconnaissance.

Liste des sigles et abréviations

ACT: Comité d'Évaluation de Technologie

ADM: Analyse de Décision Multicritère

AFSSAPS: Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

AMU: Assurance Maladie Universelle

ANAM: Autorité Nationale d'Assurance Maladie

ANVISA: Agence Brésilienne de Surveillance Sanitaire

ASMR: Amélioration du Service Médical Rendu

BIA: Budget Impact Analysis

BMS: Bureau des Services Médicaux

CCCEM: Comité Consultatif Canadien d'Expertise sur les Médicaments

CDR: Common Drug Review

CEDAC: Canadian Expert Drug Advisory Committee

CMS: Centres de service Medicare et Medicaid

CSG: Cotisation Sociale Généralisée (France)

CT: Commission de la Transparence

DBP: Drug Benefit Plan

DCE: Expérience de choix discret

DET: Déterminant (de la matrice)

DHHR: Department of Health and Human Resources

DREC: Comité d'évaluation et de remboursement des médicaments

DSSS: Département de la Santé et des Services Sociaux

DW: Disability Weights

EMA: European Medicine Evaluation Agency

ERG: Evidence Review Group

ETS: Évaluation des Technologies de la Santé

FAD: Final Appraisal Determination

FIDMP: Institut Fédéral des Médicaments et Produits Médicaux

GBD: Global Burden Disease

HAS: Haute Autorité Sanitaire

HIRA: Service d'évaluation et de révision de l'assurance maladie

IMSI: Improvement of Medical Service Index

IQWG: Institut Allemand pour la Qualité et l'Efficacité des Soins de Santé

JFC: Comité Fédéral Conjoint

MCDA: Multi-criteria Decision Analysis

MDGs: Millennium Development Goals

MDS: Maximum Difference Scaling

MMA: Loi sur la Modernisation de Medicare

MUGEFCI: Mutuelle des Fonctionnaires et Agents de l'État de Côte d'Ivoire

MS: Medical Service

MSI: Medical Service Index

MTA: Procédure d'Évaluation de Technologie Multiples

NCCHTA: Centre National de Coordination de l'Évaluation des Technologies de Santé

NHIS: Régime national d'assurance santé

NHS: Service National de la Santé (Royaume-Uni)

NICE: Institut National de la Santé et de l'Excellence Clinique

NOC: Notice of Compliance

NOC/C: Notice of Compliance with Conditions

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PCT: Primary Care Trust

PCEM: Programme Commun d'Évaluation des Médicaments

PDL: Liste privilégiée de Médicaments

PEI: Institut Paul Ehrlich

PPT: Power Point

PTC: Comités Pharmaceutiques et Thérapeutiques

QALYS: Quality Adjusted Life Years

SLEAM: Modèle d'Évaluation Additif Linéaire Simple

SMR: Service Médical Rendu

STA: Procédure d'Évaluation de Technologie Unique

SUS: Système unique de la santé

UHI: Universal Health Insurance

UK: Royaume-Uni

US: États-Unis

USPCS: United States Pharmacopeia Classification System

WHO: World's Health Organization

Introduction

Le contexte des réformes des systèmes de santé a été témoin du développement de l'évaluation des technologies de la santé (ETS), pour renforcer le processus décisionnel dans le secteur de la santé. Ces réformes ont été motivées par la diffusion rapide des technologies de la santé (produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux), la mondialisation, les changements démographiques, l'émergence de nouvelles maladies et le développement des « mass-média » ainsi que leurs effets sur les attentes des patients¹⁻³.

L'ETS peut être définie comme « l'évaluation systématique des propriétés, des effets et/ou de l'impact des technologies de la santé. Elle peut évaluer les conséquences directes et attendues de l'utilisation des technologies, leurs coûts (directs et indirects) et leurs conséquences imprévues »⁴. En raison de sa capacité à identifier des technologies qui offrent le meilleur rapport « qualité-prix »⁴, l'ETS a largement été utilisée à des fins d'inscription de médicaments au formulaire dans les pays à revenus moyens et élevés.

Un formulaire est une liste de médicaments remboursés par un régime d'assurance-médicaments ou offerts par une organisation dispensant des soins (hôpital)⁵. Parmi ses avantages, le formulaire peut faciliter l'accessibilité à des médicaments sûrs et coût-efficaces. Par conséquent, il peut favoriser une meilleure utilisation des médicaments car il exclut ceux qui sont inefficaces et ne conserve que ceux ayant une valeur thérapeutique démontrée. Par ailleurs, le formulaire peut

également être utilisé comme stratégie de contrôle des coûts, car il définit les médicaments que le régime d'assurance-médicaments peut se permettre.

Dans les pays à faibles revenus, où les populations éprouvent des difficultés concernant l'accessibilité aux médicaments et/ou de graves préoccupations en termes d'allocation des ressources existant, il est urgent de développer des outils permettant de garantir, aux patients nécessiteux, un accès sécuritaire à des traitements efficaces (efficaces et coût-efficaces), le formulaire en l'occurrence.

À l'instar des pays à faibles revenus, la Côte d'Ivoire n'est pas épargnée par cette problématique. En effet, depuis 2001, ce pays tente d'améliorer et de garantir l'accès aux soins de santé à sa population. Ceci, à travers la promulgation d'une loi portant sur l'institution de l'assurance maladie universelle (AMU). L'objectif de cet ambitieux projet est d'apporter à chacun des Ivoiriens une couverture efficace contre le risque de maladie afin d'améliorer la santé de la population. Dans le cadre de l'AMU, les services médicaux ainsi que les coûts d'acquisition des médicaments devraient être couverts par une caisse d'assurance-maladie (régie)⁶.

Toutefois, couvrir l'ensemble de la population ivoirienne par une seule et même caisse d'assurance-maladie (régie) présente d'énormes défis en termes de financement. En effet, contrairement aux pays développés où le secteur du travail est de nature formelle (emplois déclarés et légiférés), la Côte d'Ivoire a un secteur informel (emplois précaires) échappant à la législation du travail et occupant une grande place. En d'autres termes, il est difficile, dans un tel contexte, de collecter les impôts sur le revenu, principale source de financement de la caisse d'assurance-maladie. Pour tenir compte de cette réalité, il a été recommandé qu'il y ait deux

caisses ou régies d'assurance-maladie, à savoir, une pour le secteur formel (fonctionnaires de l'État) et une autre pour le secteur informel (secteur agricole)⁶. Ces dernières auraient légitimité en ce qui a trait à la décision de développer une liste de médicaments remboursables.

D'ores-et-déjà, il existe une mutuelle générale de santé pour les fonctionnaires et agents de l'État de Côte d'Ivoire (MUGEFICI), chargée de rembourser les frais médicaux (consultations, médicaments, examens de la vue) de ses affiliés. Cette dernière fait face, comme bon nombre d'agences de remboursement de médicaments, à des contraintes budgétaires. Ces contraintes résultent d'une augmentation constante du nombre d'affiliés, d'une fraude massive (usurpation d'identité des affiliés afin de prétendre à un remboursement de frais médicaux) ainsi que d'une utilisation inappropriée des médicaments. De plus, dans cette structure, le processus actuel de remboursement des médicaments se fait selon un mode d'arbitrage. En effet, la commission chargée de l'évaluation des médicaments remboursables a une composition variée (médecins, pharmacologues, économistes de la santé). Ces membres donnent leur avis sur la possibilité de remboursement d'un médicament selon la performance de ce dernier sur l'ensemble des critères de remboursement préalablement définis. Il s'agit ici de l'efficacité clinique et du prix du médicament à évaluer. Par ailleurs, les décisions de remboursement de cette commission ne prennent pas en compte d'autres critères tels que les critères pharmacoéconomiques (cout-efficacité), de gravité de la maladie ou encore des critères sociaux (âge de la population cible). Dans la même veine, la valeur implicite qu'accorderaient les membres de cette commission, aux différents

critères de remboursement utilisés à cet effet, n'est pas prise en compte de façon explicite dans le processus décisionnel de remboursement des médicaments. Pour toutes ces raisons, la MUGEFCI souhaite se doter d'une nouvelle liste de médicaments remboursables, obtenue à partir d'un processus systématique et transparent. Un des moyens pour y arriver serait de développer une méthode de sélection de médicaments pour des fins de remboursement robuste et répétable dans différents contextes, laquelle tiendrait compte de critères de remboursement de nature pharmacoéconomique et de leur valeur implicite.

Toutefois, à notre connaissance, il n'existe pas d'approche explicite permettant de développer des formulaires pour les pays à faibles revenus. Par conséquent, nous avons procédé à une revue du processus d'inscription des médicaments au formulaire, dans les plans publics d'assurance-médicaments de certains pays à revenus élevés, intermédiaires et faibles. Ceci avait pour but d'identifier les étapes et les défis communs liés au remboursement des médicaments dans ces pays. Ces informations ont ensuite été analysées et adaptées pour formuler des recommandations afin de développer une approche pour la conception d'un formulaire dans les pays à faibles revenus, la Côte d'Ivoire en particulier. Enfin, nous avons appliqué cette approche à un ensemble ciblé de médicaments utilisés en pratique courante en Côte d'Ivoire.

Le présent document a été rédigé selon le mode « thèse par articles ». Il comporte trois manuscrits dont un article de revue et deux articles originaux. Les détails concernant ces études seront abordés dans les prochains paragraphes.

Cette thèse inclut sept chapitres, en plus de l'introduction. Les objectifs de nos études sont présentés dans le deuxième chapitre. Le troisième chapitre est consacré à la recension des écrits, où une analyse descriptive du processus de remboursement des médicaments dans quelques pays est présentée. Cette démarche a pour objectif de tirer des leçons pour les pays en développement qui ont pour ambition de se doter de formulaires.

Dans le quatrième chapitre, la méthodologie utilisée dans le cadre des articles originaux est abordée. Le chapitre cinq inclut trois articles qui forment la section de résultats de cette thèse. Les trois derniers chapitres sont respectivement consacrés à la discussion générale, la contribution des résultats de cette recherche aux connaissances actuelles et la conclusion générale.

Objectifs

La présente thèse est composée de trois articles décrivant les trois études réalisées dans le cadre de cette recherche. Les objectifs de recherche de chacune de ces études sont décrits dans cette section.

Étude 1. A proposed framework for formulary listing in low-income countries: incorporating key features from established drug benefit plans

Cette étude consistait à évaluer le processus de remboursement des médicaments dans les régimes publics d'assurance-médicaments de certains pays et d'en tirer des recommandations pour les pays à faibles revenus souhaitant se doter de formulaires.

Étude 2. Eliciting Preferences For Reimbursed Drugs Selection Criteria in Côte d'Ivoire

Cette étude avait pour but de révéler les préférences des professionnels de la santé en ce qui a trait aux critères de sélection des médicaments à rembourser en Côte d'Ivoire.

Étude 3. An application of a proposed framework for formulary listing in low-income countries: case of Côte d'Ivoire

L'objectif de cette étude consistait à développer et à valider une approche pour la conception d'un formulaire pour la Mutuelle Générale des Fonctionnaires et Agents de l'État de Côte d'Ivoire (MUGEFCI). Par suite, une analyse d'impact budgétaire a été réalisée afin de déterminer les implications économiques associées à l'utilisation des médicaments inscrits sur ledit formulaire.

Revue de littérature

1.1 Processus de sélection des médicaments remboursés dans les régimes publics d'assurance-médicaments

Il existe plusieurs programmes publics d'assurance-médicaments dans le monde. Ceux-ci diffèrent selon le type de système de santé en place, la richesse du pays ainsi que leurs valeurs sociétales⁷. Nous avons décrit le processus de sélection des médicaments remboursés dans les régimes publics de certains pays à revenus élevés, intermédiaires et faibles. Il s'agit du Canada (sauf le Québec), des États-Unis (US), de l'Allemagne, du Royaume-Uni (UK), de la France, du Brésil, de la Corée du Sud et du Ghana.

De prime abord, il aurait été idéal de décrire tous les régimes publics d'assurance-médicaments dans les pays à revenus élevés. Toutefois, cela aurait été exhaustif et fastidieux. C'est la raison pour laquelle nous avons décidé de sélectionner les pays qui ont été à la fois pionniers en matière d'assurance santé et représentatifs des pays développés en termes de type de système de santé. En effet, historiquement, les systèmes de santé obéissent à trois logiques: beveridgienne (UK et Canada), bismarckienne (Allemagne et France) et libérale (US). En outre, le Canada, le Royaume-Uni, l'Allemagne, la France et les États-Unis sont parmi les premiers pays qui ont initié des réformes de leurs systèmes de santé.

En ce qui concerne le choix des pays à revenus intermédiaires, nous nous sommes basés sur l'étude d'Oortwijn W et al⁴. Dans cette étude, les auteurs

appréciaient le rôle de l'évaluation des technologies de la santé dans le remboursement des médicaments dans les pays à revenus intermédiaires. Les auteurs ont identifié 11 pays à revenus intermédiaires ayant des activités d'évaluation des technologies de la santé, incluant le remboursement des médicaments. Il s'agit de l'Argentine, du Brésil, de la Chine, de la Colombie, d'Israël, de la Corée du Sud, du Mexique, des Philippines, de Taiwan, de la Thaïlande et de la Turquie. Ces pays appartiennent à deux continents différents: l'Asie et l'Amérique du Sud. Nous avons délibérément choisi 1 pays par continent dans notre évaluation. Les critères de cette sélection étaient le revenu national brut par habitant et le type de système de santé (public ou mixte). Ainsi, pour les pays à revenus intermédiaires, nous avons choisi le Brésil et la Corée du Sud. Ces pays ont opéré d'importantes réformes dans le secteur de la santé. Par conséquent, il serait intéressant de tirer des leçons de leurs expériences.

Dans les pays à faibles revenus, principalement représentés par les pays africains, peu ont réussi à mettre en œuvre des activités d'évaluation des technologies de la santé. Néanmoins, certains pays, comme le Ghana, ont opéré des réformes dans le secteur pharmaceutique. Aussi, il nous est apparu pertinent de décrire la politique pharmaceutique au Ghana.

Le processus de sélection des médicaments remboursés, qui a cours dans ces pays, a été décrit selon les critères suivants: la nature des services fournis et le processus de sélection des médicaments remboursables (Voir Tableau A de l'Annexe A).

1.1.1 Régimes d'assurance-médicaments publics au Canada

1.1.1.1 Nature des services fournis

Au Canada, le processus de prise de décision pour la couverture des médicaments est sous la juridiction des provinces. Chaque province définit la couverture des médicaments avec un formulaire positif (liste spécifiant uniquement les médicaments remboursés par le plan d'assurance-médicaments) et est indépendante à cet égard. Toutefois, les provinces (sauf le Québec) ont convenu de tenir compte des recommandations du Programme Commun d'Évaluation des Médicaments (PCEM)⁸. Ce programme a été créé en 2002 et vise à fournir un accès équitable à des recommandations de haute valeur scientifique, en termes de remboursement des médicaments, aux régimes publics d'assurance-médicaments participants⁸. Les détails du processus de sélection du PCEM pour les médicaments remboursables sont présentés dans la section suivante.

1.1.1.2 Processus de sélection des médicaments remboursables

Les recommandations du PCEM, concernant l'inclusion d'un médicament sur un formulaire, sont émises par le biais d'un comité appelé le Comité Consultatif Canadien d'Expertise sur les Médicaments (CCCEM). Ce dernier, composé de personnes ayant une expertise en évaluation des médicaments⁸, conseille le PCEM et ce dernier fait des recommandations aux organismes fédéraux, provinciaux et territoriaux pour l'inscription des médicaments aux formulaires, à l'exception du Québec⁹. Ces recommandations se focalisent sur les nouveaux médicaments

brevetés, les nouvelles combinaisons de produits, les médicaments avec de nouvelles indications qui ont reçu un avis de conformité ou un avis de conformité sous conditions de Santé Canada ainsi que les nouveaux médicaments en évaluation prioritaire⁸. Pour bénéficier de ces recommandations, une société pharmaceutique doit présenter une demande au PCEM⁸. En conséquence, un comité d'experts, composé d'examineurs cliniques et pharmaco-économiques, de spécialistes de l'information, d'un spécialiste en méthodologie, de gestionnaires de projet, de coordonnateurs de demande, de soutien administratif et d'examineurs externes, est constitué pour évaluer la demande du fabricant selon les critères suivants: efficacité clinique et innocuité du médicament ainsi que son rapport coût-efficacité comparativement au médicament utilisé en pratique courante⁸. Ensuite, un dossier contenant tous les commentaires et analyses sur le médicament en cours d'évaluation est envoyé au CCCEM et aux régimes d'assurance-médicaments participants du PCEM⁸. Le CCCEM se réunit pour délibérer et informe par la suite le PCEM. Ce dernier achemine sa recommandation finale au fabricant et aux plans d'assurance-médicaments. Il convient de noter qu'à n'importe quel stade du processus d'évaluation des médicaments (d'une durée variant entre 19 et 25 semaines), le fabricant peut exiger la cessation du processus d'évaluation.

1.1.2 Régimes d'assurance-médicaments publics aux États-Unis

L'absence d'assurance maladie obligatoire et la primauté de l'assurance privée sont les caractéristiques les plus apparentes du système de santé américain. Néanmoins, il existe des programmes publics d'assurance maladie, à savoir les programmes *Medicare* et *Medicaid*. Ces deux programmes ne couvrent qu'une partie de la population, le reste pouvant adhérer à des programmes d'assurance-maladie volontaires ou privés.

1.1.2.1 Nature des services fournis

Medicare est un programme d'assurance sociale qui vise à fournir une couverture de base en termes de services de santé aux personnes âgées de 65 ans et plus et ayant des handicaps physiques permanents¹⁰. Le programme Medicare couvre jusqu'à 80% des dépenses médicales des bénéficiaires; la contrepartie devant être payée par le patient lui-même ou couverte par une assurance supplémentaire disponible via des plans d'assurance santé privés approuvés par *Medicare*. Ces plans sont communément appelés les *Medicare Advantage health plans*.

Les services offerts dans le cadre du plan standard *Medicare* sont l'assurance hospitalisation (Partie A) et l'assurance médicale (Partie B)¹⁰. Quant aux *Medicare Advantage health plans*, ils sont tenus d'offrir, au minimum, les mêmes types de service que le plan standard *Medicare*. De plus, depuis le 1er Janvier 2006, l'assurance-médicaments (Partie D) est disponible par le biais des *Medicare Advantage health plans*. Ce programme d'assurance-médicaments couvre les

médicaments d'ordonnance et a pour but de favoriser un accès sécuritaire à la technologie pharmaceutique¹¹. Les bénéficiaires du plan standard de *Medicare* sont éligibles au programme d'assurance-médicaments. Toutefois, pour bénéficier de la couverture qu'offre ce programme, les bénéficiaires du plan standard de *Medicare* doivent s'enrôler dans un des *Medicare Advantage health plans*. Le cas échéant, une prime mensuelle leur est exigée par les plans privés pour bénéficier de la couverture de leurs dépenses en médicaments.

Medicaid est un programme commun du gouvernement fédéral et des États, qui vise à faciliter l'accès aux soins de santé pour les personnes nécessiteuses. Même si le gouvernement fédéral est responsable de l'administration de ce programme, à travers les Centres de services *Medicare* et *Medicaid* (CMS), les États ont toute latitude dans les décisions concernant la couverture des médicaments. En outre, les critères d'admissibilité et les services offerts peuvent varier selon les États, même si le Congrès et les CMS sont responsables de définir et de décrire les règles de Medicaid. Cela dit, le critère commun de sélection des bénéficiaires de ce programme est le revenu. Seules les familles à faibles revenus, certaines personnes âgées et les handicapés sont couverts. Quant aux services, Medicaid couvre les frais d'hospitalisation, les services médicaux, les tests de laboratoire, les médicaments ainsi que d'autres services.

1.1.2.2 Processus de sélection des médicaments remboursables

Comme au Canada, la décision de couverture des médicaments est distincte de l'homologation des médicaments. En effet, le Département de la Santé et des

Services Sociaux (DSSS) est responsable de l'administration de *Medicare* et de *Medicaid* et élabore des normes en matière d'assurance-maladie. En plus de son rôle de contrôle, le DSSS est responsable de la mise en place des comités pharmaceutiques et thérapeutiques (PTC). Ces comités, composés de pharmaciens et médecins, élaborent les politiques de médicaments et identifient ceux qui sont appropriés et coût-efficaces.

En vertu de la Loi sur la modernisation de Medicare (MMA), les plans d'assurance-médicaments peuvent établir leurs propres listes, pour autant qu'ils suivent les recommandations des CMS. Ces plans sont invités à couvrir une gamme complète de médicaments, en tenant compte de la pharmacopée des États-Unis¹². Ceci vise à couvrir les traitements des maladies courantes dans chaque État¹³. Pour se conformer aux exigences de la MMA, les plans doivent donc soumettre leurs formulaires aux CMS pour validation. La revue d'un formulaire commence au moment où un plan dépose sa liste des médicaments remboursables aux CMS. Les CMS mandatent un PTC qui évaluera la liste susmentionnée, compte tenu de critères définis, à savoir, l'efficacité clinique des médicaments, leur innocuité ainsi que les résultats des analyses pharmaco-économiques menées sur lesdits produits¹³. Il est important de mentionner que les plans sont libres de décider s'ils doivent ou non suivre les recommandations du PTC. Néanmoins, la contrainte juridique est qu'un formulaire doit inclure au moins deux médicaments approuvés dans chaque catégorie et classe de médicament¹⁴, bien que les médicaments choisis n'aient pas à être les plus efficaces ou les plus sécuritaires. Les plans sont encouragés à notifier les modifications apportées à leurs formulaires de façon régulière. La durée de

l'évaluation de chaque nouveau médicament à inclure au formulaire ne doit pas dépasser 180 jours à compter de l'approbation du produit sur le marché.

Dans le cas du programme *Medicaid*, les États peuvent décider d'inclure ou non la couverture des médicaments dans leurs paquets de prestation. Les États qui décident d'offrir cette couverture en médicaments sont tenus de couvrir les médicaments homologués à l'exception de certaines catégories de médicaments¹⁵. Il s'agit des médicaments utilisés *(a) pour traiter l'anorexie, la perte ou le gain de poids; (b) pour promouvoir la fertilité; (c) pour des fins cosmétiques ou pour la croissance des cheveux; (d) pour le soulagement de la toux et le rhume; (e) pour la cessation tabagique; (f) les vitamines sous ordonnances et les produits minéraux (sauf les vitamines prénatales et les préparations contenant du fluorure); (g) les médicaments disponibles sans ordonnances; (h) les barbituriques; (i) les benzodiazépines; (j) les médicaments nécessitant des tests ou de la surveillance qui peuvent être fournis que par le fabricant du médicament; (k) pour le traitement de la dysfonction érectile*¹⁵. Toutefois, les États ayant fait le choix d'offrir une couverture en médicaments limitent la consommation abusive des médicaments couverts par l'instauration deux listes de médicaments: une liste régulière appelée Preferred Drug List (PDL) et une liste restrictive. Les PDL sont des listes de médicaments ayant un statut de préférence élevé eu égard à leur valeur thérapeutique ajoutée et à leur utilisation appropriée¹⁵. Une fois inscrit à cette liste, les médicaments sont automatiquement remboursés. Quant à la liste restrictive, elle contient les médicaments « non-préférés » qui nécessitent l'obtention d'une autorisation préalable (Prior authorization process)¹⁵ de Medicaid par le prescripteur avant que

lesdits médicaments soient effectivement remboursés. Il s'agit de médicaments fréquemment utilisés ou pour lesquels des problèmes existent quant à leur utilisation (utilisation inappropriée).

Le processus de sélection des médicaments à inscrire au PDL variant d'un État à l'autre, nous avons présenté ce processus dans l'État de Virginie-Occidentale. Avant toute évaluation, le Bureau des Services Médicaux (BMS) du DSSS déterminera les médicaments ou classes de médicaments qui sont susceptibles d'être évalués¹⁵. Il est important de noter que l'évaluation que fait le BMS a lieu annuellement. Ainsi, les médicaments nouvellement homologués, dont les classes thérapeutiques ont déjà fait l'objet d'une évaluation, seront classés dans la liste restrictive jusqu'à ce que leurs classes thérapeutiques soient à nouveau évaluées. Néanmoins, des exceptions peuvent être faites lorsque lesdits médicaments bénéficient d'un statut prioritaire de la FDA.

Après avoir identifié les classes de médicaments qui feront l'objet de son évaluation, le BMS publie, sur son site web, son ordre du jour et le chronogramme pour l'évaluation des médicaments¹⁵. Dans la même veine, les fabricants sont invités à soumettre, au PTC, toutes les informations nécessaires pour l'évaluation clinique de leur produit. Les critères utilisés pour évaluer ces médicaments sont l'efficacité clinique et l'innocuité du médicament ainsi que sa valeur ajoutée thérapeutique¹³. Après avoir évalué les données présentées par le fabricant, une analyse d'impact budgétaire de la possibilité d'inclure ou non le médicament à la liste est faite¹³. À la fin de ces deux analyses, le PTC fait des recommandations au BMS et ce dernier

prend la décision finale. La durée moyenne de l'évaluation des médicaments ou classes thérapeutiques à inclure au PDL n'est pas explicitement connue.

1.1.3 Régime d'assurance-médicaments public en Allemagne

Le système de santé allemand a été élaboré suivant les principes bismarckiens. Suite à la réforme de l'assurance maladie du 1er janvier 2009, il y a désormais une obligation générale d'affiliation au régime générale d'assurance maladie ou à l'assurance maladie privée¹⁶. La protection contre le risque maladie comprend l'assurance maladie (consultations, soins ambulatoires, etc.), l'assurance hospitalisation et l'assurance-médicaments. L'assurance maladie et hospitalisation sont des services qui sont totalement gérées par les Caisses d'Assurance Maladie, contrairement à la couverture des médicaments qui est partiellement à la charge des patients. L'assurance-médicaments est régie par un ensemble de lois définies dans la politique pharmaceutique allemande.

1.1.3.1 Nature des services fournis

Comme c'est le cas dans plusieurs pays, la couverture des médicaments, en Allemagne, est conditionnelle à l'autorisation de mise sur le marché (AMM). En ce qui concerne l'AMM, l'Institut Fédéral des Médicaments et Produits Médicaux (FIMP) ainsi que l'Institut Paul Ehrlich (PEI) pour les vaccins et la sérothérapie représentent les autorités réglementaires¹⁷.

Contrairement à la plupart des régimes publics d'assurance-médicaments, l'ensemble des produits pharmaceutiques remboursés est défini de façon négative,

par l'exclusion de certaines catégories de traitements. Ces catégories, définies en vertu de la loi d'assurance maladie, se présentent comme suit: (1) les médicaments utilisés chez les adultes pour le traitement d'affections mineures (médicaments indiqués dans le traitement de la grippe, la toux et le rhume, la constipation, le mal des transports, etc); (2) les médicaments à prescription non obligatoire, sauf lorsqu'ils sont utilisés chez les enfants de moins de 13 ans et chez les adolescents (13 à 18 ans) souffrant de problèmes de croissance; (3) les médicaments dont la principale indication vise à améliorer la qualité de vie (médicaments indiqués dans le traitement de la dysfonction érectile, de la perte de poids, de la cessation tabagique, etc.)¹⁷.

En outre, le Ministre de la Santé peut exclure, du remboursement, deux catégories additionnelles de médicaments. La première se compose des médicaments indiqués dans le traitement de maladies bénignes tandis que la deuxième porte sur les médicaments figurant sur la « Negativlist ». Il s'agit de médicaments à prescription obligatoire dont la valeur thérapeutique n'est pas prouvée ou ceux identifiés comme pas coût-efficaces¹⁸.

La section suivante décrit le processus de sélection des médicaments inscrits sur la Negativlist.

1.1.3.2 Processus de sélection pour les médicaments inscrits sur la *Negativlist*

Le processus de sélection des médicaments à inscrire sur la *Negativlist* se fonde principalement sur le Comité fédéral conjoint (FJC). Ce comité est chargé d'évaluer les preuves scientifiques sur les médicaments après leur mise sur le marché¹⁷. Depuis 2004, le comité s'appuie sur l'Institut allemand pour la qualité et l'efficacité des soins de santé (IQWG), pour faire une évaluation scientifique indépendante de la qualité et l'efficacité des services de santé et des médicaments. Il est important de noter que les recommandations formulées par le FJC ont un pouvoir légal.

La demande d'évaluation des médicaments à inscrire sur la *Negativlist* vient directement du FJC et du ministre fédéral de la santé¹⁸. L'IQWG est chargé de mettre en place un groupe de travail qui aura pour mission de déterminer les questions de recherche et les critères pertinents pour faire une revue exhaustive de la littérature. Il convient de noter que jusqu'en 2007 les critères d'évaluation étaient uniquement de nature clinique. Par suite, un critère pharmaco-économique a été ajouté. Une revue de littérature approfondie est menée et une évaluation scientifique est faite par le FJC. Le groupe de travail compile toutes les données et un rapport est rédigé. Celui-ci, contenant les conclusions du groupe de travail, est rendu public¹⁸. Après quoi, les médicaments identifiés sur la *Negativlist*, initialement couverts après leur mise en marché, sont automatiquement déremboursés.

1.1.4 Régime d'assurance-médicaments public au Royaume-Uni

Les racines du système de santé du Royaume-Uni sont nourries par les principes de Beveridge. Par ailleurs, un programme d'assurance-médicaments est défini à l'intérieur de ce système et sa gestion relève du Ministère de la Santé.

1.1.4.1 Nature des services fournis

Généralement, le programme d'assurance-médicaments au Royaume-Uni couvre les médicaments d'ordonnance et certains produits diététiques considérés comme médicaments dans certains indications¹⁷.

1.1.4.2 Processus de sélection des médicaments remboursables

Après avoir obtenu leur AMM, les médicaments peuvent être inscrits sur la liste des médicaments remboursables. À cet égard, il convient de mentionner qu'il existe plusieurs types de listes. On peut distinguer la liste positive, la liste négative (liste noire ou annexe 1) et la liste restrictive (annexe 2)¹⁷. La liste positive, contient les médicaments qui sont couverts par le Service National de Santé (NHS)¹⁹. La liste négative comprend les médicaments qui ne sont pas couverts par le NHS. Il s'agit de la quasi-totalité des médicaments disponibles sans ordonnances ainsi que plusieurs médicaments prescrits¹⁹. Enfin, la liste restrictive traite des médicaments couverts pour certaines indications et pour certains types de patients. La liste positive est compilée à l'échelle nationale par le NHS et par le *Primary Care Trust* (PCT) au niveau décentralisé.

Au niveau national, la décision de couvrir un médicament est initiée par le secrétaire d'État à la Santé²⁰. Cette décision est basée sur un rapport de consultations impliquant l'Union de l'industrie pharmaceutique, le Collège des médecins et celui des pharmaciens, des patients ainsi que l'Institut national de la santé et de l'excellence clinique (NICE). Le processus de sélection des médicaments susceptibles d'être inscrits sur la liste positive se fait selon deux procédures, la procédure d'évaluation de technologie unique (STA) et la procédure d'évaluation de technologies multiples (MTA)²¹.

La procédure STA couvre une technologie unique ayant une seule indication. Elle commence avec un mandat pour l'évaluation d'un médicament délivré au NICE par le Ministère de la Santé. Ce mandat précise au NICE qu'une compagnie pharmaceutique, dont les produits seront évalués, a fait une demande d'inscription au formulaire²¹. Par suite, l'Institut met en place un comité d'évaluation appelé le Comité d'Évaluation de Technologie (CET). Le Comité d'évaluation de technologie avise le fabricant de l'évaluation en cours et demande des preuves d'efficacité clinique du produit ainsi que des études coût-efficacité réalisées²¹. Dans le même temps, le NICE encourage un groupe d'experts indépendants appelé le *Evidence Review Group* (ERG) ainsi que des représentants de certaines associations (les patients, les collègues de médecins et de pharmaciens, etc.), à faire leurs commentaires en ce qui à trait au médicament en cours d'évaluation²¹. Les représentants des associations participantes ont la possibilité de présenter oralement leur point de vue lors de la réunion du CET²¹. Puis ce dernier résume toutes les données et porte un jugement sur le médicament en se basant sur son efficacité

clinique, son innocuité ainsi que son rapport coût-efficacité. Dans certains cas, la décision de couvrir le médicament peut être limitée à un groupe de patients spécifiques (liste restrictive)²¹. Une fois qu'une décision est prise, le CET la transmet au NICE. La décision est communiquée au promoteur ainsi qu'aux groupes d'experts. Le promoteur peut faire appel de cette décision. Dans le cas contraire, le NICE communique sa décision au NHS et au public. La procédure STA dure entre 35 et 51 semaines, de l'obtention de l'AMM à la publication de la décision finale²¹.

Dans le cas de la procédure d'évaluation des technologies multiples (MTA), l'objectif est d'évaluer plus d'une technologie ou une technologie ayant plus d'une indication²⁰. La procédure MTA est basée sur la contribution d'un large éventail de personnes. Comme dans le cas de la procédure STA, un groupe d'évaluation est mis en place. Ce groupe est composé d'un comité indépendant d'experts universitaires mandaté par le Centre national de coordination de l'évaluation des technologies de la santé (NCCHTA)²⁰. Les données disponibles sur les technologies (de nature clinique et pharmacoéconomique) sont examinées et un rapport d'évaluation est produit. Ce rapport est rendu disponible sur le site du NICE, afin de permettre aux professionnels de la santé et aux membres de la société civile de faire des observations. Le groupe d'évaluation prend en considération les commentaires reçus sur le rapport et formulera par la suite ses recommandations finales concernant la façon dont la technologie devrait être utilisée dans le NHS en Angleterre et au Pays de Galles. La durée de la procédure MTA est la même que celle de la procédure STA.

Au niveau décentralisé, les PCTs, au nombre de 302, sont des comités autonomes qui représentent les professionnels de la santé locaux, qui organisent la

prestation des soins et guident les comportements des prescripteurs¹⁷. Un budget est mis à leur disposition par le NHS. Par ailleurs, les PCTs font des recommandations pour le remboursement de médicaments selon les directives du NICE. En outre, les critères de sélection des médicaments, au niveau décentralisé, sont les mêmes que ceux utilisés au niveau national. Toutefois, les PCTs doivent adapter le contenu de leurs formulaires de façon à ce qu'ils puissent contenir les coûts reliés aux dépenses en médicaments²⁰. Cette démarche est nécessaire dans la mesure où les PCT disposent de budgets bien définis par le NHS.

1.1.5 Régime d'assurance-médicaments public en France

Comme celui de l'Allemagne, le système de santé français est fortement influencé par les principes bismarckiens. Malgré le fait que la couverture des dépenses de santé (assurance maladie obligatoire) soit essentiellement publique, une assurance complémentaire privée (en option) est également disponible. L'assurance des soins de santé obligatoire est financée par les impôts et les cotisations de l'employeur avec une cotisation sociale généralisée (CSG). L'assurance maladie, branche de la sécurité sociale, est sous la tutelle de l'État. En outre, le programme d'assurance-médicaments fait partie intégrante de l'assurance maladie obligatoire. Les conditions relatives au remboursement des médicaments sont définies dans une politique de médicaments.

1.1.5.1 Nature des services fournis

Les services fournis en vertu de la loi d'Assurance Maladie en France sont ceux relatifs à la couverture des médicaments et des services hospitaliers.

1.1.5.2 Processus de sélection des médicaments remboursables

Une fois que les nouveaux médicaments obtiennent leur AMM, ils peuvent être inscrits sur la liste (positive) des produits pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux¹⁷.

Pour qu'un médicament soit inscrit sur cette liste, le fabricant de ce produit doit présenter un dossier à la Commission de la transparence (CT), institution spécialisée de la Haute Autorité Sanitaire (HAS)¹⁷. La CT est composée de 20 membres ayant un pouvoir de décision discrétionnaire²². Pour chaque dossier présenté, un chef de projet, membre de la HAS, est désigné²². Il a pour mission de faire une recherche des données disponibles sur le médicament à évaluer, en complément de celles fournies par le fabricant²². Ces données sont transmises sous forme de rapport de synthèse aux membres de la CT. Ces derniers font une évaluation complète des données scientifiques fournies par le fabricant et de celles contenues dans le rapport de synthèse²². Il convient également de mentionner que le processus menant à l'inscription des médicaments au formulaire peut être suspendu à la demande de la CT ou du fabricant. En effet, si les données fournies par la firme pharmaceutique sont incomplètes, la CT l'en avisera. La suspension prend effet dès réception d'un courrier par le fabricant et dure jusqu'à la réception d'informations supplémentaires par la CT²². À son tour, l'entreprise pharmaceutique peut demander

la suspension de la procédure si, au cours de cette dernière, de nouvelles données, qui peuvent influencer sur la balance bénéfice/risque du médicament à évaluer sont trouvées. La suspension de la procédure doit être approuvée par le président du comité et ne doit pas dépasser une période de 180 jours²². Une fois que le comité se réunit, les membres délibèrent sur l'opportunité d'inscrire ou non le médicament sur le formulaire, sur la base de critères clairement définis. Ces critères sont le Service Médical Rendu (SMR) et l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)²². Le SMR est utilisé pour évaluer le médicament en termes d'efficacité, d'innocuité, de la nature (préventive ou curative) et de l'impact dudit médicament par rapport à la gravité de la maladie. Il existe quatre niveaux d'amélioration du SMR, *soit majeur, modéré, faible ou nulle*²². Ces quatre niveaux sont liés à des taux de remboursement: 100%, 65%, 35% et pas de remboursement¹⁷. Quant à l'ASMR, il est utilisé pour comparer le médicament à l'étude à d'autres qui sont déjà sur le marché. Cinq niveaux d'ASMR peuvent être distingués: une amélioration importante, significative, modérée, légère, ou nulle.

À la fin de la délibération de la CT, une décision provisoire est communiquée au fabricant. Ce dernier peut faire appel de cette décision²². Dans le cas contraire, une décision définitive est transmise au fabricant. La décision finale est affichée sur le site internet de la HAS, dans le courant du mois. Elle est également publiée dans le bulletin officiel du Ministère de la Santé. En termes de durée, le circuit administratif du médicament, de son approbation à l'émission du prix de remboursement dans le bulletin officiel, peut s'étendre jusqu'à 3 ans²². La durée moyenne du circuit administratif du médicament n'est pas précisément connue.

1.1.6 Régime d'assurance-médicaments public au Brésil

Depuis 1988, le Brésil a créé un système de santé publique appelé Système Unifié de Santé (SUS)²³. Dans le SUS, la gestion des soins de santé est principalement assurée par les institutions gouvernementales telles que le Ministère de la Santé et l'Agence Brésilienne de Surveillance Sanitaire (ANVISA). Le Ministère de la Santé administre la politique nationale de santé tandis que l'ANVISA est responsable de l'approbation et de la commercialisation des médicaments et des dispositifs médicaux⁴.

1.1.6.1 Nature des services fournis

Le régime d'assurance maladie au Brésil couvre les médicaments et les services hospitaliers.

1.1.6.2 Processus de sélection des médicaments remboursables

Suite aux recommandations de l'OMS sur l'adoption des listes de médicaments essentiels (LME), le Brésil a adopté sa propre LME.

La liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS, servant de base de remboursement des médicaments dans de nombreux pays comme le Brésil, est initialement conçu par un comité d'experts mandaté par l'OMS. Ce comité d'experts est composé de spécialistes en pharmacologie, en santé publique, en épidémiologie et en économie de la santé. Les décisions concernant la sélection des médicaments essentiels sont effectuées, après délibération, à la lumière des critères suivants: la

prévalence des maladies pour lesquelles les médicaments sont évalués, les preuves en ce qui a trait à l'efficacité et à l'innocuité desdits médicaments ainsi que leur rapport coût-efficacité²⁴. Une fois la liste modèle publiée, chaque pays, le Brésil en l'occurrence, a la légitimité pour adapter cette liste en fonction de son environnement épidémiologique et socio-économique. En général, la liste modèle est largement acceptée par les pays comme liste nationale, avec quelques modifications. Il est important de mentionner que la liste des médicaments essentiels est à la base du programme brésilien d'assurance-médicaments. À partir de ce point, de nouveaux médicaments, généralement plus coûteux, sont approuvés sur la base d'un processus complémentaire. En effet, depuis 2006, une équipe a été mise en place par le Ministère de la Santé afin de guider le remboursement des nouveaux médicaments. Une fois que les médicaments obtiennent leur autorisation de commercialisation de l'ANVISA, le Ministère mandate un organisme appelé la commission pour la l'incorporation des technologies⁴. Cette dernière, composée de 5 membres représentant 2 agences de santé et 3 départements du Ministère de la Santé⁴, est chargée de conseiller le Ministre de la Santé en ce qui a trait aux médicaments qui devraient être couverts par le SUS. Les recommandations de cet organisme sont basées sur des rapports médico-économiques (innocuité et l'efficacité des médicaments, prix des médicaments) ainsi que des analyses d'impact budgétaire⁴. Ces données sont fournies par le fabricant du médicament évalué. Enfin, les recommandations de la commission pour la l'incorporation des technologies sont transmises au ministre de la Santé et celui-ci prend la décision finale.

1.1.7 Régime d'assurance-médicaments public en Corée du Sud

Pendant les années soixante, la Corée du Sud a initié la mise en place de la couverture maladie universelle par la promulgation de la loi nationale d'assurance maladie²⁵. Même si ce pays a réussi la mise en œuvre de ce projet, ce dernier a fait face à un déficit financier suite à l'extension de la couverture maladie²⁵. C'est la raison pour laquelle les autorités sanitaires de la Corée du Sud ont procédé à une réforme importante de ce secteur. Cette réforme a commencé avec la couverture des médicaments. Les détails sur le système de remboursement des nouveaux médicaments en Corée du Sud sont donnés dans les sections suivantes.

1.1.7.1 Nature des services fournis

Les services fournis dans le cadre du régime d'assurance maladie en Corée du Sud sont ceux relatifs à la couverture des médicaments ainsi que des autres technologies médicales.

1.1.7.2 Processus de sélection des médicaments remboursables

Avant d'être admissible à un remboursement, toutes les technologies médicales doivent obtenir leur AMM de l'Agence Sud Coréenne de réglementation des produits alimentaires et des médicaments²⁶. En 2007, le système de remboursement des médicaments selon une liste négative a été changé par un système de remboursement selon une liste positive; ceci en vertu du plan de rationalisation des dépenses pharmaceutiques²⁶. Avant cette date, presque tous les médicaments approuvés étaient systématiquement remboursés par le régime²⁶. Après

la réforme de 2007, les données relatives à l'évaluation clinique et économique des médicaments sont devenues obligatoires pour toute demande de remboursement.

Pour qu'un nouveau médicament soit couvert dans le cadre du régime d'assurance-médicaments, tout demandeur doit présenter un dossier de demande d'inscription au service d'évaluation et de révision de l'assurance maladie (HIRA). Après un examen préliminaire par les économistes de la santé du HIRA, ce dernier mandate le comité d'évaluation et de remboursement de médicaments (DREC). Le DREC, composé de 18 membres, est chargé de recommander ou non la couverture des médicaments soumis à son appréciation. Au-delà des données cliniques et pharmacoéconomiques (coût-efficacité), le DREC prend en considération la disponibilité d'alternatives thérapeutiques, la sévérité de l'affection traitée et l'impact budgétaire de l'utilisation des médicaments soumis à leur appréciation²⁶. La décision concernant le remboursement des médicaments est faite après délibération des membres du DREC.

1.1.8 Remboursement des médicaments et “priorisation” des interventions de santé au Ghana

En 2003, le Ghana a créé son régime national d'assurance santé (NHIS) afin d'éliminer les obstacles financiers et de garantir un accès équitable aux soins de santé pour tous les résidents dudit pays²⁷. C'est dans le cadre de ce régime que le remboursement des médicaments se fait.

1.1.8.1 Nature des services fournis

Dans le cadre du NHIS, les Ghanéens doivent payer une prime basée sur leur revenu²⁸. Par ailleurs, le gouvernement est chargé de couvrir les personnes âgées, les indigents et les enfants dont les parents sont affiliés au régime²⁸.

Comme dans le cas du Brésil, le Ghana a adopté une liste nationale de médicaments essentiels. Néanmoins, cette liste sert de base pour guider la fourniture, la prescription et la dispensation des médicaments dans ledit pays. Toutefois, en vertu de la loi portant création du NHIS, une liste des médicaments plus élargie que la liste nationale des médicaments essentiels a été élaborée à des fins de remboursement.

1.1.8.2 Processus de sélection des médicaments remboursables

Ce processus est semblable à celui de la liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS. En effet, le processus de sélection des médicaments remboursables se focalise sur les médicaments indiqués dans le traitement des maladies de santé publique au Ghana.

Avant toute évaluation, les médicaments doivent obtenir une homologation de l'Agence de réglementation des produits alimentaires et des médicaments²⁹. Ensuite, un groupe d'experts, composé de pharmaciens et de médecins, est mandaté par l'Autorité Nationale d'Assurance Maladie (ANAM). Ce groupe d'experts, chargé d'examiner les preuves cliniques garantissant le contrôle des problèmes de santé majeurs au Ghana, est assisté par une commission *ad hoc* pour la sélection des

médicaments indiqués dans le traitement de ces maladies. Ce comité ad hoc, composé généralement de fonctionnaires de haut niveau (ayant des compétences techniques et politiques), aide à la formulation et la promotion des réformes de politiques de santé. Ils apportent également leur expertise pour ce qui est de la sélection des médicaments indiqués pour le traitement des problèmes de santé majeurs, préalablement identifiés. Enfin, la décision concernant les traitements sélectionnés survient après délibération du groupe d'experts. La durée du processus de sélection des médicaments à inscrire au formulaire n'est pas officiellement connue au niveau du Ghana.

Depuis 2006, plusieurs chercheurs, dont Baltussen et al³⁰, font la promotion de l'Analyse de Décision Multicritère (ADM) comme outil d'aide à la décision en matière de santé. C'est dans ce cadre qu'un projet pilote a été réalisé par une équipe de recherche au Ghana, en collaboration avec le Ministère de la santé³¹. L'ADM a été utilisée pour éclairer la prise de décision du Ministère de la Santé Ghanéen quant à des choix prioritaires d'interventions de santé. Les fondements de cette approche ainsi que son application au Ghana sont discutés dans la prochaine section.

1.1.8.3 Analyse de Décision Multicritère (ADM)

L'analyse de décision multicritère est née suite à l'échec constaté des décideurs à apprécier des flux d'informations multiples et provenant de sources indépendantes³⁰. Cette dernière a été utilisée dans différents domaines tels que les sciences de l'environnement³² et particulièrement le *marketing*³³. Selon Baltussen R

et Niessen L³⁰, l'ADM rend explicite les préférences entre différentes options par référence à un ensemble explicite d'objectifs qu'un comité de décision a identifié, et pour lesquels il a établi des critères mesurables pour évaluer l'atteinte desdits objectifs³⁰.

La base de toute analyse multicritère est la matrice de performances. Cette matrice est composée de lignes et de colonnes, les lignes représentant les options devant être classées tandis que les colonnes représentent les attributs. À titre d'illustration, les options peuvent être représentées par les médicaments et les attributs par les critères utilisés pour évaluer la sélection desdits médicaments. Ces critères, qu'on assume indépendants les uns des autres, varient sur plusieurs niveaux. Ensuite, l'information correspondant à chaque niveau de critère est convertie en points sur une échelle de mesure découpée selon un continuum de grandeur équivalant au nombre de niveaux dudit critère. Ainsi, pour chaque niveau de critère associé à un médicament, un score est déterminé. Enfin, un tableau de classification par ordre de priorité peut être construit par association des scores relatifs aux niveaux de critères des traitements et de leurs poids.

Comme mentionné précédemment, Baltussen R et Niessen L³¹ ont appliqué cette approche au Ghana. Dans cette étude, l'objectif était de guider l'établissement des choix prioritaires d'interventions de santé en pondérant les critères de décision sélectionnés à cet effet.

Dans leur étude, les auteurs ont réalisé une expérience de choix discret (DCE) pour déterminer l'importance relative des différents critères utilisés pour identifier les interventions de santé prioritaires au Ghana. Cette technique consiste à présenter, à

un échantillon de répondants, plusieurs profils hypothétiques variant selon différents niveaux d'attributs (critères). Par suite, les répondants doivent indiquer leur option préférée (pour plus de détails sur le DCE, voir Lancsar et Louviere³⁴, Ryan et Gerard³⁵). Après la pondération des critères, les auteurs ont procédé à un classement des interventions de santé, par ordre de priorité.

Les résultats de cette étude ont montré que, comparativement à un classement des interventions de santé sur la base de critères d'efficacité purs (sans révélation de la valeur implicite de chacun de ces critères), l'ADM a permis une classification plus précise et différente des choix prioritaires d'intervention de santé au Ghana³¹. Les auteurs ont conclu que l'ADM était un outil prometteur pour l'aide à la décision en matière de santé dans ledit pays.

Cette revue de littérature avait pour objectif de mettre en évidence les étapes qui font partie du processus de sélection des médicaments remboursables. Pour ce faire, nous avons décrit différents pays dans lesquels le processus de couverture des médicaments est implanté. Nous avons limité nos exemples au Canada, aux États-Unis, à l'Allemagne, au Royaume-Uni, à la France, au Brésil, à la Corée du Sud et au Ghana.

Dans le cadre de cette revue de littérature, il nous a été donné de constater que tous les plans d'assurance-médicaments décrits avaient recours à un formulaire. Par ailleurs, les critères de sélection des médicaments utilisés pour les listes de médicaments remboursés sont similaires et généralement limités à l'efficacité clinique et l'innocuité ainsi qu'au rapport coût-efficacité du médicament évalué. En ce qui concerne le processus d'inscription au formulaire, les étapes sont presque les

mêmes à travers les plans de médicaments décrits, pour les pays à revenus élevés. Dans les pays à revenus moyens, le Brésil en l'occurrence, les étapes sont relativement proches de celle des pays à revenus élevés, sauf qu'ils commencent leur processus d'inscription au formulaire à partir de la liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS. Toutefois, les nouveaux médicaments brevetés peuvent être couverts sur la base des besoins sociaux de la population, du profil épidémiologique, des caractéristiques du système de santé et de son financement. Dans les pays à faibles revenus, l'accent est mis sur la priorisation des interventions de santé et l'amélioration de l'accessibilité des soins de santé primaires.

Bien que les critères utilisés pour motiver les décisions d'inscription au formulaire soient similaires à travers les plans de médicaments, les décisions relatives à la couverture ou non d'un médicament peuvent varier. Cela pourrait être expliqué par le fait que les valeurs accordées à ces critères diffèrent d'un pays à l'autre. Dans la même veine, on peut observer que les critères utilisés dans le processus de décision d'inscription au formulaire ne sont pas utilisés de façon simultanée. Cela pourrait entraîner une perte d'information, notamment par le fait que certains critères puissent être dépendants les uns des autres³⁰.

En résumé, on pourrait retenir que les décisions actuelles de remboursement des médicaments dans les pays à revenus élevés et moyens sont effectuées selon des critères adaptés à leurs contextes socio-économiques et impliquent des jugements de valeur implicites par rapport aux critères de remboursement. En conséquence, ce processus de sélection n'est pas exportable vers les pays à faibles revenus. Le défi est

donc de déterminer les critères qui seront applicables aux pays à faibles revenus (tels que la Côte d'Ivoire).

Un des moyens pour atteindre cet objectif serait d'utiliser l'AMD comme outil d'aide à l'inscription des médicaments aux formulaires, dans les pays à faibles revenus qui ont décidé de s'en doter (notamment en Côte d'Ivoire).

Dans les sections suivantes, nous proposons une méthode permettant la conception d'un formulaire, basé sur l'approche de l'ADM. Cette dernière a été appliquée dans le cadre de la conception d'une nouvelle liste de médicaments remboursables pour la MUGEFCI en Côte d'Ivoire.

Matériels et Méthode

Ce préambule présente succinctement les 4 étapes qui ont été franchies afin de concevoir une liste de médicaments remboursables pour la MUGEFCI en Côte d'Ivoire. Ces étapes sont: (1) *l'identification et la pondération de critères pertinents pour le remboursement des médicaments par la MUGEFCI* (identification et détermination de la valeur implicite associée à chaque critère de remboursement ainsi que celle associée à ses niveaux de variation), (2) *la détermination d'un ensemble de traitements qui sont admissibles à un remboursement prioritaire*, (3) *l'attribution de scores aux traitements selon leur performance sur les niveaux de variation de chaque critère*, et (4) *le classement des traitements par ordre de priorité de remboursement* (classement des traitements selon un score global, obtenu après avoir additionné les scores des traitement pondérés par la valeur implicite associée aux niveaux de variation de chaque critère).

Après avoir défini la liste des médicaments à rembourser de façon prioritaire, nous avons effectué une analyse d'impact budgétaire (BIA). Celle-ci a été effectuée afin de déterminer le coût par patient lié à l'utilisation des médicaments figurant sur cette liste. Ce coût par patient a été ensuite comparé à la part des dépenses allouée à la santé par chaque ivoirien, afin de déterminer la capacité financière de la MUGEFCI à couvrir l'ensemble des médicaments figurant sur cette liste. Par ailleurs, des analyses de sensibilité ont été effectuées dans le cadre de cette évaluation. Les sections suivantes fournissent des détails sur l'application de la

méthode proposée pour la conception de la liste de médicaments remboursables pour la MUGEFCI.

1.2 Identification et pondération des critères de remboursement des médicaments

La première étape de cette démarche consistait à identifier et à déterminer la valeur implicite associée à chaque critère de remboursement des médicaments ainsi que celle associée à chaque niveau de variation. Selon Lancsar et Louvière (2008)³⁴, il y a généralement deux approches pour identifier des attributs (critères) dans le cadre d'une analyse multicritère. La première est la revue de la littérature et la seconde est la recherche qualitative (*interviews* semi-structurées ou *focus group*)³⁴. Dans le cadre de notre étude, nous avons combiné ces deux approches pour obtenir de meilleurs résultats. De prime d'abord, nous avons retenu les critères de remboursement suggérés par la revue de la littérature faite sur le processus de sélection des médicaments dans certains plans publics d'assurance-médicaments, ajoutés à ceux que certains pays africains (comme l'Ouganda)³⁶ utilisent dans le processus de priorisation des interventions de santé. Par suite, un *focus group* a été consulté pour sélectionner les critères de remboursement de médicaments pertinents en ce qui a trait au cas de la Côte d'Ivoire, sur la base des résultats de la revue de littérature préalablement mentionnée.

Pour déterminer les indices de pondération associés aux critères sélectionnés et leurs niveaux de variation, plusieurs outils existent. En effet, on peut citer le *Rating Scale*, le *Ranking Scale*, le *Maximum Difference Scaling (MDS)* et le DCE.

Dans le cadre de l'utilisation du *Rating Scale*, on demande au répondant (à la personne interrogée) d'attribuer une valeur (chiffre) à un bien ou une option selon la perception qu'il a de sa qualité (selon des critères), en utilisant une échelle³⁷. Plusieurs limites à cette approche sont notables. En effet, il est impossible de tirer des informations concernant l'importance relative que les répondants accorderaient aux critères utilisés pour juger de la qualité du bien ou de l'option évaluée. De plus, les répondants pourraient avoir une appréciation différente de ladite échelle³⁷. L'utilisation du *Ranking Scale*, quant à lui, permet de capturer les préférences ordinales du répondant sans pour autant en capter l'importance relative³⁷. Egalement, les répondants pourraient avoir une appréciation différente de ladite échelle³⁷. Dans l'approche *MDS*, les répondants choisissent les options les moins et les plus préférées d'une gamme d'alternatives³⁷. En analysant les choix de réponse des répondants, les scores d'utilité pour chaque alternative peuvent être estimés sur une échelle de type ratio³⁷. Quant au DCE, for analyse conjointe, il consiste à présenter plusieurs profils hypothétiques à des répondants, chacun caractérisé par des niveaux différents d'attributs. Par suite, les répondants doivent indiquer leur option préférée³⁵. Cette approche permet l'estimation de scores d'utilité associés à chaque attribut et niveau de variation, tout en offrant la possibilité de tirer des informations concernant un arbitrage entre lesdits attributs (importance relative). Elle représente, comme le *MDS*, une alternative aux méthodes traditionnelles de capture des préférences (rating

scale et ranking scale). De plus, cette technique connaît plusieurs applications dans le domaine de la santé et bénéficie d'une reconnaissance méthodologique dans la littérature (voir des auteurs comme Louvière J³⁴, développeur de l'approche MDS et Ryan M³⁵). Enfin, la mise en œuvre de cette approche paraissait moins coûteuse dans la mesure où l'échantillon minimum nécessaire pour obtenir des résultats statistiquement significatifs semblait être moindre dans le cas du DCE.

Pour ces raisons, nous avons jugé préférable d'utiliser le DCE pour déterminer les indices de pondération des critères de remboursement des médicaments ainsi que ceux de leurs niveaux de variation. Les prochaines sections décrivent les étapes de la réalisation du DCE.

1.2.1 Conception et propriétés des profils

La conception des profils, servant de socle pour la réalisation d'un questionnaire de DCE, est basée sur les principes de Street *et al*³⁸ et Lancsar et Louvière³⁴. En effet, le nombre de profils (N) à construire était tributaire du nombre de critères (n) et de leurs niveaux de variation (A), avec $N = A^n$. Pour éviter une surcharge d'information pour les répondants, nous avons utilisé des scénarii optimaux, proposés par Street *et al*³⁸. Il s'agit de scénarii permettant d'estimer les attributs de façon précise et indépendante. Ces deux propriétés de choix de scénarii (indépendance et précision) peuvent être mesurées par le critère D-efficacité et la Variance-covariance de la matrice. En effet, ces derniers traitent respectivement de la mesure dans laquelle les effets principaux (critères) peuvent être estimés de manière indépendante [mesurée par le déterminant (Det) de la matrice] et la précision avec

laquelle ils sont rapprochés. Les propriétés de notre choix de scénarii ont été vérifiées avec le logiciel *SPExptSoftware*³⁹. Ce logiciel a été développé pour la construction et la détermination de l'efficacité des scénarii choisis.

1.2.2 Administration du questionnaire

L'administration du questionnaire a été faite auprès d'un échantillon de 70 médecins et experts en santé publique, invités à un atelier de travail par la MUGEFCI. Ces professionnels avaient préalablement été sélectionnés à partir d'un ensemble de 1267 médecins vers qui les bénéficiaires de la MUGEFCI sont orientés pour des consultations médicales et des prescriptions s'il y a lieu. Cette sélection s'est faite sur la base du volume de prescription de chaque professionnel. Plus précisément, chaque médecin choisi était celui qui avait le plus haut taux de prescription pour chacune des succursales de la MUGEFCI. Il est important de mentionner que ces professionnels de la santé sont régulièrement consultés, par la MUGEFCI, pour discuter des avenues de solutions permettant d'améliorer le processus de décision de remboursement des médicaments ainsi que la fourniture des soins de santé.

Dans le cadre de l'administration de ce questionnaire, il était demandé aux répondants de faire un choix entre 2 médicaments (A et B) aux profils hypothétiques variables. Les questionnaires permettaient le recueil des données démographiques de base sur les répondants (âge, sexe et spécialité médicale). Par ailleurs, l'administration des questionnaires a été précédée d'une séance d'information. Cette

dernière consistait en une présentation Microsoft® PowerPoint sur les différentes parties composant chaque questionnaire. L'objectif de l'étude a ensuite été présenté et les critères de remboursement ont été définis puis illustrés à l'aide d'exemples concrets. Enfin, des instructions pour le remplissage de chacun des questionnaires ont été fournies.

1.2.3 Statistiques et analyse des données

L'analyse des réponses aux questionnaires a été réalisée en utilisant les logiciels SPSS 17.0 et STATA 8.0. En effet, l'analyse des caractéristiques des répondants a été faite avec le logiciel SPSS 17.0. En ce qui a trait aux paramètres indiquant l'importance des attributs, ils ont été estimés avec le logiciel STATA 8.0, en utilisant un modèle de régression logistique binaire. Nous avons également utilisé le *dummy coding* pour tous les attributs (effets) et le modèle de régression assumait des effets principaux linéaires pour chacun des attributs. Pour tenir compte des observations répétées auprès des répondants, l'estimateur *sandwich* Huber-White a été utilisé afin d'obtenir des erreurs standard robustes.

Dans STATA 8.0, des modèles de régression logistique binaires ont été utilisés pour analyser les réponses, les coefficients de régression, les effets marginaux moyens, et pour estimer les contributions relatives des critères de remboursement de médicaments ainsi que de leurs niveaux de variation.

Les coefficients de régression précisent le signe de l'effet d'une variable sur la probabilité de sélection des médicaments. Les effets marginaux moyens révèlent, quant à eux, le changement de probabilité de sélection d'un médicament après un

changement de niveau d'un critère. Le calcul des effets marginaux moyens s'est effectué en prenant les différences de probabilité de choix de réponses estimées avec et sans la variable d'intérêt, tout en maintenant la distribution des autres variables à leur valeur de base et en prenant ensuite la moyenne de ces différences^{40,41}.

Les contributions relatives indiquent la contribution de l'un des critères ou niveau de critères à la part de la variation dans les préférences expliquées par le modèle. Autrement dit, elles décrivent l'importance relative des différents critères ou niveau de critères dans le choix des médicaments. Ces contributions ont été obtenues en calculant le R^2 de Efron du modèle excluant le critère ou le niveau de critère d'intérêt, tout en maintenant constant les coefficients des autres critères^{40,41} ou niveau de critères. Ensuite, une comparaison a été faite entre les R^2 de Efron du modèle complet (modèle avec toutes les variables explicatives) et ceux des modèles réduits. Celle-ci avait pour but de quantifier l'importance de ces critères ou niveau de critères dans le modèle complet.

1.3 Détermination des maladies prioritaires et des médicaments à évaluer

La deuxième étape de notre démarche consistait à déterminer un ensemble de traitements éligibles à une évaluation pour un remboursement prioritaire. Ces derniers devaient permettre de répondre aux besoins de santé prioritaires (maladies de santé publique) de la population ivoirienne en général, et des bénéficiaires de la MUGEFICI en particulier. Aussi, il était impératif de cibler des maladies à traiter en

priorité. Ces choix ont été faits à partir d'un ensemble de pathologies considérées comme problèmes de santé publique et contre lesquelles le Ministère de la santé ivoirien lutte. La sélection de ces pathologies a été effectuée par un panel d'experts, composé de trois pharmacologues (MUGEFCI), d'un spécialiste en santé publique, en économie de la santé (MUGEFCI) et deux pharmaciens (Département de Pharmacie de Santé publique de Côte d'Ivoire).

La sélection des maladies prioritaires a été faite en trois phases. Tout d'abord, le panel d'experts a sélectionné les pathologies fréquemment observées en Côte d'Ivoire, sur la base des données épidémiologiques disponibles dans ledit pays. De cette sélection, le panel a retenu certaines affections dont le contrôle réduirait 50-60% de la morbidité en Côte d'Ivoire⁴². La dernière phase consistait à concilier les maladies retenues à la seconde phase avec celles couramment observées chez les patients assurés à la MUGEFCI. Cette opération a été effectuée en utilisant la base de données de la MUGEFCI.

Le choix des maladies prioritaires comme cibles de traitement se justifie par le fait que la MUGEFCI est en proie à des contraintes budgétaires. Ainsi, traiter les maladies de santé publique reviendrait à cibler les maladies affectant majoritairement la population en général, et les fonctionnaires en particulier. Par conséquent, cette frange active de la population recouvrerait la santé et pourrait éventuellement retourner au travail. En définitive, cibler les maladies prioritaires aiderait à diminuer les coûts liés aux pertes de productivité pour la société en général, et la MUGEFCI en particulier.

Par ailleurs, pour obtenir un échantillon de médicaments les plus sollicités et qui répondent aux besoins des patients, les 10 médicaments ou protocoles de traitement les plus couramment prescrits pour chaque maladie ont été sélectionnés. Ces médicaments ont été extraits de la base de données de la MUGEFICI.

1.4 Attribution de scores aux traitements

Avant d'attribuer des scores aux traitements, nous avons mesuré leurs performances au regard de chaque niveau de critère. Les paragraphes suivants présentent les détails de l'évaluation de la performance des traitements sur les différents niveaux de critères.

1.4.1 Ratio coût-efficacité des médicaments

Nous avons choisi le coût par année de vie pondérée par la qualité (coût/QALY) comme unité de mesure. En effet, ce choix se justifie par le fait que les traitements comparés sont indiqués pour différentes pathologies. Comme perspective, nous avons choisi celle de la MUGEFICI vu que cet organisme est en charge du remboursement des dépenses en médicaments de ses bénéficiaires.

En l'absence d'études coût-efficacité documentées pour les traitements en cours d'évaluation, nous avons utilisé une approche pour construire des catégories de ratio coûts-efficacité. Tout d'abord, nous avons classé les médicaments en 4 catégories de coûts. Pour ce faire, nous avons défini une distribution de coûts

associés aux traitements. Ensuite, nous avons réparti cette distribution en 4 classes d'étendue égale. Cette distribution des coûts variait entre les valeurs extrêmes A (minimum) et B (maximum). Il est pertinent de mentionner que la détermination des coûts liés à l'utilisation des traitements a été faite en tenant compte du coût de la médication et des examens de laboratoires s'il y a lieu, de la durée du traitement et du nombre d'épisodes de maladie aiguës. Les données relatives aux coûts de la médication et des examens de laboratoire correspondaient aux coûts remboursés par la MUGEFCI (coûts remboursés par la MUGEFCI au pharmacies et hôpitaux partenaires).

Par suite, une classification des médicaments en 4 groupes selon leur service médical rendu (hautement significatif, significatif, peu significatif et pas significatif) a été faite. Le service médical rendu est un critère utilisé, en santé publique, pour classer les médicaments en fonction de leur apport d'un point de vue thérapeutique. Enfin, des croisements entre les catégories de coûts et d'effets ont permis de construire les catégories du ratio *coût-efficacité* (*très coût-efficace, coût-efficace, peu coût-efficace et pas coût-efficace*).

1.4.2 Sévérité de la maladie

La mesure utilisée pour évaluer ce critère était le poids lié l'incapacité résultant d'une maladie (*Disability Weight: DW*). Ce critère donne une estimation de la sévérité de la maladie sur une échelle ascendante allant de l'absence de sévérité de la maladie à l'état le plus sévère⁶⁵. Les traitements en cours d'évaluation ont été repartis en 4 classes correspondant aux niveaux du critère *sévérité de la maladie*

(traitement ciblant une maladie *pas sévère, peu sévère, sévère ou très sévère*). Pour ce faire, nous avons défini une distribution de DWs associés aux traitements. Ensuite, nous avons réparti la distribution en 4 classes d'étendue égale. Les DWs étaient tirés du rapport intitulé WHO Global Disease Burden⁶⁶.

1.4.3 Type de la population touché par la maladie (classe sociale)

Ce critère a deux niveaux de variation, « pauvre » et « riche ». La prévalence de la maladie dans les deux sous-groupes de la population a été utilisée comme une mesure de ce critère. Nous avons considéré une maladie comme affectant principalement les populations pauvres si sa prévalence chez les pauvres était significativement plus élevée que chez les riches et vice versa. Les données de prévalence des maladies dans ces catégories (pauvre/riche) ont été estimées à partir de la base de données de la MUGEFICI.

Après avoir identifié et déterminé des indices de pondération pour les traitements, des valeurs numériques ou scores leur ont été attribués en fonction de leur performance sur chaque niveau de critère de remboursement. Ces scores révèlent la préférence associée à la performance de chaque traitement sur chaque niveau d'attribut. Par conséquent, les traitements les plus préférés auront des scores plus élevés sur l'échelle, tandis que les moins préférés obtiendront des scores plus faibles.

Dans cette étude, l'association entre les scores et les niveaux a été faite comme suit: un traitement considéré très coût-efficace avait un score de (1); un traitement considéré coût-efficace avait un score de (0.75); un traitement considéré peu coût-efficace avait un score de (0.5); un traitement considéré pas coût-efficace

avait un score de (0.25); un traitement ciblant une maladie très sévère avait un score de (1); un traitement ciblant une maladie sévère avait un score de (0.75); un traitement ciblant une maladie peu sévère avait un score de (0.5); un traitement ciblant une maladie pas sévère avait un score de (0.25); un traitement ciblant une maladie affectant majoritairement les pauvres avait un score de (1) tandis qu'un traitement ciblant une maladie affectant majoritairement les riches avait un score de (0). Il est important de mentionner que cette association entre les scores et les niveaux a été faite par le *focus group* qui s'est chargé de la sélection des critères de remboursement des médicaments et ce selon leur jugement intuitif.

1.5 Classement des médicaments par ordre de priorité de remboursement

Dans cette étape, le Modèle d'Évaluation Additif Linéaire Simple (MEALS) a été utilisé pour agréger les différents scores associés aux niveaux des critères de décision afin d'obtenir une valeur globale pour chaque médicament. La formule permettant de calculer ladite valeur global V_g est la suivante:

$$V_g = \sum_{i=1}^n p_i s_i$$

avec V_g représentant la valeur globale du médicament considéré; n représentant le nombre de critères de décision pour le médicament considéré; P_i représentant le poids du critère prenant la valeur i et S_i représentant le score du médicament pour le critère prenant la valeur i . Un score pour chaque niveau de

critère en plus des coefficients attribués par le groupe de travail lors de l'analyse conjointe.

Par suite, un classement a été effectué à partir de ces mesures agrégées afin de créer une liste de médicaments à rembourser en priorité. En d'autres termes, les médicaments ont été classés par ordre décroissant selon leurs valeurs globales.

1.5.1 Analyses de sensibilité

Dans cette étude, nous avons déterminé l'impact des hypothèses émises concernant la détermination du nombre d'épisodes de maladies aiguës, intervenant dans le calcul des coûts intervenant dans le calcul des ratios coût-efficacité des médicaments, sur les résultats de l'étude. Aussi, nous avons procédé à des analyses de sensibilité univariées vu que ces hypothèses concernaient le nombre d'épisodes de maladies aiguës. En effet, l'analyse principale de l'étude était basée sur l'utilisation du nombre maximum d'épisodes pour une maladie, dans le calcul des coûts associés à l'utilisation des médicaments (pire des scénarii). Dans le cadre de l'analyse de sensibilité, le nombre d'épisodes a été diminué de moitié (scénario intermédiaire), puis réduit au minimum (meilleur scénario).

1.6 Validation de la liste des médicaments remboursables: analyse d'impact budgétaire

Dans cette dernière partie, nous avons déterminé le coût par patient résultant de l'utilisation des médicaments figurant sur la liste des médicaments remboursables

par ordre de priorité. Après quoi, ce coût par patient a été comparé à la part des dépenses par habitant (*per capita*) allouée à la santé en Côte d'Ivoire. Cette comparaison a été effectuée pour déterminer un seuil en deçà duquel la nouvelle liste des médicaments remboursables en priorité était abordable pour la MUGEFCI.

L'analyse d'impact budgétaire tenait compte de plusieurs dimensions, lesquelles sont présentées dans les prochaines sections.

1.6.1 Perspective

La perspective considérée dans cette analyse d'impact budgétaire était celle de la MUGEFCI puisque c'est cet organisme qui est en charge du remboursement des dépenses en médicaments des assurés.

1.6.2 Horizon temporel

Étant donné que cette analyse d'impact budgétaire est réalisée sur une base annuelle, elle a été conduite avec les données correspondant à l'année 2008. Cette année a été particulièrement choisie car les données les plus récentes correspondaient à celles de 2008, au moment de la réalisation de l'étude.

1.6.3 Médicaments faisant l'objet de l'analyse d'impact budgétaire

Il s'agissait des 10 médicaments les plus prescrits pour chacune des maladies prioritaires préalablement sélectionnées par le panel d'experts.

1.6.4 Population cible

Il était important de bien définir la taille de la population qui aurait accès à chaque traitement de la liste, car ce paramètre est un élément prépondérant dans l'analyse de l'impact budgétaire. Le meilleur moyen d'obtenir cette estimation était le recours aux données épidémiologiques dont la MUGEFICI disposait sur ses affiliés. Par suite, le nombre de patients ayant un diagnostic d'une pathologie donnée, estimée via la base de données de la MUGEFICI, devait être multiplié par la part de marché des différents médicaments indiqués pour cette pathologie. On obtiendrait ainsi la population cible pour chacun des traitements d'une pathologie donnée. Toutefois, la part de marché est une variable commerciale (industrie pharmaceutique) et non médicale. De plus, elle est sujette à de nombreux changements. Une alternative à ce problème consistait à déterminer les bornes d'un intervalle de variation, à partir de deux scénarii A et B. Le premier postulait que tous les patients souffrant d'une maladie donnée prendraient le médicament le moins coûteux de sa catégorie. Quant au deuxième, il postulait que tous les patients souffrant d'une maladie donnée prendraient le médicament le plus coûteux de sa catégorie. Ainsi, l'impact budgétaire réel associé à l'utilisation des médicaments pour traiter une pathologie donnée devrait varier entre ces deux extrêmes.

1.6.5 Identification et mesure des coûts

Selon la perspective de la MUGEFICI, les coûts considérés étaient les suivants: coûts associés à la médication, aux consultations et aux examens de

laboratoires éventuels liés à la prise du médicament. Il est important de mentionner que la méthode d'obtention des coûts utilisée était celle de la moyenne des coûts observés. On a subdivisé la mesure des coûts en deux sous-groupes: une mesure des coûts reliés au traitement pour les maladies aiguës et une autre pour ceux reliés aux maladies chroniques. Pour chaque traitement de maladie aiguë, il s'est agi de multiplier le coût d'un épisode de maladie par le nombre d'épisodes annuels afin d'obtenir les coûts associés à la médication. Ces derniers ont par la suite été additionnés aux coûts associés aux consultations et aux examens de laboratoires éventuels liés à la prise du médicament, pour obtenir le coût par patient traité. Ce coût a été multiplié par la taille de la population cible susceptible de prendre ce traitement afin de déterminer l'impact économique de l'utilisation dudit médicament.

En ce qui concerne les traitements des maladies chroniques, il s'est agi de faire une sommation des coûts associés à la médication, aux consultations et aux examens de laboratoires éventuels liés à la prise du médicament. Une fois ce coût obtenu, il a été multiplié par la taille de la population cible.

1.6.6 Analyses de sensibilité

Dans le cadre de ce BIA, des analyses de sensibilité ont été conduites pour tenir compte de l'incertitude liée aux choix ou aux hypothèses émises.

Résultats

Les trois articles présentant les résultats de trois études incluses dans cette thèse sont présentés dans le chapitre 5.

1. **Diaby V, Lachaine J, Laurier C.** A proposed framework for formulary listing in low-income countries: incorporating key features from established drug benefit plans. **Pharmaceutical Medicine** 2011; 25(2):71-82.
2. **Diaby V, Dié Kakou H; Lachaine J.** Eliciting Preferences for Reimbursed Drugs Selection Criteria in Cote d'Ivoire. **Patient** 2011; 4 (2): 125-131
3. **Diaby V, Lachaine J.** An application of a proposed framework for formulary listing in low-income countries: case of Côte d'Ivoire. **Appl Health Econ Health Policy** 2011; 9(6):389-402.

1.7 Premier article

**Titre: A proposed framework for formulary listing in low-income countries:
incorporating key features from established drug benefit plans**

Diaby V, Laurier C, Lachaine J. **Pharmaceutical Medicine** 2011; 25(2):71-82

Inclus dans la présente thèse avec la permission des co-auteurs et de l'éditeur.

Rôle de chacun des auteurs

Dans le cadre de cette revue, Vakaramoko Diaby a évalué le processus de remboursement des médicaments dans les régimes publics d'assurance-médicaments de certains pays à revenus élevés, moyens et faibles. Par suite, des recommandations ont été faites pour les pays à faibles revenus souhaitant se doter de formulaires. Après que Vakaramoko Diaby ait rédigé ce manuscrit, Claudine Laurier et Jean Lachaine l'ont révisé avant sa soumission.

A proposed framework for formulary listing in low-income countries: incorporating key features from established drug benefit plans

Vakaramoko Diaby¹, MSc, Claudine Laurier², PhD, Jean Lachaine³, PhD,

1 PhD candidate at the Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

2 Full Professor of pharmaceutical sciences, Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

3 Associate Professor of pharmaceutical sciences, Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

Source of support: None

Running title: Framework for formulary listing in low income-countries

Abstract

Formularies of reimbursed drugs are widely adopted tools in healthcare systems. However, little is known about the selection process of drugs that appear on these formularies. The aim of this paper was to shed light on this process by reviewing the way selected public Drug Benefit Plans in high-, middle- and low-income countries, including Canada, the US, UK, France, Germany, Brazil, South Korea and Ghana, manage the formulary listing process. Common steps and challenges are identified and this information used to make recommendations for developing a framework for formulary listing in low-income countries. We found that all DBPs studied used a formulary to list reimbursable drugs and the selection criteria utilised to determine which drugs should be listed were similar between plans, although weighting of individual criterion differs and the composition of the committee (i.e. physician vs economist) is likely to have an impact. The WHO model list of essential medicines plays a bigger role in formulary selection in middle-income countries than in high-income countries. In low-income countries, the focus is on the prioritization of health interventions and improving access to healthcare. On the basis of our review and an appraisal of the health needs of low-income countries, we have proposed four steps that are the pillars of our framework for formulary conception in low-income countries. These steps are the identification and weighting of relevant formulary listing criteria (combining both literature review and qualitative research approaches), the determination of priority diagnostic/treatments to be assessed, the criteria scoring and the treatments ranking by priority order of

reimbursement. Finally, for the purpose of developing a formulary, we recommend use of the multi-criteria decision analysis approach to guide priority drug ranking.

Key Words

Healthcare reforms - Drug Benefit Plans - Formulary listing process – Multi-criteria Decision Analysis (MCDA) - Low-income Countries

Background

Health system reforms, motivated by rapid diffusion of health technologies (pharmaceuticals and devices), globalization, changes in population demographics, emergence of new diseases and the development of mass media and their effects on patients' expectations¹⁻³, have contributed to the development of health technology assessment (HTA), with the aim of reinforcing the decision-making process surrounding drug reimbursement.

HTA can be defined as « the systematic evaluation of properties, effects, and/or impacts of health technology. It may address the direct, intended consequences of technologies as well as their indirect, unintended consequences »⁴. Because of its ability to identify technologies that provide best value for money⁴, HTA has been extensively utilized for pharmaceutical coverage or formulary listing purposes in high- and middle-income countries.

A formulary is a list of medications that are reimbursed by a Drug Benefit Plan (DBP) or offered by an organization providing care (e.g. hospital), in a healthcare setting⁵. Among its advantages, the formulary is supposed to ensure accessibility to the most efficacious drugs. It may also be utilized as a cost containment strategy as it defines drugs that the pharmacare programme can afford, taking into account the cost-effectiveness of those drugs. In low-income countries where accessibility to drugs is difficult, and where serious concerns in terms of resource allocation exist, it is vital that efficient strategies are put in place for low-

income patients to provide them with appropriate healthcare and pharmaceutical distribution.

A way to achieve this goal is to develop a framework for formulary conception, specifically for low-income countries. To our knowledge, there is no explicit framework in existence; therefore, we conducted a review of the formulary listing process of selected DBPs in middle- and high-income countries in order to identify the common steps and challenges involved. This information was then analysed and adapted to draw recommendations for developing a framework for a formulary listing in low-income countries.

Reimbursed Drug Selection Process Under Public Drug Benefit Plans (DBPs)

DBPs worldwide differ according to the type of health system in place, the country's wealth and its societal values⁷. In this review, the high-income countries studied are Canada (excluding the province of Quebec), the US, Germany, the UK and France. These countries were selected because of their reputation for being pioneers in health insurance and because they are representative of all the developed countries in terms of their health system type. Historically, health systems fall into one of three categories: Beveridgean (UK and Canada), Bismarckian (Germany and France) and liberal (US).

Moreover, Canada, the UK, Germany, France and the US were among the earliest countries to have witnessed health system reforms. To illustrate, Germany has the world's earliest universal healthcare system, with Otto von Bismarck's social

legislation (1883) as the trigger of this huge reform. Subsequently, in the UK, the National Insurance Act (1911), followed by the famous report of Beveridge entitled *Social Insurance and Allied Services* (1942) have played an important role in the universal healthcare reform. In France, the public health insurance programme, established in 1945, has been subject to major changes under the law of universal health coverage. Finally, in the US, the Clinton Healthcare Plan (1993) was proposed by the administration of President Bill Clinton and then rejected by the Senate.

According to the results of a review by Oortwijn W et al.,⁴ 11 middle-income countries have HTA activities, including pharmaceutical coverage; these are Argentina, Brazil, China, Colombia, Israel, South Korea, Mexico, the Philippines, Taiwan, Thailand and Turkey. All are located in either Asia or South America, so we chose one country from each continent – Brazil and South Korea – for our evaluation. The criteria for this selection were the gross national income per capita and the type of healthcare system (public or mixed). These countries have also operated important reforms in their health sector; therefore, drawing lessons from their experience would be interesting.

In low-income countries, mainly represented by the African countries, few have succeeded in the implementation of HTA activities. Nonetheless, some countries, such as Ghana, have operated reforms in their pharmaceutical sector. Moreover, some researchers from this country and others from the WHO have applied the multi-criteria decision analysis (MCDA) approach in order to guide the health decision-making process for the Ministry of Health in Ghana. Ghana was thus chosen as the representative model for low-income countries.

The selection processes of reimbursed drugs that take place in the aforementioned countries have been described according to the following dimensions: the nature of the services provided and the selection process of reimbursable medicines. It is noteworthy to mention that in each of the DBPs described in this review, drug coverage is conditional on market approval.

Public DBPs in Canada

Nature of services provided

In Canada, the decision-making process for drug coverage is under the jurisdiction of provinces. Each province defines drug coverage with a formulary (closed and positive list) and is independent in this respect. However, provinces, excluding Quebec, have agreed to consider formulary listing recommendations from the Common Drug Review (CDR), although they are not obliged to follow them. This programme was established in 2002 with the aim of providing equitable access to recommendations of high scientific value, in terms of the reimbursement of medicines, to the participating public drug plans.

Selection process for reimbursable medicines

CDR recommendations regarding the inclusion of a drug on a formulary are made by the Canadian Expert Drug Advisory Committee (CEDAC). The committee, composed of people with expertise in drug therapy and drug evaluation⁸ advises the CDR, who make recommendations to federal, provincial and territorial agencies for

formulary listings⁹. These recommendations focus on new patented drugs, new combination products, drugs with new indications that have received a notice of compliance (NOC; authorization to market a drug) or a NOC with conditions (NOC/c; authorization to market a drug with the condition that the sponsor undertake additional studies to verify the clinical benefit of the drug under evaluation) from Health Canada and drugs with a pending NOC or NOC/c (referred to as pre-NOC priority review submissions)⁸.

To benefit from these recommendations, a pharmaceutical company or drug insurance plan has to submit a request to the CDR⁸. As a result, an expert committee, composed of clinical and pharmacoeconomic reviewers, information specialists, methodologists, project managers, submission coordinators, administrative support and peer reviewers⁸, is established to appraise the manufacturer's request according to the following criteria: (i) the clinical efficacy and/or innocuity of the drug under evaluation; (ii) the therapeutic advantage and disadvantage of the drug relative to current accepted therapy; and (iii) the cost-effectiveness of the drug relative to current accepted therapy; and (iv) patient perspectives obtained through patient group input.

Afterwards, a file containing all the comments and analyses on the drug being assessed is sent to the CEDAC and the CDR participating plans⁸. At that time, the CEDAC meets to deliberate and then advises the CDR. The motivated final recommendation statement is sent by the CDR to the manufacturer and the drug insurance plans⁸.

A comparable reimbursement process is available in Quebec via the Conseil du Médicament.

Public DBPs in the US

In the US, the absence of mandatory health insurance and the primacy of private insurance are the most apparent characteristics of the healthcare system. Nonetheless, there are public health insurance programmes, for instance Medicare and Medicaid. Both programmes cover only a segment of the population. A substantial number of Americans have drug coverage through the Veterans Administration and the remainder can apply to private and voluntary health insurance programmes.

Nature of services provided

Medicare is a federal insurance programme that provides basic coverage in terms of health services to its beneficiaries, for example, people aged 65 years and older. The services offered are hospitalization insurance (Part A), medical insurance (Part B) and, since 1 January 2006, the prescription drug benefit (Part D)¹⁰. The prescription drug benefit, articulated in private plans, is a programme that covers prescription drugs in order to facilitate access to pharmaceutical technology¹¹. It offers several types of drug coverage and membership is independent from patients' income and health status.

Medicaid is a common federal and state health insurance programme, which aims to facilitate access to healthcare for people on a low income. Even though the federal government is in charge of the administration of this programme, through the Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS), the states have discretion in decisions regarding drug coverage. Furthermore, eligibility criteria and services offered may vary among states even though Congress and the CMS define and outline the rules of Medicaid. Therefore, the common criterion for the selection of beneficiaries in this programme is income. Only families with low incomes, some elderly and disabled people are covered. Medicaid covers hospital, medical services, laboratory tests, medicines via the Medicaid prescription drug benefit and many other services including family planning, early screening and disease diagnosis.

Selection process for reimbursable medicines

In the US, the decision for drug coverage is separate from drug licensing. In fact, the Department of Health and Human Services (DHHS) is responsible for administering Medicare and Medicaid and develops health insurance standards. In addition to its supervisory role, the DHHS is responsible for setting up Pharmacy and Therapeutics Committees (PTC). These committees (composed of pharmacists and physicians) set drug and therapy utilization policies and identify those that are appropriate and cost-effective.

Under the Medicare Modernization Act (MMA), formularies can be established for individual plans, as long as the recommendations of the CMS are followed. Indeed, it is encouraged that plans cover a comprehensive range of drugs,

taking into consideration the US Pharmacopeia classification system, with the aim of covering the available treatments for common diseases in each state¹².

To comply with MMA requirements, the formularies of the DBPs must therefore be submitted to the CMS for validation. Formulary review starts when the reimbursable drug list of a DBP is submitted to the CMS. At that time, the CMS commissions a PTC, which will appraise the aforesaid list in view of specified criteria; specifically, drug clinical efficacy and innocuity along with the results of pharmacoeconomic analyses conducted on the listed products¹³.

It is important to mention that plans are free to decide whether they should follow the recommendation of a PTC. Nonetheless, the legal constraint is that a formulary must include at least two drugs in each approved category and class¹⁴, even though these do not have to be the most effective or safest products. Plans are encouraged to notify the PTC of changes to their formularies on a regular basis.

In the case of Medicaid, each state may list the covered drugs on a Preferred Drug List (PDL). The selection process of reimbursable drugs varies from one state to another; we have explained how this process is handled in the state of West Virginia, USA.

Before any evaluation, the Bureau for Medical Services (BMS), from the DHHS, determines which drugs or drug classes will be assessed¹⁵. This assessment usually applies to existing drugs even though new drugs can be included on the PDL. These drugs and drug classes are chosen according to whether they are most frequently used or where challenges exist in their utilization¹⁵. The BMS publishes its agenda and schedules for the appraisals of drugs on its website¹⁵.

Manufacturers are requested to submit all necessary information for clinical evaluation of their product to the PTC. The criteria used to evaluate these drugs are the clinical efficacy and innocuity of the candidate with its added therapeutic value¹³. Once the submitted data are assessed, a budget impact analysis is conducted to decide whether or not to include the drug on the PDL¹³. At the end of these analyses, the PTC advises the BMS who makes the final decision. The duration of the evaluation process varies from one state to another.

The US also use negative lists, which are formularies that exclude certain drug categories (non-prescription drugs, lifestyle drugs, benzodiazepines and barbiturates, etc.)¹³.

Public drug plan in Germany

The German healthcare system has been developed according to Bismarckian principles. Health insurance is mandatory for a large proportion of the population (90%) and optional for the remainder (10%)¹⁶. The German healthcare system is governed by a set of laws defined in the German drug policy.

Nature of services provided

Unlike the DBPs in other countries, the DBP in Germany mainly covers prescription drugs as soon as they are issued a market approval; therefore, there is no time lag between approval and reimbursement of medicines. Non-prescribed medications are covered only when they are used to treat serious diseases for

children less than 13 years of age and those aged 13–18 years who experience growth problems¹⁷. In addition, some medications prescribed are not covered by the plan. These are drugs indicated in the treatment of influenza, cough and cold, constipation, motion sickness and lifestyle or comfort drugs¹⁷.

The German DBP uses a closed negative list to specify drugs that are not covered; these are subdivided into two categories. The first comprises drugs available without prescription (for people aged over 12 years), prescribed drugs and medicines referred to as lifestyle drugs. The second category deals with drugs belonging to the ‘negativlist’. The drugs listed in this category are those that are used in the treatment of minor illnesses or identified as ‘non-economic’.

Selection process for drugs listed on the Negativlist

In general, the process for selecting medicines for inclusion in the negativlist is primarily based on the Federal Joint Committee (FJC). This committee, composed of patients, representatives from the sickness funds and healthcare providers, is responsible for the assessment of scientific evidence on the drugs after their release on the market¹⁷. Since 2004, the committee relies on the German Institute for Quality and Efficiency in Healthcare (IQWiG), which is an independent scientific body for the assessment of the quality and effectiveness of healthcare services and medicines. It is important to note that the recommendations made by the FJC have legal power.

The request for evaluation of drugs to include in the negativlist comes directly from the FJC and the Federal Minister of Health¹⁸. The IQWiG is commissioned to set up a working group, which will be responsible for determining

research questions and relevant criteria for conducting an exhaustive literature review. It should be noted that until 2007, the evaluation criteria were only clinical. A pharmacoeconomic criterion was added afterwards and is the cost-benefit analysis with the concept of ‘efficiency frontier’. More specifically, this concept implies that “all available compounds have to be compared using their total benefit in relation to their total costs [...] New agents have to show comparable efficiency, compared to (a) the cost-benefit ratio of the alternative with the best available maximum benefit, or (b) compared to the mean cost-benefit-ratio within the specific indication”¹⁸. A comprehensive literature review is conducted and a scientific assessment is prepared by the FJC. The working group compiles all the data and prepares a report, which contains the conclusions of the working group, for public use¹⁸.

Public DBP in the UK

The roots of the health system in the UK are nourished by Beveridge’s principles. Indeed, funding of this system is mainly based on income taxes. In addition, the drug insurance programme is defined within that system and its management lies under the responsibility of the Ministry of Health.

Nature of services provided

Usually, the DBP covers prescription drugs and some diet products regarded as medicinal in certain indications¹⁷.

Selection process for reimbursable medicines

After obtaining their marketing approval, drugs may be listed on the formulary. In this regard, it should be mentioned that there are several types of lists. One can distinguish the positive list, the negative list (black list or schedule 1) and the restrictive list (schedule 2)¹⁷. The positive list, deals with drugs that are covered by the UK National Health Service (NHS)¹⁹. The negative list includes drugs that are not covered by the NHS, almost all over-the-counter (OTC) drugs and pharmaceutical prescribed by a private doctor¹⁹. Finally, the restrictive list deals with medicinal products covered for some indications and patients. The positive list is compiled at the national level by the NHS and by the Primary Care Trust (PCT) at the decentralized level.

At the national level, the decision to cover a drug is made by the Secretary of State for Health²¹. This decision is based on a report of consultations involving the association of the British pharmaceutical industry, the Royal Colleges of physicians and pharmacists, patients and the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).

The selection process of drugs that are susceptible for listing on the negative and restrictive lists is performed using two processes, the single technology appraisal (STA) and the multiple technology appraisal (MTA)²⁰.

The STA process covers a single technology for a single indication. It starts with a mandate for the evaluation of a drug issued to NICE by the Department of Health. This mandate specifies to NICE that a pharmaceutical company, whose

product will be assessed, has requested approval for coverage²⁰. Afterwards, the institute establishes an evaluation committee known as the Appraisal Committee on Technology (ACT). The ACT advises the manufacturer of the drug being evaluated and asks for evidence of clinical efficacy of the product and cost-effectiveness studies²⁰. At that time, the institute encourages a group of independent experts, the Evidence Review Group, as well as representatives of certain associations or boards (patients, medical colleges and pharmacists, etc.), to provide their comments on the drug being evaluated²⁰. The ACT then summarizes all the data and determines if the drug is clinically efficacious and cost effective. The criteria for listing drugs on the positive list are: clinical efficacy or therapeutic efficacy and innocuity with its cost and cost effectiveness. In some cases, the decision to cover a drug may be restricted to a group of specific patients (restrictive list)²⁰. Once a decision is made (called the final appraisal determination [FAD]), the ACT forwards it to NICE. The FAD is communicated to the sponsor as well as to the expert groups. The sponsor can appeal against this decision. Otherwise, the institute communicates its decision to the NHS and the public.

In the case of the MTA process, the goal is to evaluate more than one technology, or one technology for more than one indication²¹. MTA is based on input from a wide range of people. As in the case of the STA process, an evaluation group is set up. The evaluation group is composed of an independent panel of academic experts commissioned by the National Coordinating Center for Health Technology Assessment²¹. The available data are examined and an evaluation report is produced. This report is made available on the NICE website in order to allow health

professionals and society members to make observations. The evaluation group takes into consideration the comments received on the report and makes its final recommendations in the FAD, on how the technology should be used in the NHS in England and Wales. Consultees can appeal against the final recommendations in the FAD.

At the decentralized level, the 302 PCTs are autonomous committees that represent local health professionals. Using a budget provided to them by the NHS, PCTs organize the delivery of care, guide prescription behaviour¹⁷, and make recommendations for formulary listing according to NICE guidelines. The drug selection criteria at the decentralized level are the same as those used at national level; however, a drug that is on the positive list at the national level will not necessarily be available at the PCT level.

Public drug plan in France

Similar to Germany, the French healthcare system is strongly influenced by Bismarckian principles. Despite the fact that coverage of healthcare expenditures (compulsory health insurance) is mainly public, a complementary private insurance (optional) is also available. In addition, the compulsory health insurance is funded by employee (salaries) and employer contributions with a general social contribution. Health insurance is a branch of social security that is under the supervision of the State. In addition, the pharmacare programme is an integral part of the compulsory health insurance; the terms regarding reimbursement of medicinal products are defined in a drug policy.

Nature of services provided

The services provided under health insurance in France are medicines and hospital services coverage.

Selection process for reimbursable medicines

Once new drugs receive their approval, they can be listed on the positive formulary, which contains reimbursable drugs for insured people¹⁷. For a drug to be included on the positive list, the manufacturer of this product must submit a dossier to the Commission on Transparency (CT), which is a specialized institution of the 'Haute Autorité Sanitaire' (HAS)¹⁷. The CT is composed of 20 members (physicians, pharmacists, specialists in methodology and epidemiology) and has a discretionary decision power²². When the CT receives an application for a drug listing, the HAS appoints a project manager who has the responsibility of conducting a comprehensive assessment of scientific data provided by the manufacturer. It should also be mentioned that the process leading to formulary listing may be suspended following the decision of the CT or at the request of the manufacturer. Indeed, if the data provided by the pharmaceutical firm are incomplete, the CT will advise the firm. The suspension takes effect upon receipt of written notification by the manufacturer and lasts until additional information is received by the CT²². In turn, the pharmaceutical company may request a procedure suspension if, during that procedure, new data that can influence the benefit/risk balance of the drug being appraised are found. The suspension of the procedure must be approved by the

chairman of the committee and shall not exceed a period of 180 days²². Once the committee meets, the members discuss whether to list the drug on the formulary, based on clearly defined criteria. These criteria are the Medical Service Index (MSI) and the Improvement of Medical Service Index (IMSI)²². The MSI is used to assess the product in terms of effectiveness, innocuity, nature (preventive or curative) and impact in relation to the severity of the disease. There are four levels in the MSI, i.e. major, moderate, low or zero²². These four levels are linked to the reimbursement rates: 100%, 65%, 35% and no reimbursement¹⁷.

The IMSI is used to compare the product under evaluation to other drugs that are already on the market. Five levels of IMSI can be distinguished: major improvement, significant improvement, moderate improvement, minor improvement and no improvement.

At the end of CT deliberation, the manufacturer is notified and can either appeal or accept the final decision²². The final decision is posted on the website of the HAS, within a month. It is also published in the official bulletin of the Ministry of Health. In terms of duration, the administrative circuit of the drug, from the time of its approval to the issuance of a reimbursement price in the official bulletin, may take up to 3 years²².

Public DBP in Brazil

Since 1988, Brazil has had a public health system called Sistema Único de Saúde (SUS)²³, which can be translated into the Unified Health System in English. Within the SUS, each permanent resident of Brazil is ensured free access to healthcare services.

Oversight of healthcare in Brazil is mainly provided by the Minister for Health and Ageing and the Brazilian Health Surveillance Agency (ANVISA). The Minister for Health and Ageing administers national health policy while ANVISA, which is the Food and Drug Agency, is responsible for the marketing approval of drugs and medical devices⁴.

Nature of services provided

The services provided under health insurance in Brazil are medicines and hospital services coverage.

Selection process for reimbursable medicines

Following the WHO's recommendations regarding the adoption of essential drug lists (i.e. for ensuring access to safe, efficacious and cost-effective drugs that meet the health needs of the majority of the population)²³, Brazil has adopted its own national essential drugs list.

A model of an essential drug list, serving as the basis of drug reimbursement in many countries such as Brazil, is initially developed by an expert committee

mandated by the WHO. The expert committee is composed of specialists in pharmacology, public health, epidemiology and health economics. Decisions regarding the selection of essential medicines are performed after deliberation and in light of the following criteria: disease prevalence, evidence on efficacy and innocuity of drugs, and comparative cost-effectiveness of drugs²⁴.

Once the model list is published, each country may adapt the list according to its epidemiological and socio-economic environment. Generally, the model list is widely accepted by countries as their national list, with few changes.

It is noteworthy to mention that the essential medicines list is the basis of Brazil's DBP. Subsequently, other new and more expensive drugs are approved based on a supplementary process. Thus, since 2006, there is an implemented workflow for drug reimbursement by the Ministry of Health. Indeed, once drugs obtain their marketing approval from the ANVISA, the Ministry of Health and Ageing commissions a body called the Commission for Technology Incorporation⁴ comprising five members representing two health agencies and three areas in the Ministry of Health and Ageing⁴, that is responsible for advising the Ministry of Health and Ageing about which drugs should be covered under the SUS. The recommendations of this body are based on health technology reports (innocuity and efficacy of drugs, price) and budget impact analyses⁴. Finally, they are transmitted to the Health Minister who has the final decision.

Public DBP in South Korea

During the 1960s, South Korea began the establishment of universal coverage via the National Health Insurance (NHI) Act²⁵. Even though this country succeeded in implementing NHI, the country has faced financial deficit following the expansion of coverage and consumers' demand for and expectation of high-quality healthcare²⁵; as a result, health authorities in South Korea have implemented important reforms, which began with changes to pharmaceutical coverage, in 2007.

Nature of services provided

The services provided under NHI in South Korea are medicines and other medical technologies coverage.

Selection process for reimbursable medicines

Before being eligible for reimbursement, any medical technology should obtain market approval from the Korean Food and Drug Administration²⁶. In 2007, the negative formulary listing system was changed to a positive system under the drug expenditure rationalization plan²⁶. Indeed, before that date, almost all approved drugs were systematically covered under the NHI²⁶, without any pharmacoeconomic evaluation. After the reform of 2007, data relative to clinical and economic evaluation became mandatory for any drug reimbursement submission.

For a new drug to be covered under the NHI, any applicant should submit an application dossier to the Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA).

After a preliminary review by health economists at HIRA, HIRA commissions the Drug Reimbursement Evaluation Committee (DREC), composed of 18 members, which is in charge of advising whether or not the submitted drugs should be covered²⁶. Beyond clinical and cost-effectiveness data, the DREC takes into consideration the availability of therapeutic alternatives, the severity of the condition treated and the impact on the budget²⁶. The decision about drug reimbursement is made after deliberation of the members of DREC.

Prioritization of health interventions in Ghana

The public healthcare system of Ghana is driven by the National Health Insurance Scheme (NHIS). It allows the operation of three types of insurance schemes, including district wide Mutual Health Insurance schemes, which are the only insurance schemes to be financially supported by the NHIS²⁷. NHIS was established in 2003 for the purpose of removing financial barriers in order to achieve equitable access to healthcare for all residents.

Nature of services provided

According to the NHIS, Ghanaians are required to pay an income-based premium²⁸. The government is responsible for covering the aged, indigent and children whose parents are affiliated to the scheme²⁸.

As in the case of Brazil, Ghana has adopted a national essential drugs list. This list serves as a basis for guiding the supply, prescription and dispensing of

drugs. However, under the NHIS, a medicine list, which includes more drugs than the national essential drug list, has been developed for reimbursement purposes.

Selection process of reimbursable medicines

The process for reimbursement in Ghana is similar to the essential drug list model of the WHO. Indeed, the selection process of reimbursable drugs focuses on treatment indicated for priority health conditions in Ghana. Before any evaluation, the drugs should obtain a market approval from the Food and Drugs Board²⁹. The National Health Insurance Authority then commissions an expert group composed of pharmacists and physicians to review the evidence for the management of major health problems. They are assisted by a core group, which generally comprise high-level civil servants with technical and political skills, whose aim it is to formulate and promote policy reform and to select medicines indicated for the treatment of these health conditions²⁹.

Since 2006, a call for the use of a systematic and transparent approach using MCDA has been made by Baltussen and Niessen³⁰. This approach has been applied in Ghana³¹ by a research team. Details on this approach are given in the next section.

Multi-criteria Decision Analysis

MCDA was born following the observed failure of people to appraise multiple streams of unrelated information³⁰. This information has been used in different fields, such as environmental sciences³², and extensively in marketing sciences³³. According to Baltussen and Niessen³⁰, MCDA elicits preferences between

options by reference to an explicit set of objectives that the decision making body has identified, and for which “it has established measurable criteria to assess the extent to which the objectives have been achieved”³⁰.

The basis of any analysis using multiple decision criteria is the performance matrix, which comprises rows and columns; rows represent options to be classified, while columns represent attributes (see table 1). For illustration purposes, the options can be represented by drugs and attributes can be represented by the criteria used to appraise drug selection. These criteria, which are assumed to be independent from each other, vary across several levels. Thus, the performance of the options on each criterion level is measured and then converted into scores. It is noteworthy to mention that there are different ways to do the scoring. Indeed, a value function can be utilized to translate the performance measures on criteria levels into a score, on a commonly agreed scale³⁰. In case a valid scale is not available, the direct rating, which consists in the assignment of scores to the performance measures based on the intuitive judgement of an expert, can be applied. Afterwards, a composite league of drugs (weighted matrix) can be constructed by mapping treatments on those criteria levels and taking into account the relative weights of the levels.

As mentioned in the section introducing the MCDA approach, Baltussen et al³¹ have applied this approach in Ghana. In this study, the objective was to guide a health priority setting by determining decision-criteria-related importance in a way that allows rank ordering of health interventions. First of all, the authors conducted a discrete choice experiment (DCE) for determining the relative importance of different criteria for identifying priority interventions in Ghana. This technique deals

with presenting respondents with several hypothetical profiles, each characterized by different levels of attributes (criteria). As a result, they must indicate their preferred option (for more details about the DCE, see Lancsar and Louviere³⁴ and Ryan and Gerard³⁵). Once the relative importance of criteria was determined, a composite drugs league table was constructed by mapping a selected set of health interventions based on those criteria.

The results of this study showed that “compared to pure efficiency ratings, the composite league table led to a different and more differentiated rank ordering of the selected health interventions in Ghana”³¹. The authors concluded that MCDA was a promising tool in guiding priority setting in health.

Similarities and differences between public DPBs

Several articles^[43-46] have described and analyzed different policies and mechanisms for regulating the pharmaceutical market in selected countries. They have also presented the pharmaceutical expenditures of these countries, with an overview of the mechanisms for reimbursement of medicines. Although these articles provide relevant information, less is known about the selection process steps of reimbursable drugs.

This review was initially conducted with the ambition to highlight the steps that are part of the selection process of reimbursable medicines. To do this, we have described different DBPs within which the pharmaceutical coverage process is

implemented. We have limited our examples to Canada, the US, Germany, the UK, France, Brazil, South Korea and Ghana.

During this review, we observed that all the described DBPs use a formulary to list drugs that are reimbursed under their jurisdiction. Furthermore, the drug selection criteria used for formulary listing are generally similar (clinical efficacy and innocuity, pharmacoeconomic criteria) even though particular criteria can apply. Concerning the formulary listing process itself, the steps are almost the same across the described DBPs for high-income countries. Indeed, before applying for a drug inclusion on a formulary, a market approval should be granted by regulatory authorities followed by an application for reimbursement from the pharmaceutical company, which is then sent to the appropriate regulatory institution. There it is reviewed and a reasoned decision is made to the firm based on defined criteria; the firm may appeal against this decision within the time allotted to it. At the end of the review process, the final decision of the regulatory authority is often made public.

For middle-income countries, for instance Brazil, the steps are relatively close to that of high-income countries, except that they begin their formulary listing process from the WHO model list of essential medicines. However, new-patented drugs may be covered based on the social needs of the population, epidemiological profile, health system financing characteristics and current legislative initiatives.

In low-income countries, the focus is on health interventions prioritization and improvement in primary healthcare accessibility, since few countries have HTA activities.

Even though the criteria used to motivate formulary-listing decisions are similar across the DBPs, the decisions concerning whether or not to cover a drug may differ. This is because the way those criteria are used may not be the same. In other words, the committees mandated for drug evaluation make their decisions following a consensus. This is one reason why formularies may not contain the same drugs from one plan to another. In the same vein, one can easily detect that the analysis used to base formulary listing decisions focus on one criterion at a time³⁰. This may result in a loss of information and criteria can conflict³⁰.

What is more, this process is not transparent for several reasons. At first, very few commissions make all information (arrangements with pharmaceutical companies and reasons that justify their decisions) publicly available. The article of Dhalla and Laupacis⁴⁷ illustrates the lack of transparency of Canadian institutions involved in the approval and reimbursement of medicines. As an example, the authors mentioned that some pharmaceutical companies have been insisting on the fact that part of the data necessary to make formulary listing decisions were kept confidential by the CEDAC. The members of the committees for the reimbursement of medicines attach an implicit value to each criterion (weighting) used in the decision-making process; for example, in an assessment of reimbursable drugs, a health economist, contrary to a physician, is likely to be more sensitive to cost-effectiveness ratios rather than pharmacological evidence (effectiveness of treatment, adverse effects). To corroborate this point, one can quote the article of PausJenssen et al.⁴⁸, who highlights the influence of the weight granted to the criteria on the

recommendations made by the evaluation commission of reimbursable drugs in Ontario, Canada.

In summary, one can keep in mind that the current drug reimbursement decisions are made following a consensus and involve implicit value judgements on decision criteria. As a consequence, this selection process is neither systematic nor repeatable and, thus, reduces its ability to be exportable.

It is acknowledged that decision-making, in general, and in health care for instance, is a complex process. Indeed, it involves the consideration of multiple criteria, different perspectives (patient, society, payers, etc.) and transparency. As mentioned earlier, MCDA, which is a family of different decision support techniques including DCE, has specifically been designed for the provision of evidence-based information to reduce uncertainty about the best course of action in decision-making. The latter was successfully applied in different settings and fields^{32,33} for years. It has recently been introduced in the health care sector.

To alleviate the shortcomings of the current medicines reimbursement process in high- and middle-income countries, we recommend the application of MCDA as a tool for formulary listing decisions in low-income countries. In the article by Baltussen et al.³⁰, the authors describe the MCDA approach, which allows the simultaneous evaluation of all data relating to the decision criteria.

In the next sections, we have described our proposed framework for formulary conception in low-income countries, based on the MCDA approach.

Policy implications for low-income countries: framework for formulary development

On the basis of our review of formulary listing processes under public DBPs in selected countries and an appraisal of the health needs of low-income countries, we have proposed four steps that are the pillars of our framework for formulary conception. These steps are the identification and weighting of relevant formulary listing criteria, the determination of priority diagnostic/treatments to be assessed, the treatments scoring and the treatments ranking by priority order of reimbursement. Each of these dimensions is discussed in the following sections.

Identification and weighting of relevant formulary listing criteria

First, we recommend commissioning an advisory expert panel. This expert panel should be composed of multidisciplinary skills (physicians, pharmacists, health economists and an expert in public health) and will be responsible for identifying formulary listing decision criteria.

Following Lancsar and Louviere's experiments³⁴, there are generally two ways for identifying formulary listing decision criteria. First is the literature review and second is the qualitative research (semi-structured interviews or focus group). We recommend combining the two approaches to obtain better results.

As an example, based on the current literature review and the research carried-out for determining criteria for priority setting in healthcare in Uganda³⁶, one can identify the following decision criteria applicable for low-income countries: the

cost-effectiveness of interventions (drugs); the severity of the disease for which the intervention is indicated; the capacity of the intervention to reduce poverty (social class: poor, rich); the age of the population affected by the diseases considered; the anticipated health gains; and the financial impact associated with the interventions appraised. These are relevant criteria that may be used in low-income countries for several reasons. Indeed, the criterion cost effectiveness is an indicator relating cost to the effects of one intervention compared with another. In this case, it can identify drugs that maximize health gains, taking into consideration the available budget. The perspective used in such an evaluation is the DBP (payer), since the payer has the responsibility to reimburse the pharmaceutical expenses of its affiliates. This is a criterion to value, especially in a context where resources are very limited. Subsequently, the criterion for the severity of a disease informs the degree of disability (impact on quality of life) caused by the disease. In context of priority, it is expected that policymakers favour drugs that target serious (and possibly disabling) diseases because their control will allow people to recover and to go back to work; therefore, this legitimizes the use of this criterion. Second, one of the goals of a DBP is to ensure equitable access to medicines to a significant segment of the population. This is particularly important for a subgroup of the population, the poor. In fact, wealthy people have easier access to drugs than the poor. One would be inclined to think that, in the context of low-income countries, the poor are sicker than the rich. In the same vein, it should be mentioned that the reduction of poverty is one of the goals of the Millennium Development Goals⁴⁹. One way to achieve this would be to prioritise the coverage of drugs that target diseases affecting poor people. Thus,

ensuring access to effective drugs to poor people will allow them to work and earn income. This will result in positive consequences for society in general. Therefore, it appears appropriate to consider social class as a valuable criterion.

Concerning the criterion age of population, it enables knowing, in terms of age, which segment of the population is most affected by a disease. Ostensibly, this criterion appears to be of little interest. However, young people constitute the next generation; therefore, investing in drugs that would control target diseases is relevant. On the other hand, since adults represent the active fringe of the population, it is not inappropriate to invest in drugs that could curb the diseases that preferentially affect them. Thus, there is a trade off at this level, which can justify the use of this parameter as a decision criterion. Finally, the budget impact analysis helps in measuring how much money the implementation of this intervention will cost. Therefore, it is important to take into consideration this parameter in the decision process.

Once criteria have been determined, the next step will be the weighting of relevant formulary listing criteria.

There are many techniques for revealing preferences for decision criteria, including rating scale, ranking scale and maximum difference scaling or best-worst scaling. In the rating scale approach, respondents are asked to value a good (any product of consumption) or an option from a Likert scale (e.g. from 1 to 5). Limits to this approach are that it is impossible to draw trade-off information, there is no relative measure and individuals have a different appreciation of the scale³⁷. The ranking approach allows the capture of order preferences but not relative

importance³⁷. In BWS, respondents choose their most and least preferred options from a range of alternatives³⁷. This technique allows for the estimation of direct impact of each attribute³⁷. Nonetheless, implementation of this approach is expensive, especially in a low-income country setting. To resolve this issue, we recommend choosing the DCE. For the purposes of conducting a DCE, questionnaires should be developed and administered to a representative group of people involved in the formulary listing decision process. The DCE results will serve as the basis for decision-criteria scoring.

After having identified and weighed decision criteria, it is important to select treatments that will be eligible for reimbursement. In this respect, we deem it important that, in the context of low-income countries, the formulary should cover drugs that are indicated for the treatment of priority or public health diseases afflicting the population.

Determination of priority diagnostic/treatments to be assessed

The choice of priority conditions should be made by a multidisciplinary team (medical pharmacologists, pharmacists and public health and health economics specialists). This choice should be made in light of well-defined criteria for selecting priority diseases.

An illustration of the criteria for selecting priority diseases in low-income countries could be conditions for which a control would result in an important decrease in terms of morbidity in the country. Furthermore, these conditions should match those identified on the healthcare pyramid.

In the case of low-income countries, it would be preferable to cover prescription drugs in particular, since it is generally the cost of those drugs that represent a financial barrier to drug accessibility.

Scoring the treatments

Once the treatments have been identified, they can be assigned numerical values or scores according to their performance on each criterion level. These scores reveal the importance (on a Likert scale) associated to the performance of each treatment on each criterion level.

Treatments ranking by priority order of reimbursement

After having scored the treatments, a composite drugs league table is constructed by ranking these treatments according to their scores. Thus, high score treatments will be located on the top of the formulary and low score treatments on the bottom of the formulary. Finally, treatments can be covered until the available budget for drug coverage is exhausted.

Conclusions

This article has shown the feasibility of elaborating a formulary listing framework for low-income countries, after reviewing pharmaceutical coverage processes and criteria in selected DBPs. During this review, we have noted that the drug reimbursement decision-making process in high-, middle- and some low-

income countries involves important discussion regarding the decision criteria before making recommendations for formulary listing. This discussion is based on implicit values and therefore confers a non-transparency feature to the current process. Based on the results of this review and our own analysis of the specific health needs of low-income countries, we have identified a number of steps that should be followed for the conception of a formulary-listing framework for these countries. These steps are the identification and the weighting of relevant formulary listing criteria, the determination of priority diagnostic/treatments, the criteria scoring and the treatment ranking by priority order for reimbursement. All these steps are part of the MCDA approach.

We are persuaded that the MCDA approach could be particularly relevant for low-income countries that wish to set up a drug reimbursement process. In fact, those countries are prone to a marked resource scarcity along with a budget restriction compared with developed countries. Thus, a systematic, transparent and rational approach, such as the MCDA, will constitute a helpful tool in health policy decision making because the MCDA will help in prioritizing treatments according to weighted criteria that would have previously been defined by health policy advisory panels. Moreover, one advantage of this method is that it is applicable in different settings (hospital, government, etc.). In terms of education, this will help public health professionals in getting new expertise.

However, the application of this method is not without its pitfalls. Indeed, local experts require training to identify relevant decision criteria for eliciting the

preferences of the health policy advisory committees. Finally, the political will of low-income countries is a key parameter for succeeding in this ambitious project.

Acknowledgements

Comments and suggestions from Dr Hildur Blythman are gratefully acknowledged.

Conflicts of interest

This article has been written from an independent perspective and has not been funded. The authors have no conflicts of interest that are directly relevant to the content of the article.

Table 1. Example of the use of the performance matrix in the multi-criteria decision analysis approach

Options	Attribute 1 (W_1)	Attribute 2 (W_2)	Attribute 3 (W_3)	Attribute 4 (W_4)	Attribute (W_n)
1 (S_1)	W_1, S_1	W_2, S_1	W_3, S_1	W_4, S_1	W_n, S_1
2 (S_2)	W_1, S_2	W_2, S_2	W_3, S_2	W_4, S_2	W_n, S_2
3 (S_3)	W_1, S_3	W_2, S_3	W_3, S_3	W_4, S_3	W_n, S_3
4 (S_4)	W_1, S_4	W_2, S_4	W_3, S_4	W_4, S_4	W_n, S_4
n (S_n)	W_1, S_n	W_2, S_n	W_3, S_n	W_4, S_n	W_n, S_n

n: last observation from the sets of attributes and options; S: option performance over the attribute

W: implicit weights of the attributes

1.8 Deuxième article

Titre: Eliciting Preferences For Reimbursed Drugs Selection Criteria in Côte d'Ivoire

Vakaramoko Diaby, Henri Dié Kakou, Jean Lachaine. **Patient** 2011; 4 (2): 125-131

Inclus dans la présente thèse avec la permission des co-auteurs et de l'éditeur.

Rôle de chacun des auteurs

Vakaramoko Diaby a réalisé la conception de cette étude. Il en a aussi assuré la mise en place avec le Professeur Henri Dié Kakou, Médecin conseil pour le compte de la MUGEFICI. Les analyses statistiques ont été effectuées par Vakaramoko Diaby. L'article a été écrit par Vakaramoko Diaby et a été révisé par Jean Lachaine avant sa soumission.

Eliciting preferences for reimbursed drugs selection criteria in Côte d'Ivoire

Vakaramoko Diaby¹, MSc, Dié Kakou H, MD², Jean Lachaine, PhD³

¹Economic Evaluation Methods and Pharmacoeconomics, PhD candidate at the Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

²Counselling physician, Drug reimbursement department, Mutuelle des Fonctionnaires et Agents de l'État, Côte d'Ivoire

Source of support: None

Running title: A discrete choice experiment for weighing up formulary listing criteria

Abstract

Background

Côte d'Ivoire, a West African country, has decided to set up a formulary as part of its universal health insurance (UHI) program. One of its goals will be to facilitate access to safe and efficacious drugs. To guarantee transparency throughout the formulary listing process, it is important to select and value relevant decision criteria for that purpose.

Methods

Choice sets based on four attributes (cost effectiveness of treatments, severity of the disease for which the treatments are indicated, age of the population affected by diseases considered, social class affected by diseases considered [poor, rich]) were presented in a self-completion questionnaire.

Results

Analysis of questionnaire responses showed that « cost effectiveness », « severity of disease », and « social class » were significant attributes in responder's preferences for reimbursable drugs. More specifically, respondents' choices were more sensitive to drugs that are very cost effective, that target very severe disease, and that target diseases in poor people.

Conclusion

This explorative study enabled us to elicit the preferences of a sample of healthcare professionals (physicians) for reimbursed drug selection criteria in Côte d'Ivoire using the discrete-choice experiment method. Further work is required to achieve the ultimate objective of developing a formulary for Côte d'Ivoire.

Key words

Discrete choice experiment; Conjoint-analysis; Formularies.

Background

Côte d'Ivoire, a West African country, has decided to set up a universal health insurance (UHI) program. As part of the conception of the UHI program in Côte d'Ivoire in general, and a Drug Benefit Plan (DBP) in particular, it is appropriate to develop tools that ensure access to effective and well tolerated drugs while controlling pharmaceutical expenditure, especially when resources are scarce. One of these tools, proven and widely used in various health insurance programs throughout the world, is a list of reimbursable medicines or 'formulary' – a list of drugs that are covered under the DBP. To identify the steps involved in the development of a formulary, we previously conducted a literature review of selected DBPs in several countries⁵⁰, but found that there was no explicit method for developing a formulary. To date, the selection process for reimbursable medicines in developed countries has not considered preferences of policy makers in regard to formulary listing criteria such as effectiveness, cost effectiveness, and budget impact. Thus, policy decisions are made by attaching arbitrary and implicit values to each criterion (weighting) used in the decision-making process.

Several methods are available to help reveal preferences of individuals; these include a 'rating scale', 'ranking scale', and 'maximum difference scaling' or 'best-worst scaling' (BWS). In the rating scale approach, respondents are asked to value a good or an option on a Likert scale (e.g. possible scores ranging from 1 to 5)³⁷. Limits to this approach are that it is impossible to draw trade-off information, there is no relative measure, and individuals interpret the scales in different way³⁷. The

ranking approach enables order preference but not relative importance to be captured³⁷. In BWS, respondents choose their most- and least-preferred options from a range of alternatives³⁷. This technique allows estimation of the direct impact of each attribute along with their relative importance³⁷. Nonetheless, implementation of this approach is expensive, especially in a developing country setting. To lessen these limits, we chose the discrete-choice experiment (DCE), which is based upon Lancaster's economic theory of value⁵¹ and random utility theory (RUT)^{52,53}.

Respondents are presented with several hypothetical profiles, each characterized by different levels of attributes (criteria), from which they must indicate their preferred option. DCEs were originally used in social sciences, such as marketing, to understand consumer behavior (for detailed explanations of the theoretical basis of DCEs see Lancsar et al³⁴. and Ryan et al³⁵.). The DCE has recently been applied in the health sector in Ghana as part of the selection process for priority health interventions³¹). Therefore, we used this approach to draw out the preferences of experts in health (physicians with an interest in public health), regarding the development of a formulary in Côte d'Ivoire.

Methods

Step 1. Identification of attributes and levels

There are generally two methods of identifying attributes for undertaking a DCE³⁴: a literature review and qualitative research (semi-structured interviews or focus groups). We combined the two approaches for our study. First, a literature review was conducted on criteria used for formulary listing in developing countries⁵⁰, then a focus group of six experts was consulted to select from these criteria^{36,54}.

The focus group comprised three pharmacologists and a specialist in public health and health economics [employed by the Mutuelle Générale des Fonctionnaires Côte d'Ivoire (General Mutual Benefit Fund for Civil Servants and State Employees of Côte d'Ivoire); MUGEFCI] and two pharmacists (Pharmacy Department of Public Health Institute of Côte d'Ivoire). A chairman and a secretary were responsible for, respectively, organizing and recording opinions of the focus group about drug reimbursement criteria.

The three categories of criteria discussed were those related to the patient, to the disease, and to society³⁶. The expert panel recommended the following criteria be considered in the creation of a formulary: the cost effectiveness of drugs, the severity of the disease to be treated, the socioeconomic group of patients affected by the disease, and the age group affected. The criteria 'cost effectiveness' and 'severity of disease' were categorized into four levels in order to retrieve the maximum information from them and to better distinguish treatments and diseases across those

levels without generating informational overload (more than four levels would increase the number of scenarios). The criteria ‘social class’ and ‘age’ varied across two levels. In Africa, particularly in Côte d’Ivoire, we intuitively distinguish poor from rich in terms of social class and young from adult in terms of age. Therefore, the definition of these levels was found to be close to the reality. Attributes and levels of variation, along with reasons for their selection are summarized in table 2.

It is important to note that other criteria could have been selected. Clinical efficacy and safety of the drugs being assessed appeared to be important; however, we assumed that all drugs that are about to be appraised have obtained market authorization, indicating that they are supposed to be efficacious and well tolerated. Moreover, in developing countries, it is more important to simply have access to efficacious drugs than it is to seek the best therapeutic pharmaceutical or lifestyle drug.

Step 2. Choice sets design and properties

The choice sets design was based on the work of Street et al³⁸. and Lancsar and Louviere³⁴. The number of profiles that can be built is 64 ($2^2 \times 4^2$), having two decision criteria varying across two levels and two others varying across four levels. To provide a manageable task for respondents, we used the optimal design for two 2-level and two 4-level attributes proposed by Street et al³⁸. Indeed, 16 choice sets with two alternatives were used to estimate main effects.

To check the validity of this design, we considered statistical properties such as minimal overlap, utility balance, identification, and efficiency. The minimum

overlap property states that two profiles of the same pair may not exhibit the same attribute levels^{55,56}. Utility balance property stipulates that, within a pair, no dominance of one scenario over another should be observed^{55,56}. Identification and efficiency properties deal, respectively, with the extent to which effects can be estimated independently (measured by determinant [Det] of the C matrix) and the precision with which they are approximated (D-efficiency criterion)³⁴.

The design validity of the questionnaire was checked with *SPExptSoftware*³⁹. The variance/co-variance matrix of our design was block diagonal (Det [C]: 2.22045e-16], with a D-efficiency criterion reaching 96%. These results suggest that main effects are actually uncorrelated, the levels are balanced, and the design is nearly optimal.

Step 3. Administering the questionnaire

In this study, respondents were physicians collaborating with the MUGEFCI. The MUGEFCI works with 1267 physicians and public health experts throughout Côte d'Ivoire. These healthcare professionals have direct contact with patients and are therefore regularly consulted for healthcare services provision and drug reimbursement purposes. As correspondence (meetings, workshops, etc.) between MUGEFCI administration and all physicians would have been difficult and expensive, a sample of 70 physicians was selected (i.e. one from each branch of the MUGEFCI). Each physician selected was the one who had the highest prescription rate in each branch, meaning, in this context, he/she was the most in touch with patients.

The MUGEFCI organizes regular workshops in different regions of Côte d'Ivoire to discuss the way healthcare is provided, to provide tips to improve the drug reimbursement process with the MUGEFCI, and to advise on how to avoid fraud in gaining access to healthcare services. As part of one of these workshops, the questionnaire was conducted with each of the chosen physicians. Scenarios were presented via a self-completed questionnaire comprising 16 original questions, each of which asked participants to choose between drugs A and B. The questionnaires also collected basic demographic information (age, sex, and medical specialty). To increase effectiveness, it was preceded by a pre-test Microsoft® PowerPoint presentation, starting with background information on formulary listing tools and then information about the different dimensions of the questionnaire, accompanied by concrete examples. The aim of the study was then presented and the criteria were defined with examples. Finally, instructions on completing the questionnaire were provided (see the Supplemental Digital Content 1 [<http://links.adisonline.com/PBZ/A23>] for the presentation and the questionnaire).

Step 4. Statistics and data analysis

Analysis of respondent characteristics was conducted with SPSS 17.0. Parameters indicating attribute importance were estimated in STATA 8.0 using a binary logistic regression model. We used dummy coding for all attributes (effects) and the model assumed linear main effects for each of these attributes. We used a Huber–White–Sandwich estimator to account for repeated observations from

respondents, as this allows a regression with robust standard errors. In STATA 8.0, binary logistic regression models were used to analyze the response data; regression coefficients, average marginal effects, and relative contributions were estimated.

Regression coefficients specify the sign of the effect of a variable on the probability of a drug being selected for formulary inclusion. It was expected *a priori* that the estimated coefficients for ‘cost effectiveness’ and ‘severity of disease’ would be positive, whilst the coefficient for ‘social class’ and ‘age’ would be negative. Average marginal effects reveal the change in probability of selection of a drug after a change in level of a criterion^{40,41}. The average marginal effects are computed by taking the difference in estimated probability of response choice with and without the change in attribute level, while holding the distribution of the other variables at their sample value, and then taking the sample mean of these differences^{40,41}. The relative contributions indicate the contribution of one criterion to the share of variation in preferences explained by the model and thus describe the relative importance of the various criteria in the choice of drugs. These contributions are calculated by computing Efron’s R^2 with the model that excludes the criterion of interest while holding the coefficients of the other criteria constant^{40,41}. A comparison of Efron’s R^2 of the full model (model with all explanatory variables) with the models excluding the criterion of interest is then conducted to quantify, in terms of proportion, the importance of the latter in the full model.

Results

Respondent characteristics

Questionnaires were administered to 70 physicians participating in a workshop organized by the MUGEFICI; 12 did not properly complete the questionnaire, yielding an overall response rate of 83%. This sample comprised 54 men (93.1%) and 4 women (6.9%): 41 were general practitioners (39 men, 2 women; 70.7%) and 17 were specialists (15 men, 2 women; 29.3%); the age range was 36–62 years (mean 45 years).

Binary logistic regression results analysis

The results of the DCE are shown in table 3. Analysis of attribute significance indicates that the attributes ‘cost effectiveness’, ‘severity of disease’ and ‘social class’ were significant in responders’ preferences for reimbursable drugs but ‘age of population’ was not. Given the attribute coding used in the regression equation, the sign on the coefficients for the attributes’ levels indicates that responders primarily prefer to reimburse drugs that are very cost effective, that target very severe disease and that treat diseases of poor people. These findings comply with our marginal effects analysis.

The marginal effects analysis shows that drugs that are very cost effective, that target very severe diseases, and that target diseases of the poor have a higher probability of being chosen than drugs not exhibiting one of these features. As an illustration, drugs that are, respectively, very cost effective, cost effective, and low

cost effectiveness have a 70%, 62%, and 20% higher probability of being selected than drugs that are not cost effective, *ceteris paribus*. In the same vein, drugs that target, respectively, very severe, severe, and mild diseases have a 52%, 51%, and 2% higher probability of being selected than drugs that target diseases that are not severe ('very severe' and 'severe' have almost the same probability of selection, *ceteris paribus*). Finally, drugs that target diseases in people who are rich have a 25% lower probability of being selected than drugs that target diseases in the poor. The relative contributions show that the criterion 'cost effectiveness' is the most important criterion, followed by 'severity of disease' and 'social class'. The model explained 39% of all observed variance in preference.

Discussion

To our knowledge, this is the first DCE carried out in Côte d'Ivoire with the aim of eliciting preferences for reimbursed drug selection criteria. In this study, respondents were healthcare professionals working with the MUGEFCI. Respondents' relative weightings of four criteria (cost effectiveness, severity of disease, social class, and age of population) were estimated. Our findings indicate that three of four criteria appear to be significant in selecting reimbursable drugs (ranked in order of importance: cost effectiveness, severity of disease, social class). Our investigation compares with the few reported studies with the same objectives and context. Wilson et al.⁵⁷ developed a conceptual framework for determining priority choices in regard to health interventions in a Primary Care Trust in the UK. Baltussen et al.⁴⁰ and Jehu-Appiah et al.⁴¹ also developed models to rank (in terms of priority) health interventions in Nepal and Ghana. All these studies used DCEs to determine the relative importance granted to criteria for health policy making. These studies compare favorably with the current one since they have demonstrated the feasibility of simultaneously accounting for efficiency, equity, and societal criteria in a way that allows a rank ordering of health interventions.

Some strengths of this investigation need to be highlighted. First, this study was conducted in an appropriate group of respondents. Respondents were health professionals (physicians) because they are involved in drug reimbursement decisions on behalf of patients and the general population, and physicians with an interest in public health are trained and experienced in health-priority setting. They

also have an interest in research (both economic [reduction of healthcare costs] and scientific [application of new methods]), particularly research aiming at improving access to and provision of healthcare services. For all these reasons, we deemed it appropriate to target physicians as respondents to our questionnaire. Respondents selected from the general public or patients could have been an interesting sample; however, a large proportion of the general public is uneducated, and many citizens in Côte d'Ivoire have more pressing needs (e.g. sourcing food, having a roof over their head, etc., according to Maslow's Hierarchy of Needs) than completing surveys.

Second, the response rate (degree of questionnaire completion) obtained was higher than that of many other healthcare DCEs⁵⁶. Third, the statistical properties of our choice sets design were checked. The variance/co-variance matrix of our design was block diagonal (Det [C] is 2.22045e-16), with a D-efficiency criterion reaching 96%. Fourth, the selection criteria used in this DCE were chosen based on a literature review and qualitative research and relate specifically to developing countries (and have been validated for Côte d'Ivoire). Last but not least, the DCE method is repeatable and can serve for different settings (hospital, DBPs, government, etc.).

The DCE method is not without limitations. We utilized an incomplete factorial design in lieu of a full factorial design. The latter would have allowed testing of all interactions in lieu of estimating all main effects. Furthermore, hypothetical constructs may not predict real choices. Our questionnaires may present scenarios with marginal probabilities of occurring in real life. This may be misleading in terms of interpretation of the results. The limited number of attributes and levels, along with the exclusion of some attributes, could have influenced the

study results. In other words, different attributes could have led to different results. The DCE also requires advanced software for its design and analysis.

The results of this study may assist in the creation of a formulary for Côte d'Ivoire. The conception of this formulary will be based on multi-criteria decision analysis, which allows definition of priority treatments or health interventions related to public health diseases in Côte d'Ivoire. More specifically, once criteria (attributes) have been identified and weighted (the aim of this study), information related to each level of these attributes can be collected and converted into scores for each drug that is eligible for reimbursement. Thus, a score can be determined for each level of criteria associated with the treatments. The simple linear additive evaluation model (SLAEM) will be used to obtain the overall value associated with each treatment and it will, therefore, be possible to rank drugs in order of reimbursement priority.

Conclusion

Despite its limitations, the DCE method has gained renewed attention in health policy decision making. We used this method to elicit preferences for reimbursed drug selection criteria in Côte d'Ivoire. Our study results suggest that preferences of physicians in Côte d'Ivoire are sensitive to selection criteria that deal with cost effectiveness, severity of disease, and social class. These results may serve for other research relating to the creation of a formulary listing in Côte d'Ivoire.

Acknowledgements

No sources of funding were used to conduct this study or prepare this manuscript.

Comments and suggestions from Dr Hildur Blythman are gratefully acknowledged.

Conflicts of interest

The authors have no conflicts of interest that are directly relevant to the content of this study.

Key points

- ✓ This is the first Discrete Choice Experiment carried-out in Côte d'Ivoire for eliciting public health professionals' preferences in selecting criteria for formulary listing;
- ✓ This study proposes weighed up selection criteria for transparency in decision making in drug reimbursement process;
- ✓ Results of this study may be used for formulary listing in Côte d'Ivoire.

Table 2. Definition of attributes and levels

ATTRIBUTES	LEVELS	RATIONALE
Cost-effectiveness	Not cost-effective, Low cost-effectiveness, Cost-effective or Very cost-effective	Medico-economic indicator that identifies drugs that maximize health gains (efficacy) with regard to the available budget (cost). It is expected that, in a priority setting, policy makers would favour drugs that are highly cost-effective.
Severity of disease	Not severe, Mild, Severe or Very severe	Indicator informing on the degree of disability (impact on quality of life) caused by a disease in patients who are in this state. It is expected that, in a context of priority, policy makers would favour drugs that target serious (and possibly disabling) diseases.
Social Class	Poor, Rich	One of the goals of a Drug Benefit Plan is to ensure, to a significant segment of the population, equitable access to medicines. Thus, policy makers would be prone to think that, in a context of developing countries, the poor have more accessibility barriers to healthcare services than the rich. In the same vein, it should be mentioned that the reduction of poverty is one of the goals of the United Nations (UN) Millennium Development Goals (MDGs) ⁴⁸ . One way to achieve this would be to cover drugs that target diseases affecting poor people in priority. Thus, ensuring access to effective drugs to poor people will allow them to work and earn income. This will certainly result in poverty reduction in the country.

Age	Young, Adult	Young people constitute the next generation after seniors. Therefore investing in drugs that would control diseases affecting them is relevant. Since adults represent the active fringe of the population, it is not inappropriate to invest in drugs that could curb the diseases that preferentially touch them.
------------	--------------	---

Table 3. Results of the binary logistic regression model

Criteria	Levels of criteria	Coefficient	Robust standard errors	P value	Marginal effects	Efron's R²	Relative importance (%)
Cost-effectiveness	Very cost-effective	4.19	0.303	0.0000	0.70	0.289	64
	Cost-effective	3.35	0.267	0.0000	0.62		
	Low Cost-effectiveness	0.83	0.232	0.0000	0.2		
Severity of disease	Very severe	2.52	0.266	0.0000	0.52	0.134	30
	Severe	2.48	0.260	0.0000	0.51		
	Mild	0.09	0.226	0.685	0.02		
Social class	Rich	0.01	0.160	0.939	-0.25	0.027	6
Age	Adult	-1.04	0.164	0.0000	-	0	0
Constant		-2.83	0.301	0.0000	-		

Log likelihood = - 479.25015; Efron R² = 0.3903

1.9 Troisième article

Titre: An application of a proposed framework for formulary listing in low-income countries: case of Côte d'Ivoire.

Vakaramoko Diaby, Jean Lachaine. **Appl Health Econ Health Policy**
2011;9(6):389-402.

Inclus dans la présente thèse avec la permission des co-auteurs et de l'éditeur.

Rôle de chacun des auteurs

Vakaramoko Diaby a réalisé la conception de cette étude et a procédé à sa mise en place. La collecte des données relative à cette étude a été faite à la MUGEFICI en Côte d'Ivoire. Les analyses statistiques ont été effectuées par Vakaramoko Diaby. L'article a été écrit par Vakaramoko Diaby et a été révisé par Jean Lachaine avant sa soumission.

An application of a proposed framework for formulary listing in low-income countries: case of Côte d'Ivoire

Vakaramoko Diaby¹, MSc, Jean Lachaine², PhD

1 PhD candidate at the Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Montreal,
Quebec, Canada

2 Associate Professor of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, University
of Montreal, Montreal, Quebec, Canada

Source of support: None

Competing interest: None

Running title: Towards a composite league table of reimbursed drugs in Côte
d'Ivoire

Abstract

Background

The Mutuelle Générale des Fonctionnaires et Agents de l'État de Côte d'Ivoire (MUGEFCI) is a health mutual providing coverage services (medical consultations, laboratory tests and treatment coverage) for its enrolees (government officials and agents).

This organization aims at improving its current drug reimbursement process because of budgetary constraints. A way to achieve this goal is to implement a formulary listing framework specifically developed for low-income countries.

This study aims at evaluating the feasibility of developing a new formulary for the MUGEFCI in Côte d'Ivoire, by implementing a formulary-listing framework specifically designed for under researched settings.

Methods

The application of this formulary listing framework, based on Multi-criteria Decision Analysis (MCDA), consisted of four steps. First of all, we identified and weighted relevant formulary listing criteria with their levels of variation depending on their importance in the drug reimbursement decision-making. Then, we determined a set of priority diagnostic/treatments to be assessed. Once the treatments susceptible to be reimbursed were determined, scores were assigned to these treatments according to their performance on the formulary listing criteria levels.

Last, we constructed a composite league table (weighted matrix) to rank the set of treatments by priority order of reimbursement.

After having defined the priority list of reimbursable drugs, we conducted a budget impact analysis (BIA). The latter was carried out to determine the costs per patient resulting from the use of drugs included on the new formulary. This cost per patient was then compared to the per capita health care spending in Côte d'Ivoire. This comparison was made to assess the extent to which the new priority list of reimbursable drugs was affordable for the MUGEFCl.

Results

According to the results of the discrete choice experiment, carried out among health professionals in Côte d'Ivoire, cost-effectiveness and severity of diseases are the most significant criteria for priority reimbursement of drugs. This translates into a general preference for antimalarial, treatments for asthma and antibiotics for urinary infection. Moreover, the results of the BIA suggest that the cost per patient, resulting from the use of drugs on the formulary, would vary between 40 and 160 US dollars. Since the per capita health care spending in Côte d'Ivoire is 66 US dollars, one could conclude that the new priority list of reimbursable drugs will be affordable when the real economic impact per patient of drugs is under 66 US dollars. Beyond this threshold, the MUGEFCl will have to select the reimbursable drugs according to their rank in the priority list and their respective economic impact per patient (cost per patient). Particularly, this selection

will start from the treatment on the top of the list and will end when the \$US 66 is exhausted.

Conclusion

Through the MCDA approach, it has been possible to concurrently account of decision criteria for drug reimbursement in Côte d'Ivoire. As a conclusion, it is feasible to use MCDA to establish a formulary for low-income countries. The application of this method is a step forward to transparency in policymaking.

Key words

Discrete Choice Experiment – priority setting – Formulary-listing – Multi-criteria Decision Analysis – Côte d'Ivoire

Background

Côte d'Ivoire, West African country, has a public health system that is composed of two sides, an administrative side and a health care provision side⁵⁸.

The administrative side includes the central and external services. The central services are composed of the Cabinet of the Health Ministry along with its attached branches. They are in charge of the definition, support and overall coordination of health programmes. As for external services, they are composed of regional branches and health districts. They are responsible for the coordination of health activities depending upon their jurisdiction and provision of operational and logistical support to health institutions⁵⁸.

The health care provision side is structured according to a pyramid model (see figure 1). Primary care is the level that provides entry into the health care system. This level is represented by the Front-line Health Facilities (FHF), such as the rural and urban health centres. Then, the secondary level is composed of health institutes serving as referral to patients from the primary level. These are the Regional Hospitals (RH) and the General hospitals (GH). Finally, the tertiary level includes health care facilities allowing research, providing training and last resort care. These are University Hospitals Centres (UHC) and Health Institutes (HI)⁵⁸.

In terms of health insurance, one can distinguish the public from the private coverage. Under the public health coverage, the State supports 70 % of the medical (and pharmaceutical) expenses of government officials and agents along with their dependants⁵⁸. These services are organized and managed by the Mutuelle Générale

des Fonctionnaires et Agents de l'Etat de Côte d'Ivoire (MUGEFCI). As part of the provision of these services, the MUGEFCI establishes agreements with some hospitals and private pharmacies. Otherwise said, the services listed above are covered only if they are executed in contract institutions. Besides, people have access to private coverage via their work.

In order to provide each Ivorian with an effective protection against the risk of disease, Côte d'Ivoire, since 2001, intended to write a page of history through the creation of a Universal Health Insurance Scheme (UHIS). Under the UHIS act⁶, the medical services as well as the acquisition cost of drugs should be covered.

The fact of covering the Ivorian people with one health insurance fund was difficult. Indeed, unlike developed countries where the labour sector is under legislation (« formal »), developing countries have an « informal » sector (precarious) escaping the labour law and occupying a prominent place. To fix this issue, the Ivorian government planned to create two health insurance funds: one fund for the formal sector (government officials and agents) and the other for the informal sector. These funds would have legitimacy with respect to drug reimbursement. Nonetheless, 6 years after the promulgation of the act, the project was abandoned. The only public fund that was still in place was the MUGEFCI.

As previously mentioned, there is a health insurance fund for government officials and agents called the MUGEFCI, which is responsible for covering the medical expenses of its members. It is encountering budgetary constraints, resulting from an increase in the number of members, massive fraud (impersonation of

members in order to claim a refund of medical expenses) and an inappropriate use of medicines. Moreover, in this organization, the current process of drug reimbursement does not take into consideration the implicit value associated to formulary listing criteria. As a result, the decision-making process is neither systematic nor transparent. For all these reasons, the MUGEFCI aims at developing a new list of reimbursable drugs, which would take into consideration the implicit value associated to formulary listing criteria (weights). Moreover, this new list of reimbursable drugs should include safe drugs with a major impact on health, at reasonable costs.

Previously (elsewhere)⁵⁰, a systematic and transparent framework for formulary listing for low-income countries, based on the Multi-criteria Decision Analysis (MCDA), was proposed. Indeed, MCDA was born following the observed failure of people to appraise multiple streams of unrelated information³⁰. This method has the advantage of taking simultaneously account of implicit values associated to multiple criteria involved in a decision process. The latter has been used in different fields such as environmental sciences³² and extensively in marketing sciences³³. According to Baltussen R and Niessen L, MCDA elicits preferences between options by reference to an explicit set of objectives that a decision-making board has identified, and for which it has established measurable criteria to assess the extent to which the objectives have been achieved³⁰.

Based on the above-mentioned, the proposed framework for formulary listing for low-income countries may be appropriate to address the concern of the

MUGEFCI. As a result, we propose to evaluate the feasibility of developing a new formulary for the MUGEFCI in Côte d'Ivoire, in a systematic and transparent way, by implementing this formulary-listing framework. As a second objective, we plan to conduct a budget impact analysis (BIA) to measure the extent to which the new priority list of reimbursable drugs is affordable for the MUGEFCI.

Materials and methods

The application of the formulary-listing framework for the MUGEFICI in Côte d'Ivoire consisted in four steps (see figure 2). These steps are: (1) the identification and the weighting of relevant formulary listing criteria (determination of the implicit value or weight associated to each criterion and its variation levels); (2) the determination of priority diagnostic/treatments to be assessed (determination of a set of treatments that are eligible for priority reimbursement); (3) the treatments scoring (assignment of numerical values to the treatments' performance on the variation levels of each criterion), and the treatments ranking by priority order of reimbursement (ranking of treatments according to an overall value, obtained after summing up the weighted treatment scores).

After having defined the priority list of reimbursable drugs, we conducted a BIA. The latter was carried out to determine the costs per patient associated with the use of drugs included on the new formulary. The results of this budget impact were then used to measure the extent to which the new priority list of reimbursable drugs was affordable for the MUGEFICI.

In both the conception of the formulary and the BIA, sensitivity analyses were carried out. The following sections give details about the application of the formulary listing framework and the BIA.

Application of the formulary-listing framework

Identification and weighting of relevant formulary listing criteria

This step has already been described in a previous study carried out for eliciting preferences of reimbursed drugs selection criteria in Côte d'Ivoire⁵⁹. As a summary, the authors of this study combined two approaches to identify relevant criteria for formulary listing for the MUGEFCI in Côte d'Ivoire. First, a literature review was conducted on formulary listing processes in selected drug benefit plans, with a focus on drug reimbursement decision criteria⁵⁰. Then, a focus group of six experts was consulted to choose from these criteria.

The focus group recommended to consider the following criteria in the conception of a formulary for the MUGEFCI in Côte d'Ivoire: the *cost-effectiveness of drugs*, the *severity of the condition to be treated*, the *socioeconomic along with the age group of patients*. It is relevant to mention that each criterion varied over different levels. The criteria *cost-effectiveness* and *severity of disease* varied over 4 levels (*cost-effectiveness*: *very cost-effective*, *cost-effective*, *low cost-effectiveness* and *not cost-effective*; *severity of disease*: *very severe*, *severe*, *mild* and *not severe*) while the criterion *social class* and *age* varied over 2 levels (*social class*: *poor* and *rich*; *age*: *young* and *adult*). Once the criteria and levels were identified, a Discrete Choice Experiment (DCE) was conducted to determine the implicit value or weight associated to them⁵⁹. (The details about the DCE are provided in the article of Diaby V et al.⁵⁹).

The results of the DCE indicated that 3 out of 4 criteria were statistically significant in respondent choices. These were the *cost-effectiveness of drugs*, the *severity of the disease to be treated* and the *social class (poor, rich) affected by the disease*⁵⁹. The weights associated to each formulary-listing criterion were also determined.

Nonetheless, it was imperative to determine the weights associated to the levels of the formulary listing criteria, for the application of the proposed formulary-listing framework for low-income countries. To do this, we followed up with the data and statistical methods used in the DCE to determine the weights associated with the criteria levels. In fact, these contributions were obtained by computing Efron R^2 with the model excluding the level of interest while holding the coefficients of the other levels constant. Then, a comparison of Efron R^2 of the full model (model with all explanatory variables) with the models excluding the level of interest was done (see table 1).

Following to the identification and weighting of the formulary listing criteria and variation levels, the next step consisted in selecting treatments that would be eligible for reimbursement. In this respect, we deemed essential that the new formulary of the MUGEFCI should include drugs indicated for the treatment of priority diseases according to public health considerations. This can be justified since the MUGEFCI has experienced budget constraints in Côte d'Ivoire, with resources being scarce in that setting. Thus, focusing on priority diseases would result in targeting diseases affecting the majority of the population. Then, this active

fringe of the population could regain their health and eventually go back to work. This would help to reduce poverty in the country⁶⁰.

Determination of priority diagnostic (conditions)/treatments to be assessed

The choice of priority conditions was conducted by the same focus group that selected the formulary listing criteria and consisted in three steps. First of all, the focus group selected conditions that were frequently observed in Côte d'Ivoire, based on epidemiological data available in this country. Among this set of conditions, the focus group selected conditions for which a control (of combined diseases) would result in a 50-60 % reduction, in terms of morbidity in Côte d'Ivoire. This information was retrieved from the World Health Organization (WHO)'s strategy and cooperation report for Côte d'Ivoire³⁶. The third step consisted in matching the conditions obtained from the second step to those commonly observed in insured patients of the MUGEFCI. This operation was done from the database of the MUGEFCI.

The selected conditions were high blood pressure (hypertension), diabetes, asthma, HIV infection, tuberculosis, malaria, fungal infections, Buruli ulcer, upper respiratory infections and urinary infections with *Escherichia coli* (*E. coli*) as the causative agent. However, for HIV infection (including opportunistic infections), tuberculosis and Buruli ulcer, there are national programs covering health care expenses for patients diagnosed with these diseases. Therefore, they were removed from this evaluation.

The MUGEFCI covers about 2700 products. According to a report entitled *prescribing practices review in 2008 at the MUGEFCI*, the first 100 products (the most prescribed) were covering 44% of diagnosed conditions⁶¹. Seventy percent of the products involved were part of antibiotics, antimalarial and antihypertensive drugs. The fact of increasing the number of products to be assessed led us to observe that the first 200 products (the most prescribed) were covering 60% of the conditions diagnosed in patients⁶¹. To obtain a sample of medicines that are the most solicited and that respond to patient needs, the 10 drugs or treatment protocols most commonly prescribed for each selected condition were extracted from the set of 200 products. As a result, the sample of medicines under evaluation was composed of antimalarial, antimycotics, antibiotics, urinary antibacterial, antihypertensive, antidiabetics, inhaled steroids and bronchodilator. Supplementary tables B and C respectively show details about the priority conditions and the selected treatments for this evaluation.

Scoring the treatments

Before scoring the treatments, we have measured their performance on each criterion level. The following paragraphs show details about the assessment of treatment performance on criteria levels.

- *Cost-effectiveness of drugs*

In this study, the comparators were all the eligible treatments for reimbursement by the MUGEFICI. Since different health outcomes were being compared, we have chosen the cost per Quality Adjusted Life Years (QALY) as the outcome measure, with the MUGEFICI as the perspective. In the absence of documented cost-effectiveness studies for the treatments under evaluation, we have utilized an approach to construct crude cost-effectiveness categories. It is crucial to mention that this approach was conditional on the calculation of the duration of treatments under evaluation. Insured people at the MUGEFICI were adults (18 years and older) with a life expectancy of 50 years (life expectancy for an Ivorian, all ages)⁶². As a consequence, the maximum treatment duration for chronic diseases was 32 years (50 minus 18 equals 32). For acute diseases, we had to quantify the occurrence of episodes during the period of 32 years. In the absence of data documenting the occurrence of acute diseases episodes, hypotheses have been emitted for each acute condition, corresponding to a worst-case scenario. Details about these hypotheses^{63,64} are shown in the section II of the supplementary material.

The construction of cost-effectiveness categories started with the classification of drugs into 4 categories of costs. Then, a drug classification in terms of medical benefit gained (medical service), as the effect measure, was done. The medical benefit is a criterion used, in public health, to classify drugs according to what they provide from a therapeutic standpoint. Afterwards, a mapping between cost and effect categories led us to the cost-effectiveness categories we sought to

create (*very cost-effective, cost-effective, low cost-effectiveness and not cost-effective*).

More precisely, the authors began with the identification of 4 cost categories as *very expensive, expensive, relatively expensive* and *not expensive*. They have considered the cost of treatments like a distribution of costs in order to distinguish between these categories. The extreme values of this distribution were 134.4 US dollars (minimum value: A) and 49305.2 US dollars (maximum value: B). From that point, the authors have subdivided the distribution into 4 groups of equal range. Supplementary table D shows details about the classification of treatments according their costs.

As for the efficacy component, we have identified 4 categories based on their medical service. These categories were *highly significant medical service, significant medical service, relatively significant medical service* and *nonsignificant medical service* (see Supplementary table E).

Once the cost and effect categories were created, the cost categories were mapped to the effect categories to create the cost-effectiveness categories (see table 2). As an example, a treatment was considered very cost-effective in two cases. In the first case, it should be categorized as *relatively expensive* and as providing a *highly significant medical service*. In the second case, it should be categorized as *not expensive* and as providing a *highly significant medical service*.

- *Severity of disease*

The measure used to assess this criterion was the Disability Weights (DW) associated with each condition. It gives an estimate of disease severity on an ascending scale going from the absence of severity to the most severe health state⁶⁵. The treatments under evaluation were classified into 4 groups corresponding to the levels of the criterion severity of disease (i.e. *not severe, mild, severe and very severe*). To do this, we have defined a distribution of DWs of the treatments being compared. Then, we have subdivided the distribution into 4 groups of equal range. Supplementary table F shows details about the classification of treatments according to their DWs.

DWs were drawn from the WHO Global Disease Burden⁶⁶. Nonetheless, DWs were available for only five of the seven diseases. Therefore, we used proxies for conditions with no scoring of DWs (see table 3). As an illustration, we used skin diseases as a proxy for fungal infections. The reason was that this condition was the closest disease to fungal infections, in terms of symptoms. Following the same rationale, we used gonorrhoea as a proxy for urinary tract infections with *E. coli*.

- *Type of the population affected by the disease (Social class)*

This criterion had two levels of variation, « *poor* » and « *rich* ». The prevalence of the disease in the two subgroups of the population was used as a measure for this criterion.

We considered a condition as affecting mainly the « *poor* » if its prevalence among this group were higher than among the « *rich* » and vice versa. Since a categorization of « *poor* » and « *rich* » was not available in the database of the MUGEFICI, we have organized these categories. Thus, we used a proxy that is the occupational status of insured people of the MUGEFICI. It is necessary to mention that, in Côte d'Ivoire, the occupational categories are created according to the education level. The occupational categories identified at the MUGEFICI are presented in the table 4.

We used a threshold to specify the categories to consider as « *poor* » or « *rich* ». Thus, individuals in category A represented the « *rich* » while the « *poor* » were those in categories B to E. To determine the proportion of « *poor* » and « *rich* » people diagnosed with a disease, we mapped the number of beneficiaries in each occupational category to the treatment groups. Since the treatment groups were classified according to conditions listed in the database of the MUGEFICI, it was possible to link the number of beneficiaries in each occupational category to the conditions they were diagnosed with. Finally, the proportion of « *poor* » or « *rich* » was obtained by dividing the number of « *poor* » or « *rich* » diagnosed with a disease by the class size (*rich* or *poor*). Supplementary table G shows details about the prevalence of diseases according to the social class status of the MUGEFICI enrolees.

Once the treatments were identified, they were assigned numerical values or scores according to their performance on each criterion level. These scores reveal the

preference associated to the performance of each treatment on each criterion level. Hence, more preferred treatments score higher on the scale while less preferred treatments score lower. In the absence of a commonly agreed measurement scale, the direct rating³⁰ has been used to score the treatment. The direct rating is based on intuitive judgment of an expert who associates scores to the criteria levels (which was based on intuitive judgement of the experts of the focus group who selected the criteria for formulary listing in Côte d'Ivoire). In this study, assignment of scores to the treatments' performance on criteria levels were made as follows: *very cost-effective* treatments were scored (1); *cost-effective* treatments were scored (0.75); *low cost-effective* treatments were scored (0.5), treatments considered *not cost-effective* were scored (0.25); treatments targeting *very severe* diseases were scored (1); treatments targeting *severe* diseases were scored (0.75); treatments targeting diseases considered *mild* were scored (0.5), treatments targeting diseases considered *not severe* were scored (0.25); treatments targeting disease of the *poor* were scored (1) and those targeting diseases of the *rich* were scored (0).

Treatments ranking by priority order of reimbursement (drugs league table)

After having assigned scores to the treatments according to their performance on criteria levels, we used the *Simple Linear Additive Evaluation Model (SLEAM)* to combine into one global value the treatments scores on the 3 decision criteria (weighting matrix). In other words, the DCE weights and the direct rating scores have been combined into an evaluation model. This was done via multiplication of

the value score of treatments on each criterion level (obtained from the assignment of numerical values using direct rating) by the weight of that criterion level (obtained from the elicitation of health professionals preferences in Côte d'Ivoire via the DCE), and then adding all those weighted scores together³⁰. It is crucial to mention that the utilization of the SLEAM, for obtaining a global score for each treatment under evaluation, is consistent with the idea of taking into account implicit values associated to drug reimbursement criteria in a formulary listing process. Moreover, the above-mentioned statement was part of the rationale for basing the proposed formulary-listing framework on the Multicriteria Decision Analysis (MCDA). At the end, treatments were ranked according to their overall values. Thus, high-score treatments were located on the top of the list and will be given priority in terms of reimbursement while low-score treatments were located on the bottom of the list. As a consequence, the priority selection of treatments will depend on the available budget for drug coverage. Particularly, treatments will be covered until available budget for drug coverage is exhausted.

Sensitivity Analyses

In cost-effectiveness studies, the sensitivity analyses are conducted to minimize or to take account of uncertainty around different parameters. In this study, uncertainty was related to the hypotheses emitted for the occurrence of acute diseases episodes. For this reason, we conducted univariate sensitivity analyses on the acute diseases.

We changed the number of episodes of the acute diseases following the best, intermediate and worst-case scenario. Since the primary analysis was done following the worst-case scenario for acute diseases, we conducted sensitivity analyses according to the intermediate and the best-case scenario. In the intermediate scenario, the number of episodes considered for each acute disease was halved. For the best-case scenario, it consisted in reducing the number of episodes (at a minimum) of each acute disease.

Budget impact analysis

In the last part of this study, we have determined the costs per patient associated with the use of drugs included on the priority list of reimbursable drugs. The perspective of the MUGEFCI was considered with a 1-year time horizon (2008). The competing options were all the drugs eligible for reimbursement by the MUGEFCI, in this study.

It was important to define the size of the population that has access to each treatment. The best way to estimate this sample was the use of epidemiological data related to the members that were affiliated to the MUGEFCI. As a result, the market share of drugs associated with a condition should multiply the number of patients diagnosed with that condition, estimated in the database of the MUGEFCI. This would provide the target population for each treatment for a specific condition. Nonetheless, the market share is a commercial (and non-medical) variable, particularly for the pharmaceutical industry. Moreover, it is subject to many

changes. Therefore, we have determined the bounds of a variation interval, from two scenarios A and B. The first scenario assumes that each patient with a diagnosed condition would be prescribed the cheapest drug in its pharmaceutical class. The second scenario assumed that each patient with a diagnosed condition would be prescribed the most expensive drug in its pharmaceutical class. Thus, the real budget impact associated with the use of drugs to treat a diagnosed condition would lie between these two extremes.

According to the perspective of the MUGEFICI, the costs identified for the BIA are the following: costs associated with medication, consultations and laboratory examinations. We subdivided the measure of costs into two subgroups: a measure of costs related to the treatments for acute diseases and another for those related to chronic diseases. For each treatment of acute disease, the calculation of costs consisted in multiplying the cost of a disease episode by the annual number of episodes. Then, these costs were added to the costs of medications, consultations and laboratory examinations to achieve the cost per patient treated. The latter was multiplied by the size of the target population in order to determine the economic impact of the utilization that drug. Regarding the calculation of costs associated to the treatment of chronic diseases, it consisted in the addition of costs associated with medications, consultations and laboratory examinations. Once these costs were obtained, they were multiplied by the size of the target population. This was done for each chronic treatment. At the end, the costs associated to the treatment of acute and

chronic diseases were added to obtain the overall cost associated with the utilization of the drugs included on the priority list of reimbursement.

Data on costs were drawn from the database of the MUGEFCI; these data refer to costs that are reimbursed to contract institutions.

No discounting was performed in this BIA as the temporal framework was 1 year. It is recommended to discount costs and effects in order to take into consideration the temporality if the analytical framework is beyond a year⁶⁷.

Like the primary analysis, we conducted univariate sensitivity analyses. It focused on the number of acute diseases episodes. We changed the number of episodes of acute conditions following the best and intermediate scenario.

Results

Results of the application of the formulary-listing framework

The drug league table, providing information about the treatments ranking by priority order of reimbursement is shown in the table 5. It is composed of 7 columns respectively reporting on the treatments under evaluation, the cost-effectiveness criterion levels and weights, the score of each treatment on cost-effectiveness levels, the severity of disease criterion levels and weights, the score of each treatment on severity levels, the overall value and the rank of treatments. The criterion social class is missing from the table. Indeed, examining the differences between « *poor* » and « *rich* » patients in terms of disease prevalence, one can conclude that these differences are statistically significant for all conditions except for urinary tract infections, at a significance level of 95%. Even though these differences are statistically significant, they are not sufficient to justify the use of this criterion of segregation, from an epidemiological perspective. Hence, this analysis was based on two criteria: the *cost-effectiveness* of treatments and *severity of the diseases* to be treated. Supplementary table H shows details about the proportion test quantifying the difference between the prevalence of diseases in poor and rich people.

The treatments rank ordering resulted in a general preference for priority reimbursement of antimalarial, treatments for asthma and antibiotics for urinary infection (see table 5). Treatments targeting skin diseases (mycoses) were least attractive.

In terms of sensitivity analysis, 2 scenarios were undertaken, an intermediate and a best-case scenario. The results of sensitivity analyses showed that, whatever the scenario, the fact of halving or reducing the number of episodes of acute conditions did not affect the results of the initial treatments ranking. Treatments indicated for those diseases were already categorized as « not expensive », which is the lowest cost category. Reducing these costs was unlikely to result in a switch of these drugs from one cost category to another. As a consequence, sensitivity analyses did not have any impact on the ranking of treatments.

Results of the BIA

The analysis of the results of the BIA is done according to two scenarios (A and B; see the Methods section) previously described in the methods section. The scenario A assumed that each patient with a diagnosed condition would be prescribed the cheapest drug in its pharmaceutical class. The scenario B assumed that each patient with a diagnosed condition would be prescribed the most expensive drug in its pharmaceutical class.

The results of the budget impact analysis showed that the cost associated with the use of treatments on the priority list of reimbursable drugs was 9,497,554 US dollars for scenario A and 38,251,603 US dollars for scenario B. In other words, the economic impact of listing all the drugs under evaluation lies between 9,497,554 and 38,251,603 US dollars (see Supplementary table I).

In case the members affiliated to the MUGEFICI (240,000 individuals) would have to defray a premium for the pharmaceutical coverage (formulary listing), the

cost per patient would vary between 40 and 160 US dollars (9,497,554/240,000 and 38,251,603/240,000).

Considering that the amount of money allocated to health per capita is 66 US dollars in Côte d'Ivoire⁶⁸, one can conclude that the new formulary is affordable only if each listed drugs have the cheapest price in its pharmaceutical class.

The results of the sensitivity analyses conducted on the BIA, which has taken into account an intermediate and a best-case scenario, showed that the economic impact associated with the use of treatments included in the priority list of drugs lies between 3,672,724 and 27,202,196 US dollars. Again, in case the members affiliated to the MUGEFCI would have to defray a premium for the pharmaceutical coverage, the cost per patient would vary between 15 and 113 US dollars (3,672,724 /240,000 and 27,202,196/240,000). As a result, one can conclude that the new formulary is affordable only if each listed drugs have the cheapest price in its pharmaceutical class (see Supplementary table J).

Another interpretation of the above-mentioned results could be that if the real cost per patient is under 66 US dollars, the new formulary will be affordable. In the inverse case, the MUGEFCI will have to select the reimbursable drugs according to their rank in the priority list along with their respective budget impact per patient (cost per patient). More precisely, this selection will start from the treatment on the top of the list, going down, and will end when the 66 US dollars are exhausted.

Discussion

Policymakers in Côte d'Ivoire consider targeting of *cost-effectiveness* and *severity of disease* as the two most important decision criteria for priority reimbursement of treatments. This translates into a general preference for antimalarial, treatments for asthma and antibiotics for urinary infection. Policymakers grant very low importance to prioritization of treatments targeting *young/adult* along with *poor/rich*. This does not mean they wish to attribute equal access to the *young/adult* along with *poor/rich*, but rather that they do not want to give further preferences to these categories. Indeed, the criterion *Age of the population* was not statistically significant in respondent choices⁵⁹. As for the criterion *social class*, it was difficult to capture important differences (prevalence) between the evaluated categories (*poor* and *rich*) as they belong to the same homogeneous group of government officials. At the outset, it seemed unlikely to find marked differences between occupational categories at the MUGEFICI since they were very close to each other. On the contrary, there might be marked differences when comparing the government officials group to the private sector workers or the unemployed groups. Moreover, comparing « *poor* » and « *rich* » is very difficult since the definition of « *poor* » or « *rich* » remains a challenge given its multidimensional character. A less biased proxy than the education level would be the quantification of expenses, beyond individuals' income. In fact, the amount of money spent is indicative of the available funds; but this information was not available in the database of the MUGEFICI. Therefore, the results concerning social

class are subject to change depending on the accuracy of the criterion used for segregation.

The approach used in this study is in line with others on similar topics. Indeed, Wilson *et al*⁵⁵ have developed a conceptual framework for establishing priority choices with regard to health interventions in a primary care trust. Baltussen *R et al* have also developed models to rank (in terms of priority) health interventions respectively for Ghana³¹ and Nepal⁴⁰. More recently, Caroline Jehu-Appiah *et al*⁴¹ have conducted a study to provide guidance for the Ministry of Health of Ghana in its choices about which health interventions to « prioritize ». These studies compare favourably with the current, in terms of methods, since they have used multi-criteria decision analysis to inform decision-making about their health policies. However, the results of these studies may have different policy implications from one country to another. This study seems to be the only one to have used the MCDA to develop a priority list of reimbursable drugs. In some ways, the approach used to reimburse several drugs in the health systems of developed countries is not systematic. In fact, policy decisions are made from well-defined selection criteria, which are not assessed simultaneously. As a result, it is difficult to assess conflicts or interactions that may exist between these criteria. In this respect, MCDA seems to overcome these above-mentioned shortcomings.

It is noteworthy to emphasize some points that reinforce the results of this study. Indeed, the conception of a formulary is an ambitious and innovative project in the health sector in Côte d'Ivoire. In addition, the method (DCE) used to elicit

preference for the formulary listing criteria has inherited of wide acceptance in the literature and has demonstrated its application to developing countries, such as Ghana^{31,41}. Furthermore, the MCDA allowed the simultaneous consideration of implicit value associated to different criteria. Thus, the decision-making process for formulary listing is systematic and transparent.

This study describes a conceptual framework for formulary listing based on priority setting; it can encourage policy makers that want to prioritize between health interventions both in Côte d'Ivoire and any low-income country. The framework allows the use of available and proven analytical tools⁶⁹ (MCDA), which may serve to establish public health programmes (local and national formularies for instance) and to remove barriers to health care accessibility. In a context of health resource scarcity and budget constraints, the formulary listing framework may help ensure financing for a set of treatments (or health intervention in general) addressing priority conditions. In sum, the framework used in this paper for prioritizing between treatments is an important step forward to approaching an optimal allocation of financial resources in the health sector while responding to priority health needs of people. Nevertheless, the use of such a tool is not limited to the development of formularies. It may also serve to define guidelines and protocols for new health interventions, certification and accreditation procedures for quality assurance programmes⁶⁹.

As previously said, this article demonstrates the feasibility of simultaneously accounting of *cost-effectiveness* and *severity of disease*, via the MCDA approach, for

the conception of a formulary for the MUGEFICI in Côte d'Ivoire. Nonetheless, the design combined "costs" and "effects" categories into a single crude attribute "cost-effectiveness"⁴¹. An alternative would have been to carry out an economic evaluation in which all the assessed options would have been considered. Conversely, it would have been difficult to conduct such a study given its completeness, its personnel, financial and time consuming character. To alleviate this issue, we used an approach that led us to yield *cost-effectiveness* categories. This choice can be criticized since the approach seems to be crude. Nonetheless, we have minimized the impact of the occurrence of a bias in the interpretation of the study results since the approach of cost-effectiveness categorization was equally applied to the different treatments under evaluation; it means that there were no systematic favouritism at the expense of treatments, in the application of the cost-effectiveness categorization approach. Moreover, this approach is comparative. Actually, all the treatments considered in this evaluation have an impact on quality of life. Hence, these treatments were compared to each other like in a cost-utility analysis. We could note other weaknesses related the limits inherent to the use of DCE to reveal the preferences associated with the drug reimbursement criteria. Indeed, the results of the current study are strongly influenced by the choice of criteria for drug reimbursement, their number and their weights. The DCE design included attributes with a relative low number of levels, such as social class (2 levels). It is not clear whether attributes with such low number of levels may fully capture respondents' preferences⁴¹. Thus, adding more levels would have rendered the discrete choices for

respondents more difficult, with the risk of informational overload⁴¹. In addition, the lack of information for some parameters led us to speculate on acute diseases' episodes and cost-effectiveness ratios of drugs⁴¹. We conducted sensitivity analyses to test the robustness of the study results, which showed no influence on the base-case results. Finally, the application of multi-criteria analysis requires knowledge of quantitative and qualitative methods.

Conclusion

Through this study, MCDA has been applied for formulary listing for the MUGEFCI in Côte d'Ivoire. The approach is applicable to other settings, as well. Nevertheless, its application to another country or setting would require the identification and the weighting of decision criteria applicable to that country to obtain a country-specific rank ordering of treatments. We recommend the application of MCDA in the formulary listing process of treatments in low-income countries in general, and Côte d'Ivoire in particular, since it is a step forward to transparency in policymaking.

Acknowledgements

Comments and suggestions from Dr Hildur Blythman are gratefully acknowledged.

Conflicts of interest

None declared.

Key points

- ✓ This is the first exploration study carried-out in Côte d'Ivoire (MUGEFCI) with the purpose of developing a method for formulary listing purposes;
- ✓ This study proposes a scientific, repeatable and transparent approach in decision-making for drug reimbursement process;
- ✓ Results of this study may serve as a basis for formulary-listing in Côte d'Ivoire, at a national level and in any low-income country.

Table 4. Relative contributions of criteria levels

Criteria	Levels of criteria	Coefficient	Robust standard errors	P value	Marginal effects	Efron's R ²	Relative contribution of criteria levels (%)
Cost-effectiveness	Very cost-effective	4.19	0.303	0.0000	0.70	0.289	39.33
	Cost-effective	3.35	0.267	0.0000	0.62		27.15
	Low Cost-effectiveness	0.83	0.232	0.0000	0.2		1.5
Severity of disease	Very severe	2.52	0.266	0.0000	0.52	0.134	13.67
	Severe	2.48	0.260	0.0000	0.51		13.3
	Mild	0.09	0.226	0.685	0.02		0
Social class	Rich	-1.04	0.164	0.0000	-0.25	0.027	5.06
Age	Adult	0.01	0.160	0.939	-	0	0
Constant		-2.83	0.301	0.0000	-		

Relative contribution formula: $Rc = \frac{(Efr^2_{full\ mod} - Efr^2_{red\ mod})}{\sum Efr^2_{red\ mod}}$ where

Rc is the relative contribution of each criterion level; $Efr^2_{full\ mod}$ is the Efron's R² of the full model (model with all explanatory variables) and $Efr^2_{red\ mod}$ is the Efron's R² of the reduced model (model without the variable of interest).

Efron's R² of the full model: 0,39; Efron's R² of the model without the variable Very Cost-Effective: 0,18; Efron's R² of the model without the variable Cost-Effective: 0,245; Efron's R² of the model without the variable Low Cost-Effectiveness: 0,382; Efron's R² of the model without the variable Very Severe: 0,317; Efron's R² of the model without the variable Severe: 0,319; Efron's R² of the model without the variable Mild: 0,39; Efron's R² of the model without the variable Adult: 0,39; Efron's R² of the model without the variable Rich: 0,363.

Table 5. Cost-effectiveness categories

Very Cost-Effective	1: Very expensive treatment; 2: Expensive treatment; 3: Somewhat expensive treatment; 4: Not expensive treatment; 5: Treatment providing a very important medical service; 6: Treatment providing an important medical service; 7: Treatment providing a less important medical service; 8: Treatment providing a weak medical service &: And
(3 & 5); (4 & 5)	
Low Cost-Effectiveness	
(3 & 7); (2 & 7); (4 & 7); (1 & 5); (2 & 6); (1 & 6)	
Cost-Effective	
(3 & 6); (4 & 6); (2 & 5)	
Not Cost-Effective	
(1 & 7); (1 & 8); (2 & 8); (3 & 8); (4 & 8)	

Table 6. Disability weights associated to priority conditions

Diseases	Disability Weights
Malaria	0.225 ^a
Mycoses (Proxy: skin diseases)	0.056
Upper Respiratory Infections (Bacterial pneumopathy)	0.035 ^a
Urinary infection, <i>E. Coli</i> (Proxy: Gonorrhea)	0.231 ^a
Hypertension ^b	0.246
Diabetes	0.175 ^a
Asthma ^b	0.043

a Average indices of symptoms associated with this disease

b The disability weight was assessed for incident cases

Table 7. Occupational categories of the members of the MUGEFCI

Occupational categories	Definitions of occupational categories based on education level
A	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Graduate (Master and above) ✓ Subclasses: A₁ to A₇ (A₇ represents the highest grade)
B	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Undergraduate Superior (From High school graduation to Bachelor) ✓ Subclasses: B₁ to B₇ (B₇ represents the highest grade)
C	<ul style="list-style-type: none"> ✓ High School Level (before graduation) ✓ Subclasses C₁ to C₇ (C₇ represents the highest grade)
D	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Primary and elementary school level ✓ Subclasses: D₁ to D₇ (D₇ represents the highest grade)
E	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Unqualified people ✓ Subclasses: E₁ to E₇ (E₇ represents the highest grade)

Table 8. Treatments ranking by priority order of reimbursement

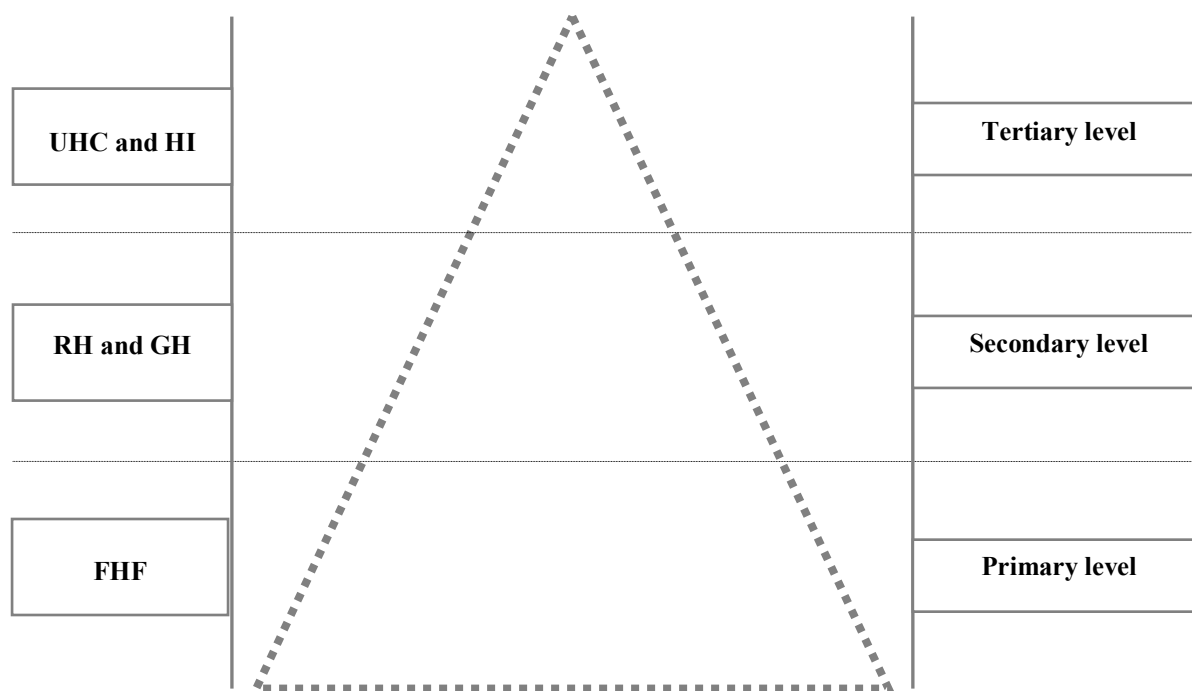
	Cost-effectiveness (Weights)	Score 1	Severity of disease (Weights)	Score 2	Overall value x 100	Ranking
COARTEM (Artemether-Lumefantrin)	Very Cost-effective (0.3933)	1	Very severe (0.14)	1	53.33	1
CO-ARINATE (Artesunate + Sulfamethoxy pyrazine + Pyrimethazine)	Very Cost-effective (0.3933)	1	Very severe (0.14)	1	53.33	1
CO-ARTESIANE (Artemether-Lumefantrin)	Very Cost-effective (0.3933)	1	Very severe (0.14)	1	53.33	1
DUO-COTECXIN (Dihydroartemisinin - Piperaquine)	Very Cost-effective (0.3933)	1	Very severe (0.14)	1	53.33	1
ARTEQUIN (Artesunate-Mefloquine)	Very Cost-effective (0.3933)	1	Very severe (0.14)	1	53.33	1
VENTOLINE _{episode} (Salbutamol)	Very Cost-effective (0.3933)	1	Not severe (0)	0.25	39.33	6
LOXAIR (Medical oxygen)	Very Cost-effective (0.3933)	1	Not severe (0)	0.25	39.33	6
SELEXID (Pivmecillinam)	Cost-effective (0.2715)	0.75	Very severe (0.14)	1	34.36	8
NIBIOL (Nitroxoline)	Cost-effective (0.2715)	0.75	Very severe (0.14)	1	34.36	8

UMULINE PROFIL (Human insulin)	Cost-effective (0.2715)	0.75	Severe (0.1332)	0.75	30.35	10
CLAMOXYL (Amoxicillin)	Cost-effective (0.2715)	0.75	Not severe (0)	0.25	20.36	11
BRISTOPEN (Oxacillin)	Cost-effective (0.2715)	0.75	Not severe (0)	0.25	20.36	11
ROVAMYCINE (Spiramycin)	Cost-effective (0.2715)	0.75	Not severe (0)	0.25	20.36	11
AUGMENTIN (Amoxicillin clavulanate)	Cost-effective (0.2715)	0.75	Not severe (0)	0.25	20.36	11
DOXY (Doxycycline)	Cost-effective (0.2715)	0.75	Not severe (0)	0.25	20.36	11
RETARPEN (Benzathine benzylpenicillin)	Cost-effective (0.2715)	0.75	Not severe (0)	0.25	20.36	11
COAMOX (Co- amoxicillin clavulanate)	Cost-effective (0.2715)	0.75	Not severe (0)	0.25	20.36	11
HICONCIL (Amoxicillin)	Cost-effective (0.2715)	0.75	Not severe (0)	0.25	20.36	11
RULID (Roxithromycin)	Cost-effective (0.2715)	0.75	Not severe (0)	0.25	20.36	11
ECAZIDE (Captopril)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Very severe (0.14)	1	14.75	20
AMLOR (Amlodipin)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Very severe (0.14)	1	14.75	20
TRITAZIDE (Ramipril- Hydrochlorothiazid)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Very severe (0.14)	1	14.75	20
TENORDATE (Atenolol)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Very severe (0.14)	1	14.75	20

LASILIX (Furosemide)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Very severe (0.14)	1	14.75	20
LOPRIL (Captopril)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Very severe (0.14)	1	14.75	20
ADALATE LP (Nifedipin)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Very severe (0.14)	1	14.75	20
COVERSYL (Perindopril)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Very severe (0.14)	1	14.75	20
ALDOMET (Methyldopa)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Very severe (0.14)	1	14.75	20
LOXEN (Nicardipin)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Very severe (0.14)	1	14.75	20
GLUCOPHAGE (Metformin)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Severe (0.1332)	0.75	10.74	30
MIXTARD 30 HM 100UI (Human insulin)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Severe (0.1332)	0.75	10.74	30
DIAMICRON (Gliclazide)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Severe (0.1332)	0.75	10.74	30
AMAREL (Glimepirid)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Severe (0.1332)	0.75	10.74	30
METFORAL (Metformin)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Severe (0.1332)	0.75	10.74	30
DAONIL (Glibenclamide)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Severe (0.1332)	0.75	10.74	30

INSULATARD HM 100 UI (Human insulin)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Severe (0.1332)	0.75	10.74	30
GLIMULIN 2 (Glimeperid)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Severe (0.1332)	0.75	10.74	30
VENTOLINE _{long-term} (Salbutamol)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Not severe (0)	0.25	0.75	38
ASCORIL (Salbutamol- Bromhexine-Guaphensin- Menthol)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Not severe (0)	0.25	0.75	38
BRICANYL LP (Terbutalin)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Not severe (0)	0.25	0.75	38
SERETIDE (Fluticasone- Salmeterol)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Not severe (0)	0.25	0.75	38
OXALAIR (Medical oxygen)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Not severe (0)	0.25	0.75	38
ZADITEN (Ketotifen)	Low Cost-effectiveness (0.015)	0.5	Not severe (0)	0.25	0.75	38
FORADIL (Formoterol fumarate)	Not Cost-effective (0)	0.25	Not severe (0)	0.25	0	44
GRISEFULINE (Griseofulvin)	Not Cost-effective (0)	0.25	Not severe (0)	0.25	0	44
FLUCESS (Fluconazole)	Not Cost-effective (0)	0.25	Not severe (0)	0.25	0	44
FLUCAZOL (Fluconazole)	Not Cost-effective (0)	0.25	Not severe (0)	0.25	0	44
GRISEO (Micronized griseofulvin)	Not Cost-effective (0)	0.25	Not severe (0)	0.25	0	44

CANDITRAL (Itraconazole)	Not Cost-effective (0)	0.25	Not severe (0)	0.25	0	44
PHYTORAL (Ketoconazole)	Not Cost-effective (0)	0.25	Not severe (0)	0.25	0	44
FUNGIZONE (Amphotericin B)	Not Cost-effective (0)	0.25	Not severe (0)	0.25	0	44
DATIZOLE (Tinidazole)	Not Cost-effective (0)	0.25	Not severe (0)	0.25	0	44



UHC: University Hospital Centres;
HI: Health institutes;
RH: Regional Hospital centres;
GH: General hospital;
FHF: Front-line Health Facilities

Figure 1. Schematic representation (pyramid) of the healthcare system in Côte d'Ivoire

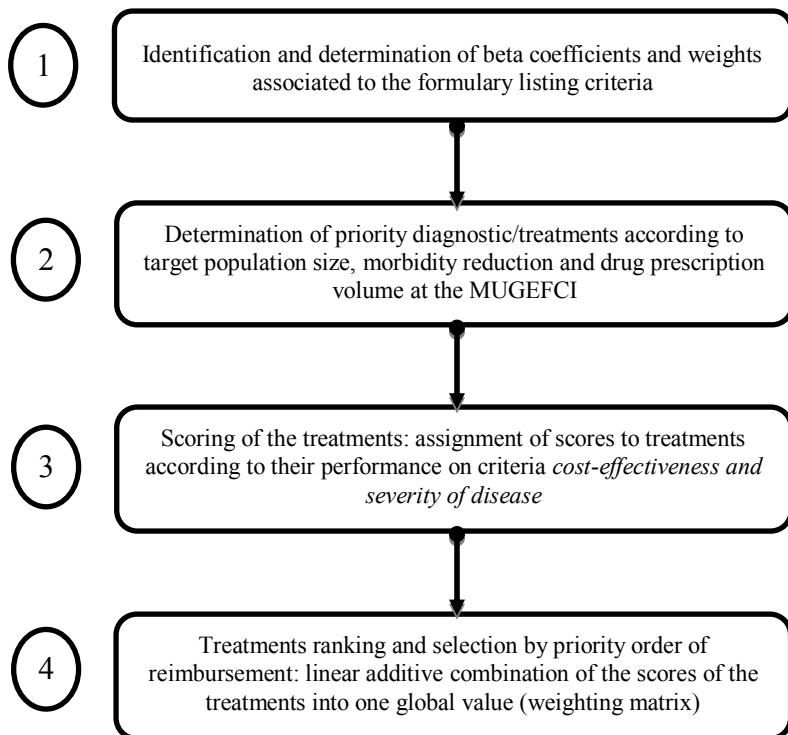


Figure 2. Formulary listing framework

Discussion générale

Dans le cadre de cette recherche, nous avons développé et appliqué une méthode pour l'élaboration d'une liste de médicaments remboursables pour la MUGEFICI en Côte d'Ivoire. Cette méthode est articulée autour des points suivants: (1) l'identification et la pondération des critères pertinents d'inscription des médicaments au formulaire; (2) la détermination d'un ensemble de traitements qui sont éligibles à un remboursement prioritaire; (3) l'attribution de scores aux traitements selon leurs performances sur les niveaux de variation de chaque critère, et (4) le classement des traitements de par ordre de priorité de remboursement. Après avoir défini la liste des médicaments remboursables en priorité, une analyse d'impact budgétaire a été réalisée. Celle-ci a été effectuée afin de déterminer le coût par patient lié à l'utilisation des médicaments figurant sur la liste. Ce coût par patient a ensuite été comparé à la part des dépenses par habitant allouée à la santé en Côte d'Ivoire. Cette comparaison a été effectuée pour déterminer un seuil en deçà duquel la nouvelle liste des médicaments remboursables en priorité était abordable pour la MUGEFICI.

Étant donné le mode de présentation de notre travail (mode par article), trois manuscrits ont abordé les points relatifs à l'élaboration de la méthode permettant le remboursement des médicaments pour le compte de la MUGEFICI.

Dans le premier manuscrit, une revue de littérature sur les critères et le processus de remboursement des médicaments, dans les régimes publics

d'assurance-médicaments de quelques pays à revenus élevés, moyens et faibles, a été présentée. Il s'agissait du Canada, des États-Unis, de l'Allemagne, du Royaume-Uni, de la France, du Brésil, de la Corée du Sud et du Ghana.

Cette revue de littérature a révélé que tous les plans d'assurance-médicaments décrits conditionnent le remboursement des médicaments à leur inscription à un formulaire. Par suite, le processus de remboursement des médicaments, dans les différents plans publics des pays à revenus élevés (excepté l'Allemagne), procède d'étapes analogues. Dans les pays à revenus moyens, ces étapes sont relativement proches de celle des pays à revenus élevés. Toutefois, leur processus d'inscription au formulaire est initié à partir de la liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS. Puis, les nouveaux médicaments brevetés sont éligibles à une couverture sur la base des besoins sociaux de la population, de son profil épidémiologique, des caractéristiques du système de santé et de son financement. Dans les pays à faibles revenus, le « focus » est mis sur la « priorisation » des interventions de santé ainsi que sur l'amélioration de l'accessibilité aux soins de santé primaires. Les critères de sélection des médicaments utilisés pour fonder les décisions de remboursement sont similaires et généralement limités à l'efficacité clinique et l'innocuité ainsi qu'au rapport coût-efficacité du médicament. En plus de ces critères de remboursement, certains pays africains utilisent, dans le processus de « priorisation » des interventions de santé, des critères relatifs au patient et à la maladie.

Sur la base des résultats de la revue de littérature préalablement mentionnée, un *focus group* a été consulté pour sélectionner les critères de remboursement de

médicaments pertinents en ce qui a trait au cas de la Côte d'Ivoire. Le *focus group* a recommandé l'utilisation des critères suivants: le rapport coût-efficacité des traitements, la sévérité de la maladie à traiter, la classe sociale ainsi que l'âge des patients à traiter.

Pour déterminer les valeurs implicites associés aux critères de décisions identifiés dans le premier manuscrit, nous avons conduit une expérience de choix discret (DCE). Cette étude menée auprès de 58 répondants a révélé que 3 critères sur les 4 préalablement identifiés étaient représentatifs des choix de réponse des répondants. Il s'agissait du critère coût-efficacité, de la sévérité de la maladie, de la classe sociale, l'âge des patients n'étant pas un critère statistiquement significatif selon les choix de réponse des répondants.

Dans le dernier manuscrit, nous avons poursuivi l'application de notre méthode à un ensemble de médicaments éligibles à un remboursement par la MUGEFICI. Les résultats de cette étude indiquent que les médicaments à couvrir de façon prioritaire sont les antipaludiques, les anti asthmatiques et les antibiotiques indiqués pour les infections urinaires. Les résultats de l'analyse d'impact budgétaire, quant à eux, suggèrent que le coût par patient lié à l'utilisation des médicaments figurant sur la liste varierait entre 40 et 160 dollars américains. Etant donné que la part des dépenses par habitant allouées à la santé en Côte d'Ivoire est de 66 dollars américains, l'on pourrait conclure que la nouvelle liste de médicaments remboursables serait abordable lorsque l'impact économique réel de l'utilisation des médicaments par patient est en deçà de ces 66 dollars américains. Au delà de ce seuil, la MUGEFICI devra sélectionner les médicaments remboursables en fonction

de leur rang ainsi que le coût par patient associé à l'utilisation des médicaments. Plus précisément, cette sélection commencera à partir des traitements dans le haut de la liste de médicaments prioritaires et prendra fin lorsque les 66 dollars américains seront épuisés.

La méthode utilisée dans cette étude est comparable à celles utilisées dans d'autres études traitant des sujets similaires. En effet, Wilson et al⁵⁷ ont élaboré un cadre conceptuel pour l'établissement des choix prioritaires en matière d'interventions de santé dans une organisation de soins de santé primaires. Baltussen R et al ont également développé des modèles pour classer (en termes de priorité) des interventions de santé pour le Ghana³¹ et le Népal⁴⁰. Par ailleurs, Caroline Jehu-Appiah et al⁴¹ ont réalisé une étude visant à fournir des orientations pour le Ministère de la Santé du Ghana dans ses choix sur les interventions de santé à « prioriser ». Les auteurs de ces études ont utilisé l'analyse de décision multicritère pour éclairer la prise des décisions en matière de politiques de santé.

Notre étude pourrait également être comparée à l'expérience de l'Orégon. Pour maintenir l'universalité de l'assurance santé étatique fournie à sa population, le *Oregon Health Plan* (OHP), fondée en 1994⁷⁰, a développé un système de rationnement des services préalablement offerts. Ce système de rationnement des services avait pour principal pilier une liste. Cette dernière contenait plus de 740 paires de diagnostics/traitements, classés par ordre de priorité et d'importance⁷⁰. Ce classement a été réalisé par consensus entre un groupe d'experts et des citoyens de l'Orégon. Le critère utilisé à l'origine pour ce classement était le rapport coût-efficacité des paires de diagnostics/traitements. Par la suite, d'autres critères de

décision se sont ajoutés, à savoir la qualité de vie, le nombre de décès évités, l'impact de l'utilisation des interventions termes de santé publique et d'autres critères reliés aux préférences de la société. La logique derrière ce système de rationnement était que le gouvernement fixait un budget à allouer à l'OHP, à chaque session parlementaire. Ce budget était utilisé pour couvrir les paires de diagnostics/traitements par ordre de priorité, jusqu'à épuisement dudit budget.

La différence majeure entre l'expérience de l'Orégon et notre étude est la détermination de la valeur implicite associée à chacun des critères de décision utilisés pour établir des choix de priorité des traitements. L'impact de cette différence est d'autant plus grand que le processus aboutissant au classement des diagnostics/traitements était basé sur un consensus entre certains citoyens de l'Orégon et un groupe d'experts.

Il est important de souligner quelques points qui renforcent la validité de cette étude. De prime abord, le choix des critères de remboursement s'appuie sur la combinaison de la revue de littérature sur le sujet ainsi que de la recherche qualitative (recours au *focus group* en Côte d'Ivoire). Il en résulte un choix de critère adapté au contexte des pays en développement, en l'occurrence la Côte d'Ivoire. Par suite, la technique du DCE a été utilisée pour révéler les préférences associées aux critères d'inscription au formulaire. Il s'agit d'une approche robuste qui fait montre d'une forte acceptation dans la littérature sans occulter le fait qu'elle ait démontré les bénéfices de son application dans certains pays en développement, tel que Ghana^{31,41}. En outre, le choix des traitements à couvrir en fonction des pathologies de santé publique est un avantage certain, surtout dans les pays en développement.

Effectivement, le fait de traiter les maladies de santé publique reviendrait à cibler les maladies affectant majoritairement la population. De plus, la frange active de cette population recouvrerait la santé et pourrait éventuellement retourner au travail. En somme, le fait de cibler les maladies prioritaires aiderait, dans une certaine mesure, à diminuer les coûts liés aux pertes de productivité pour la société. En outre, l'ADM a été utilisée pour la prise en compte simultanée de la valeur implicite liée aux critères de remboursement des médicaments. Ainsi, le processus de prise de décision pour l'inscription des médicaments au formulaire est systématique et permet d'utiliser toute l'information que pourrait fournir un critère. Une analyse d'impact budgétaire a permis de déterminer l'impact économique associé à l'utilisation des médicaments à la liste et de procéder à une sélection de médicaments prioritaires dans le cas où la MUGEFCE ne serait financièrement pas en mesure de couvrir l'entièreté des médicaments inscrits sur la liste de médicaments remboursables en priorité.

Comme bien d'autres, notre étude admet plusieurs limites. Dans un premier temps, la conception des profils, utilisés pour la réalisation des questionnaires et administrés dans le cadre du DCE, a inclus un nombre d'attributs et de niveaux de variation relativement réduit. Il n'est pas certain que ce nombre d'attributs ait permis de capter avec précision les préférences des répondants. Par ailleurs, les niveaux de critère « Sévère (0.13) » et « Très sévère (0.14) », dans le tableau 3, ont des valeurs presque identiques. Ceci pourrait être interprété de deux façons. La première interprétation serait qu'un grand nombre de répondants (questionnaires) aurait accordé sensiblement les mêmes préférences aux niveaux de critère ou d'attribut « Sévère » et « Très sévère », au motif qu'ils mesurent la même dimension. Dans ce

cas de figure, la validité apparente du questionnaire s'en trouverait négativement affectée. Toutefois, il est important de préciser que des tests de validité interne du questionnaire ont été effectués. Ceux-ci ont montré que le choix des scénarii composant le questionnaire était efficace à 96 %. Par ailleurs, bien que l'analyse conjointe élicite les préférences des répondants de façon indirecte⁷¹, contrairement aux autres approches ADM, elle serait plus adaptée pour la détermination des préférences à l'échelle du groupe⁷². En outre, la conception des questionnaires, sur la base de données qualitatives, permettrait d'en améliorer la validité apparente et par conséquent la qualité des résultats qui en découlent⁷².

La deuxième interprétation possible des valeurs des niveaux d'attributs préalablement mentionnés serait que la taille de l'échantillon de répondants n'a pas permis de mesurer une différence importante entre ces derniers. En définitive, il aurait été judicieux de faire un pré-test du questionnaire afin d'anticiper ces impondérables. En termes de conséquences, les résultats de cette étude seraient donc influencés par le choix et la définition des critères de remboursement des médicaments, leur nombre ainsi que les poids qui leur sont associés. Toutefois, l'ajout des niveaux de variations aux critères préalablement utilisés aurait rendu plus difficile la compréhension des profils de choix discrets par les répondants. Il en découlerait un échec de la détermination de la valeur implicite associée aux critères de remboursement des médicaments. Par ailleurs, la méthode décrite dans le cadre de cette étude, et basée sur l'ADM, pourrait bénéficier d'être appliquée sous la forme de deux critères indépendants (cout et service médical rendu) plutôt qu'un critère (ratio cout-efficacité). Ceci pourrait grandement faciliter l'application

routinière de ce type d'approche sur le terrain, en particulier dans les pays en développement. La seconde limite à cette étude concerne le choix des répondants aux questionnaires du DCE. Ce dernier a été administré à un échantillon de professionnels de la santé collaborant avec la MUGEFICI. Etant donné que des critères reliés aux patients et au choix de la société ont été sélectionnés par le *focus group*, il aurait été pertinent qu'une représentation de la société et des patients soit incluse dans l'échantillon de répondants. Toutefois, force est de constater qu'une grande proportion de la population n'est pas éduquée et que de nombreux citoyens en Côte d'Ivoire ont des besoins plus urgents que de compléter des enquêtes (approvisionnement alimentaire, avoir un toit pour se loger, etc.). Par contre, les professionnels de la santé (en plus d'être citoyen à part entière) ont un intérêt pour la santé de la population et sont formés à cet effet. Ils ont aussi un intérêt à la recherche visant à améliorer l'accès et la fourniture de soins de santé. Pour toutes ces raisons, nous avons jugé approprié de cibler cet échantillon de répondants. Par ailleurs, le processus de sélection des maladies prioritaires pourrait constituer une limite dans la mesure où le profil épidémiologique de la population générale pourrait s'avérer être différent de celui des assurés de la MUGEFICI. En effet, l'utilisation du volume de prescription pour sélectionner et « prioriser » les médicaments implique une pratique optimale quant à la prescription des médicaments. Ainsi, des traitements pourraient avoir été écartés de l'évaluation des médicaments éligibles à un remboursement. Il pourrait en découler un biais de sélection des médicaments éligibles à un remboursement prioritaire par la MUGEFICI. Nonobstant ce fait, cette façon de sélectionner les maladies prioritaires semblait être la plus adéquate. En effet, elle est

tributaire de l'idée selon laquelle l'on pourrait utiliser les résultats de cette étude pour faire de l'inférence sur la population générale; l'étape logique après la conception d'une liste de médicaments pour la MUGEFCl étant la promotion de l'utilisation de ladite liste à l'échelle nationale. Il est important de souligner que l'espérance de vie (50 ans) utilisée dans cette étude est inférieure à celle des personnes ayant survécu jusqu'à 18 ans, comme c'est le cas pour les affiliés de la MUGEFCl. Autrement dit, l'âge de 50 ans correspond plutôt à l'espérance de vie à la naissance. Dans cette étude, il aurait fallu donc faire un ajustement de l'espérance de vie à la naissance en l'augmentant par exemple de 10 ans. Toutefois, ceci n'aurait pas eu d'impact sur le classement par ordre de priorité des traitements. Le seul impact de ce changement serait l'augmentation du coût par patient associé à l'utilisation des médicaments dans le cadre de l'analyse d'impact budgétaire.

En l'absence de données documentées sur différents paramètres, à savoir le rapport coût-efficacité des médicaments et le nombre d'épisodes pour les maladies aiguës, nous avons eu recours à des scénarii hypothétiques. Dans le cas du rapport coût-efficacité, nous avons créé et combiné des catégories de « coûts » et « effets » afin d'obtenir des catégories de rapport « coût-efficacité ». Une alternative à cela aurait été de procéder à une évaluation économique dans laquelle toutes les options en concurrence auraient été prises en compte. Cependant, il aurait été difficile de mener une telle étude compte tenu de son exhaustivité et de son coût. Bien que l'approche de catégorisation du rapport coût-efficacité soit critiquable pour son caractère « grossier », nous avons minimisé l'impact du biais que cette approche pourrait introduire dans l'interprétation des résultats de l'étude (résultats

conservateurs). Cela s'explique par le fait que l'approche de la catégorisation rapport du coût-efficacité a été appliquée de façon systématique et équitable aux différents traitements évalués. En d'autres termes, aucun traitement n'a été favorisé au détriment d'un autre, lors de l'application de cette approche. Enfin, le manque d'informations pour certains paramètres nous a également conduit à spéculer sur les épisodes de maladies aiguës. Nous avons donc effectué des analyses de sensibilité pour tester la robustesse des résultats de l'étude. Ces dernières n'ont eu aucune influence sur les résultats préliminaires de cette étude. Bien que des analyses de sensibilité aient été conduites sur certains paramètres, d'autres ont été omises. En effet, il aurait été judicieux de tester l'impact des changements des valeurs des poids des critères ainsi que celui des scores sur les résultats de l'étude. Ceci aurait contribué à augmenter la validité interne de cette étude.

Contribution de nos résultats aux connaissances actuelles dans le domaine du remboursement des médicaments dans les pays en développement

La littérature dans le domaine de la prise en charge des interventions de santé dans les pays en développement est en plein enrichissement. En effet, plusieurs groupes de recherche^{31,40,41} ont réalisé des évaluations afin d'éclairer la prise de décision en matière de santé. À l'instar de ces derniers, nos résultats apportent une nouvelle appréciation de l'utilisation de l'analyse de décision multicritère comme approche décisionnelle pour le remboursement des médicaments. Une des implications politiques les plus apparentes et pertinentes de cette étude est l'utilisation conjointe des outils analytiques (ADM) et preuves disponibles pour établir des choix prioritaires en matière de politiques de santé locales (formulaire à l'échelle de la MUGEFICI) ou nationales (formulaire à l'échelle de la Côte d'Ivoire). À cela s'ajoute l'utilisation des résultats générés par notre étude pour faire l'apologie de l'utilisation de critères médico-économiques (rapport coût-efficacité, sévérité de la maladie) et ceux reliés aux patients (âge, classe social) dans le processus de remboursement des médicaments. L'application routinière d'une telle méthode permettrait également le développement de nouvelles expertises dans les pays en développement.

Conclusion générale

Les trois études composant cette thèse ont été réalisées pour atteindre un but ultime, à savoir la conception d'une méthode systématique et transparente pour le développement d'une liste de médicaments remboursables en Côte d'Ivoire. Les résultats de la revue de littérature, effectuée dans la première étude, ont été utilisés dans les autres études incluses dans la présente thèse afin de développer et valider une approche pour la conception de formulaires dans les pays à faibles revenus. Les résultats de la deuxième étude nous ont permis de conclure que les préférences des professionnels de la santé en Côte d'Ivoire sont sensibles aux critères de sélection de médicaments qui traitent de l'aspect coût-efficacité, de la sévérité de la maladie et de la classe sociale. Les résultats de la dernière étude ont montré, quant à eux, qu'il est tout à fait possible de rendre systématique le processus de sélection des médicaments remboursables par la détermination de scores associés aux critères de remboursement des médicaments et par leur pondération par leur valeur implicite. Pour des fins de validation, une application de l'analyse de décision multicritère à un ensemble de traitements indiqués pour les maladies de santé publique en Côte d'Ivoire, nous a permis de hiérarchiser ces traitements par ordre de priorité de remboursement. Les résultats obtenus dans le cadre de ces études peuvent aider les pays à faibles revenus dans le développement de leurs propres formulaires.

Références

1. [Mechain D, Rochefort AD. Comparative medical systems. *Annu Rev Sociol* 1996; 22: 239-70
2. Anderson OW. The health services continuum in democratic states. Ann Arbor (MI): Health Admin Press, 1989
3. Kirkman-Liff BL. Management without frontiers: health systems convergence leads to health care management convergence. *Front Health Serv Manage* 1994; 11: 3-48
4. Oortwijn W, Mathijssen J, Banta D. The role of health technology assessment on pharmaceutical reimbursement in selected middle-income countries. *Health Policy* 2010 May; 95 (2-3): 174-84
5. Health Insurance Sort. Health insurance terminology you should know [online]. Available from URL: <http://www.healthinsurancesort.com/health-insurance-terms.htm>. [Accessed 2007 May 15]
6. Loi n°2001-636 du 9 octobre 2001 portant institution, organisation et fonctionnement de l'assurance maladie universelle en Côte d'Ivoire [online]. Available from URL: http://www.cotedivoirepr.ci/?action=show_page&id_page=35 [Accessed 2007 January 13]
7. Comité sur la pertinence et la faisabilité d'un régime universel public d'assurance médicaments au Québec [in French]. Pour un régime d'assurance médicaments équitable et viable [online]. Available from URL: [http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/publication.nsf/961885cb24e4e9fd85256b1e00641a29/d858bba2a48916fb85256b1f006c7078/\\$FILE/montmarquette.pdf](http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/publication.nsf/961885cb24e4e9fd85256b1e00641a29/d858bba2a48916fb85256b1f006c7078/$FILE/montmarquette.pdf) [Accessed 2007 May 18]

8. Canadian Agency for Drugs and Technology in Health. Procedure for common drug review April 2009 [online]. Available from URL: http://www.cadth.ca/media/cdr/process/CDR_Procedure_2009April.pdf. [Accessed 2009 May 15]
9. Levinson W, Laupacis A. A call for fairness in formulary decisions. *Arch Intern Med* 2006; 166: 16-8
10. Medicare (United States) [online]. Available from URL: [http://en.wikipedia.org/wiki/Medicare_\(United_States\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Medicare_(United_States)). [Accessed 2011 May 17]
11. Medicare.gov. The official U.S. Government site for medicare [online]. Available from URL: <http://www.medicare.gov/>. [Accessed 2007 May 22]
12. The USP Classification System. Background: how does the USP classification system work? [online]. Available from URL: <http://aspe.hhs.gov/health/reports/05/drugformularies/ch3.pdf>. [Accessed 2007 May 22]
13. Gencarelli DM. Medicaid prescription drug coverage: state efforts to control costs. *NHPF Issue Brief* 2003; 790: 1-17
14. Department of Health & Human Services (DHHS), Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). CMS manual system: pub. 100-18 medicare prescription drug benefit manual. Transmittal 2, July 18, 2008 [online]. Available from URL: <http://www.cms.hhs.gov/PrescriptionDrugCovContra/downloads/R2PD Bv2.pdf>. [Accessed 2009 Apr 25]
15. Jean Hearne. Prescription Drug Coverage Under Medicaid. Updated February 6, 2008 [online]. Available from URL: <http://aging.senate.gov/crs/medicaid16.pdf>. [Accessed 2011 May 18]

16. Le régime allemand de sécurité sociale [Online]. Available from URL: http://www.cleiss.fr/docs/regimes/regime_allema1.html. [Accessed 2011 May 18]
17. Nguyen-Kim L, Or Z, Paris V, et al. Les politiques de prise en charge des médicaments en France, Allemagne et Angleterre. Bulletin d'information en économie de la santé 2005; 99:1-6
18. International Society for Pharmaco-economics and Outcomes Research. ISPOR global health care systems road map: Germany-Pharmaceutical (updated June 2009) [online]. Available from URL: <http://www.ispor.org/HTARoadMaps/Germany.asp#1> [Accessed 2009 Apr 25]
19. ÖBIG. Surveying, assessing and analysing the pharmaceutical sector in the 25 EU Member States, 2006 [online]. Available from URL: http://ec.europa.eu/comm/competition/mergers/studies_reports/oebig.pdf. [Accessed 2009 Apr 25]
20. International Society for Pharmaco-economics and Outcomes Research. ISPOR global health care systems road map: United Kingdom (England and Wales) reimbursement processes (updated October 2008) [online]. Available from URL: <http://www.ispor.org/HTARoadMaps/UK.asp>. [Accessed 2009 April 25]
21. NHS. Single technology appraisals process: guide to the single technology appraisal (STA) process, 2006 [online]. Available from URL: http://www.nice.org.uk/aboutnice/howwework/devnicetech/technologyappraisalsprocessguides/singletechnologyappraisalsprocess/single_technology_appraisals_process.jsp?domedia=1&mid=8DE6BB4B-19B9-E0B5-D4171540D253951B. [Accessed 2009 April 25]

22. Haute Autorité de la Santé. Commission de la transparence: règlement intérieur, 22 Juin 2005 [online]. Available from URL: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ri_ct_2005_v.04-10-06.pdf. [Accessed 2009 Apr 25]
23. Vieira FS. Pharmaceutical assistance in the Brazilian public health care system [in Portuguese]. *Rev Panam Salud Publica* 2010 Feb; 27 (2): 149-56
24. WHO. Essential medicines [online]. Available from URL: http://www.who.int/medicines/services/essmedicines_def/en/index.html [Accessed 2010 Nov 27]
25. ISPOR. Health Care System and National Health Insurance of South Korea [online]. Available from URL: <http://www.ispor.org/news/articles/Oct08/HCSsystemsSKorea.asp>. [Accessed 2010 Nov 24]
26. Bae EY, Lee EK. Pharmaco-economic guidelines and their implementation in the positive list system in South Korea. *Value Health* 2009; 12: 36-41
27. Zaney GD. NHIA must timely & regularly review tariffs & medicine list – SNV. *The Ghanaian Journal* 2010 Jun 7 [online]. Available from URL: <http://www.theghanaianjournal.com/2010/06/07/nhia-must-timely-regularly-review-tariffs-medicine-list-snv/> [Accessed 2011 Mar 2]
28. Seiter A, Gyansa-Lutterodt M. Ghana National Drugs Program. Policy note: the pharmaceutical sector in Ghana. November 2009 [online]. Available from URL: http://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:_gfu_7O5qv0J:apps.who.int/medicinedocs/documents/s16765e/s16765e.pdf+Pharmaceutical+sector+in+Ghana+%E2%80%93+NHIA+medicine+list+in+Ghana&hl=fr&gl=ca&pid=bl&srcid=ADGEESgZnmml48cyhaK1L4bgIHDvXG4dONEbF7j7IGy6GjqdQvC-uLUMQXqsUEQHU-sj5QDyV4N7oapbET8Hs7d7F2UtpjdOl5o0zCxgQ_Ngm8WNeqHFCWs81net

[rP8m8YJOgy7A&sig=AHIEtbTL_CHaeDdPiOednp3srqAIthgm6A.](http://www.who.int/medicinedocs/documents/s16185e/s16185e.pdf)

[Accessed 2010 Nov 27]

29. Ghana National Drug Policy (Second edition). Available from URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16185e/s16185e.pdf> [Accessed 2011 Mar 16]
30. Baltussen R, Niessen L. Priority setting of health interventions: the need for multi-criteria decision analysis. *Cost Eff Resour Alloc* 2006; 4: 14
31. Baltussen R, Stolk E, Chisholm D, et al. Towards a multicriteria approach for priority setting: an application to Ghana. *Health Econ* 2006; 15: 689-96
32. Linkov I, Varghese A, Jamil S, et al. Multicriteria decision analysis: a framework for structuring remedial decisions at contaminated sites. In: Linkov I, Ramadan A, editors. *Comparative risk assessment and environmental decision making*. Kluwer 2004; 15-54
33. McDaniel C, Gates R, Gates RH, et al. *Marketing research essentials*. 7th ed. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons Inc., 2005
34. Lancsar E, Louviere J. Conducting discrete choice experiments to inform healthcare decision making: a user's guide. *Pharmacoeconomics* 2008; 26 (8): 661-77
35. Ryan M, Gerard K. Using discrete choice experiments to value health care programmes: current practice and future research reflections. *Appl Health Econ Health Policy*. 2003; 2 (1) 55-64
36. Rapport sur la stratégie de coopération de l'OMS avec les pays (2004-2007) : République de Côte d'Ivoire [online]. Available from URL: http://www.who.int/countryfocus/cooperation_strategy/ccs_civ_fr.pdf [Accessed 2008 Mar 23]

37. Kapiriri L, Norheim OF. Criteria for priority-setting in health interventions in Uganda: Exploration of stakeholders' values. *Bull World Health Policy Organ* 2004; 82:172-9
38. Choice modeling [online]. Available from URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Choice_modelling [Accessed 2008 Dec 16]
39. Street DA, Burgess L, Louviere JJ. Quick and easy choice sets: constructing optimal and nearly optimal stated choice experiments. *Int J Res Mark* 2005; 22: 459-70
40. Burgess L. Discrete choice experiments [computer software]. Sydney (NSW): Department of Mathematical Sciences, University of Technology, Sydney, 2007 [online]. Available from URL: <http://crsu.science.uts.edu.au/choice/> [Accessed 2007 Mar 16]
41. Baltussen R, ten Asbroek G, Shestra N, et al. A rational approach to priority setting: should a lung health program be implemented in Nepal? *Health Policy Plan* 2007; 22 (3): 178-85
42. Jehu-Appiah C, Baltussen R, Acquah C, et al. Balancing equity and efficiency in health priorities in Ghana: the use of multi-criteria decision analysis. *Value in Health* 2008 Dec; 11 (7): 1081-7
43. Wiktorowicz, M. E. Emergent patterns in the regulation of pharmaceuticals: institutions and interests in the United States, Canada, Britain, and France. *J Health Polit Policy Law* 2006; 28: 615-58
44. Sketris IS, Brown M G, Murphy AL. « Policy choices for pharmacare; the need to examine benefit design, medication management strategies and evaluation ». *Healthc Pap* 2004; 4: 36-45

45. Lexchin J, Mintzes B. « Medicine reimbursement recommendations in Canada, Australia, and Scotland ». *Am Journal of Manag Care* 2008; 14: 581-8
46. Kohler JC. *Drug reimbursement policies: an international perspective and synthesis of recent studies*. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. (C.A.D.T.H.), 2008
47. Dhalla I, Laupacis A. Moving from opacity to transparency in pharmaceutical policy. *CMAJ* 2008; 178: 428-31
48. PausJenssen AM, Singer PA, Detsky AS. Ontario's formulary committee: how recommendations are made. *Pharmacoeconomics* 2003; 21: 285-94
49. United Nations. Millennium development goals [online]. Available from URL: <http://www.un.org/millenniumgoals/> [Accessed 2010 Dec 7]
50. Diaby V, Lachaine J. A proposed framework for formulary listing in low-income countries: incorporating key features from established drug benefit plans. *Pharmaceutical Medicine* 2011; 25(2):71-82
51. Lancaster K. A new approach to consumer theory. *J Polit Econ* 1966; 74: 134-57
52. McFadden D. Conditional logit analysis of qualitative choice behaviour. In: Zarembka P, editor. *Frontiers in economics*. New York: Academic Print, 1973: 105-42
53. Hanemann W. Welfare evaluations in contingent valuation experiments with discrete responses: reply. *Am J Agric Econ* 1984; 69: 332-41

54. James C, Carrin G, Savedoff W, et al. Clarifying efficiency-equity tradeoffs through explicit criteria, with a focus on developing countries. *Health Care Anal* 2005; 13 (1): 33-51
55. Ryan M, Farrar S. Using conjoint analysis to elicit preferences in health care. *BMJ* 2000; 320: 1530-3
56. Nguyen F, Moumjid N, Brémond A, et al. Révélation des préférences individuelles pour un bien de santé: la méthode des choix discrets appliquée au choix du Médicament Hormonal [online]. Available from URL: <http://www.gate.cnrs.fr/afse-jee/Papiers/196.pdf>
57. Wilson EC, Rees J, Fordham RJ. Developing a prioritization framework in an English Primary Care Trust. *Cost Eff Resour Alloc* 2006 Feb 17; 4: 3
58. Santé en Côte d'Ivoire [online]. Available from URL: http://fr.wikipedia.org/wiki/Santé_en_Côte_d'Ivoire [Accessed 2011 May 2]
59. Diaby V, Dié Kakou H; Lachaine J. Eliciting Preferences for Reimbursed Drugs Selection Criteria in Cote d'Ivoire. *Patient* 2011; 4 (2): 125-131
60. James C, Carrin G, Savedoff W, Hanvoravongchai P. Clarifying efficiency-equity tradeoffs through explicit criteria, with a focus on developing countries. *Health Care Anal* 2005 Mar;13(1):33-51
61. Henri Dié Kakou. Rapport de revue des pratiques de prescription de 2008 – Mutuelle générale des fonctionnaires et agents de l'État de Côte d'Ivoire. Communication personnelle.
62. Life expectancy at birth [online]. Available from URL: <http://www.who.int/countries/civ/en/> [Accessed 2011 January 11]

63. Omonuwa S, Omonuwa S. Malaria Recurrence Caused by Plasmodium falciparum. JABFP. 2002; 15 (2):159-160.
64. Observatoire pour les motifs de prescriptions à la MUGEFICI en 2008. Communication personnelle
65. Disability weights, discounting and age weighting of DALYs [online]. Available from URL: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/daly_disability_weight/en/index.html [Accessed 2011 January 11].
66. Global Burden Disease of disease 2004 update: disability weights for diseases and conditions [online]. Available from URL: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD2004_DisabilityWeights.pdf [Accessed 2011 January 13].
67. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart LG. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Third edition. 2005.
68. Rapport de stratégie de coopération de l'OMS (updated July 2009) [online]. Available URL: http://www.who.int/countryfocus/cooperation_strategy/ccsbrief_civ_fr.pdf [Accessed 2011 May 13].
69. González-Pier E, Gutiérrez-Delgado C, Stevens G, Barraza-Lloréns M, Porrás-Condey R, Carvalho N, Loncich K, Dias RH, Kulkarni S, Casey A. Priority setting for health interventions in Mexico's system of social protection in health. Lancet 2006 Nov;368:1608–1618. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69567-6
70. Oberlander J, Marmor T, Jacobs L. Rationing medical care: rhetoric and reality in the Oregon Health Plan. CMAJ May 29; 2001; 164 (11)

71. Dolan, JG. Multi-Criteria Clinical Decision Support: A Primer on the Use of Multiple-Criteria Decision-Making Methods to Promote Evidence-Based, Patient-Centered Healthcare. *The Patient: Patient-Centered Outcomes Research*. 2010; 3(4): 229-248.
72. Van Til JA, Dolan JG, Stiggelbout AM, Groothuis CGM, IJzerman MJ. The use of multi-criteria decision analysis weight elicitation techniques in patients with mild cognitive impairment – a pilot study. *Patient*. 2008; 1 (2): 127-135.

Annexe A: Supplementary material

Section I: Hypotheses emitted about acute diseases

The determination of the number of **malaria** episodes per year was based on the natural history of this condition, the time from laboratory tests and the was-out period of treatments. Initially, the incubation period of *Plasmodium falciparum* (malaria parasite most common vector) varies between 10 and 14 days⁶³. Then, the time from laboratory tests until the end of treatment is 5 days. Last, the minimum time between the healing period and a new infection is approximately 14 days (wash-out period)⁶³. According to the aforementioned, one could expect that a patient would have a maximum of 11 episodes of malaria per year (365 days divided by 33).

Fungal infections occur in an unhygienic land or are favoured by the poor knowledge about hygienic measures. Since the treatment duration of this condition is about two months, one could conclude that their occurrence should not exceed 1 episode per year. In addition, the physician's advice should help minimize the risk of recurrence of infections in the course of the year.

Urinary tract infections with E. coli occur more commonly in women than men. This is mainly due to the anatomy of the urinary tract of women, which is perfect for the proliferation of germs. In addition, ignorance about hygienic measures, such as wearing cotton underwear, would be the factors that facilitate the development of these

infections. Therefore, we consider that the occurrence of this disease should not exceed one episode per year, for the same reasons as for fungal infections.

Upper respiratory tract infections (bacterial pneumopathy) are exacerbated during the rainy season and the windy period called « harmattan »⁶⁴. The dust and the wind increase the likelihood of developing upper respiratory tract infections. As a result, the occurrence of upper respiratory infection was estimated at 2 episodes per year.

Tableau A. Caractéristiques du processus de remboursement des médicaments dans quelques plans publics d'assurance-médicaments

	Acteurs/Autorités impliquées dans la régulation des médicaments	Liste de médicaments remboursables (type)	Critères de sélection utilisés dans le cadre du processus de remboursement
Canada (PCEM)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Santé Canada ✓ PCEM ✓ CCCEM ✓ Plans d'assurance-médicaments 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Liste positive ✓ Liste restrictive 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Efficacité et innocuité du médicament ✓ Rapport coût-efficacité
Etats-Unis (Medicare et Medicaid)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ FDA ✓ Congrès Américain ✓ Département de la santé et des services sociaux ✓ Centres de services Medicare/Medicaid ✓ Comités pharmaceutiques et thérapeutiques 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Medicare: Formulaire variant d'un Etat à l'autre (liste positive) ✓ Medicaid: Formulaire variant d'un Etat à l'autre (Exemple de l'Etat de Virginie Occidentale - liste positive ou PDL; Liste restrictive ou Prior Authorization process) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Medicare: Efficacité et innocuité du médicament; Rapport Coût-efficacité ✓ Medicaid: Efficacité et innocuité du médicament; Valeur thérapeutique ajoutée
Allemagne	<ul style="list-style-type: none"> ✓ FIMP ✓ PEI ✓ Comité Fédéral Conjoint ✓ IQWG 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Negativlist (Liste négative) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Efficacité et innocuité du médicament ✓ Rapport Coût-efficacité

Royaume-Uni	<ul style="list-style-type: none"> ✓ EMEA ✓ NHS ✓ NICE ✓ CET ✓ ERG ✓ PCT 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Liste des médicaments couverts par le NHS (liste positive) ✓ Annexe 1: Liste des médicaments non couverts par le NHS (liste Négative) ✓ Annexe 2: Liste restrictive 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Au niveau national: Efficacité et innocuité du médicament; Rapport Coût-efficacité ✓ Au niveau décentralisé (PCTs): Efficacité et innocuité du médicament; Rapport Coût-efficacité
France	<ul style="list-style-type: none"> ✓ AFSSAPS ✓ Haute Autorité Sanitaire ✓ Commission de la Transparence 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux (liste positive) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Service Médical Rendu ✓ Amélioration du Service Médical Rendu
Brésil	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Conseil de régulation des marchés ✓ Ministère de la santé ✓ Commission de l'Incorporation des Technologies 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Liste nationale des médicaments essentiels adaptée de celle de l'OMS ✓ Liste élargie de médicaments remboursables (liste positive) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Efficacité et innocuité du médicament ✓ Prix du médicament ✓ Analyse d'impact budgétaire
Corée du Sud	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Agence Sud Coréenne de réglementation des produits alimentaires et des médicaments ✓ Ministère de la Santé ✓ HIRA ✓ DREC 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Formulaire de remboursement des médicaments (liste positive) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Efficacité et innocuité du médicament ✓ Rapport coût-efficacité du médicament ✓ Analyse d'impact budgétaire ✓ Disponibilité d'alternatives thérapeutiques ✓ Sévérité de l'affection traitée

Ghana	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ANAM ✓ Ministère de la Santé (NHIS) ✓ Groupe d'experts en sélection de médicaments 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Liste nationale des médicaments essentiels adaptée de celle de l'OMS 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Efficacité et innocuité du médicament
--------------	--	--	---

PCEM: Programme Commun d'Examen des Médicaments; CCCEM: Comité Consultatif Canadien d'Expertise sur les Médicaments; ANVISA: Agence Brésilienne de Surveillance Sanitaire; FDA: Food and Drug Administration; FIMP: Institut Fédéral des Médicaments et Produits Médicaux; PEI: Institut Paul Ehrlich; IQWG: Institut Allemand pour la Qualité et l'Efficacité des Soins de Santé; EMEA: European Medicine Evaluation Agency; NHS: Service National de la Santé (Royaume-Uni); NICE: Institut National de la Santé et de l'Excellence Clinique; CET: Commission d'Evaluation des Technologies; ERG: Evidence Review Group; PTC: Comités Pharmaceutique et thérapeutique; AFSSAPS: Agence Française de Sécurité Sanitaire et des Produits de Santé; HIRA: Service d'évaluation et de révision de l'assurance maladie; DREC: Comité d'évaluation et de remboursement des médicaments; ANAM: Autorité Nationale d'Assurance Maladie; OMS: Organisation Mondiale de la Santé; NHIS: National Health Insurance Service

Table B. Selected priority diagnostic/treatments

Conditions	Drug or treatment protocols
Malaria	Antimalarials (Pest Control: the 10 most prescribed drugs)
Mycoses (Skin diseases)	Antimycotics (antifungal: the 10 most prescribed drugs)
Upper respiratory infection	Antibiotics (Penicillins-Cyclins - Fluoroquinolones Macrolides: the 10 most prescribed drugs)
Urinary infections	Urinary Antibacterials Antibiotics + (β lactam antibiotics the 10 most prescribed drugs)
Hypertension	Antihypertensives (the 10 most prescribed drugs)
Diabetes (type I and II)	Antidiabetics (Insulin - Sulfonamides - Biguanides - the 10 most prescribed drugs)
Asthma	Inhaled steroid, bronchodilators (the 10 most prescribed drugs)

Table C. List of drugs to assess

Brand name drugs (generic name)	Formulation
GLUCOPHAGE (Metformin)	Box contains 30 tablets of 1 g
MIXTARD 30 HM (Human insulin)	Solution for injection (100 IU/ml) in a vial (10 ml)
DIAMICRON (Gliclazide)	Box contains 60 moderate-release tablets of 30 mg)
AMAREL (Glimepirid)	Box contains 30 tablets of 2 mg
METFORAL (Metformin)	Box contains 30 coated tablets of 850 mg
DAONIL (Glibenclamide)	Box contains 100 tablets of 5 mg
INSULATARD HM 100 UI (Human insulin)	Solution for injection (100 IU/ml) in a vial (10 ml)
UMULINE PROFIL 30 (Human insulin)	Solution for injection (100 IU/ml) in a vial (10 ml)
GLIMULIN 2 (Glimeprid)	Box contains 30 tablets of 2 mg
SELEXID (Pivmecillinam)	Box contains 12 coated-tablets of 200 mg
NIBIOL (Nitroxoline)	Box contains 50 coated-tablets of 100 mg
COARTEM (Artemether-Lumefantrin)	Box contains 24 tablets
CO-ARINATE 200 (Artesunate + Sulfamethoxypyrazine + Pyrimethazine)	Box contains 6 tablets
CO-ARTESIANE (Artemether-Lumefantrin)	Oral suspension in a vial (60 ml)
DUO-COTECXIN (Dihydroartemisinin plus piperazine)	Box contains 8 tablets
ARTEQUIN (Artesunate-Mefloquine)	Box contains 6 tablets

VENTOLINE (Salbutamol)	Inhaled suspension (100 µg); 200 puffs per vial
ASCORIL (Salbutamol-Bromhexine-Guaphensin-Menthol)	Oral suspension in a vial (100 ml)
BRICANYL LP (Terbutalin)	Box contains 30 Sustain-released tablets of 5 mg
FORADIL (Formoterol-Fumarate)	Box contains 30 capsules of 12µg
SERETIDE (Fluticasone-Salmeterol)	Inhaled suspension (DISKUS 250/50µg) – 60 puffs
OXALAIR (Medical oxygen)	Inhaled suspension (125 µg) in a vial (120 puffs)
ZADITEN (Ketotifen)	Oral suspension (0.02%) in a vial (150 ml)
LOXAIR (Medical oxygen)	Inhaled suspension of 100 µg in a vial (200 puffs)
GRISEFULINE (Griseofulvin)	Box contains 20 coated-tablets of 500 mg
FLUCESS (Fluconazole)	Box contains 1 tablet of 150 mg
FLUCAZOL (fluconazole)	Box contains 10 capsules (100 mg)
GRISEO (Micronized griseofulvin)	15 g ointment tube
CANDITRAL (Itraconazole)	Box contains 4 tablets (100 mg)
PHYTORAL (Ketoconazole)	Box contains 10 tablets
FUNGIZONE (Amphotericin B)	Oral suspension (10%) in a 40 ml vial
DATIZOLE (Tinidazole)	Box contains 4 tablets (500 mg)
CLAMOXYL (Amoxicillin)	Box contains 12 capsules (500 mg)
BRISTOPEN (Oxacillin)	Box contains 12 capsules (500 mg)
ROVAMYCINE (Spiramycin)	Box contains 10 coated-tablets (3 MIU)
AUGMENTIN 500/62,5 (Amoxicillin clavulanate)	Box contains 16 coated-tablets
DOXY (Doxycycline)	Box contains 8 tablets (200 mg)

RETARPEN 2,4 (Benzathine benzylpenicillin)	Box contains 1 preparation for injection (2,4 MIU)
COAMOX (Co-amoxicillin clavulanate)	Box contains 12 tablets (875MG/125MG)
HICONCIL (Amoxicillin)	Box contains 12 capsules (500 mg)
RULID (Roxithromycin)	Box contains 10 coated-tablets (150 mg)
ECAZIDE (Captopril)	Box contains 28 tablets (50 mg/25 mg)
AMLOR (Amlodipin)	Box contains 30 capsules (5 mg)
TRITAZIDE (Ramipril-Hydrochlorothiazid)	Box contains 28 tablets (5 mg/25 mg)
TENORDATE (Atenolol)	Box contains 28 capsules
LASILIX (Furosemide)	Box contains 30 tablets (40 mg)
LOPRIL 50 (Captopril)	Box contains 30 tablets (50 mg)
ADALATE LP (Nifedipin)	Box contains 30 sustained-release tablets (20 mg)
COVERSYL (Perindopril)	Box contains 30 tablets (4 mg)
ALDOMET (Methyldopa)	Box contains 30 coated-tablets (500 MG)
LOXEN (Nicardipin)	Box contains 60 sustained-release capsule (50 mg)

Table D. Classification of treatments according to their costs

1: Very expensive	1: A drug was considered very expensive if its cost were superior to A plus $(\frac{3}{4})$ multiplied by (B minus A); 2: A drug was considered expensive if its cost were between A plus (B minus A) divided by 2 and A plus $(\frac{3}{4})$ multiplied by (B minus A); 3: A drug was considered relatively expensive if its cost were between A plus (B minus A) divided by 4 and A plus (B minus A) divided by 2; 4: A drug was considered not expensive if its cost were inferior to A plus (B minus A) divided by 4.
$A + (\frac{3}{4})(B - A) < TC$	
2: Relatively expensive	
$A + (B - A)/2 < TC < A + (\frac{3}{4})(B - A)$	
3: Not expensive	
$A + (B - A)/4 < TC < A + (B - A)/2$	
4: Not expensive	
$TC < A + (B - A)/4$	

TC: Treatment cost; A: minimum value of the distribution of costs (134.4 US dollars); B: maximum value of the distribution of costs (49305.2 US dollars)

Table E. Classification of treatments according to their medical service

5: Highly significant medical service	5: A treatment preventing immediate or short-term death
✓ Prevention of immediate or short-term death	and improving the quality of life was classified as
✓ Quality of life improvement	providing a highly significant medical service;
6: Significant medical service	6: A treatment reducing medium-term death and
✓ Prevention of death in the medium-term	improving the quality of life was classified as providing
✓ Quality of life improvement	a significant medical service;
7: Relatively significant medical service	7: A treatment reducing the risk of long-term death and
✓ Reduces the risk of long-term complications	improving the quality of life was classified as providing
✓ Quality of life improvement	a relatively significant medical service.
8: Nonsignificant medical service	8: A treatment improving the quality of life was
✓ Substantial improvement in the quality of life	classified as providing a nonsignificant medical service.

Table F. Classification of diseases in terms of severity (DW)

Very severe	<p>Very severe: A disease was considered very severe if its DW were superior to C plus $(\frac{3}{4})$ multiplied by (D minus C);</p> <p>Severe: A disease was considered severe if its DW were between C plus (D minus C) divided by 2 and C plus $(\frac{3}{4})$ multiplied by (D minus C);</p> <p>Mild: A drug was considered mild if its cost were between C plus (D minus C) divided by 4 and C plus (D minus C) divided by 2;</p> <p>Not severe: A drug was considered not severe if its cost were inferior to C plus (D minus C) divided by 4.</p>
$C + (3/4)(D - C) < DW$	
Severe	
$C + (D - C)/2 < DW < C + (3/4)(D - C)$	
Mild	
$C + (D - C)/4 < DW < C + (D - C)/2$	
Not severe	
$DW < C + (D - C)/4$	

DW: Disability Weights; C: minimum value of the distribution of DWs; B: maximum value of the distribution of DWs

Table G. Prevalence of diseases according to the social class status

Conditions	Number of poor individuals (n1)	Prevalence among poor individuals (%)	Proportion among poor individuals (P1)	Number of rich individuals (n2)	Prevalence among rich individuals (%)	Proportion among rich individuals (P2)
Diabetes	2293	1.05	0.0105	454	0.8	0.008
Asthma	3562	1.6	0.016	790	1.4	0.014
Mycoses (Skin diseases)	5469	2.5	0.025	1335	2.33	0.0233
Bacterial pneumopathy	45990	21	0.21	10703	19	0.19
Urinary infections (<i>E. coli</i>)	254	0.12	0.0012	56	0.1	0.001
Hypertension	8624	4	0.04	1812	3.2	0.032
Malaria	53902	25	0.25	12389	22	0.22
Class size	219008	-	-	57073	-	-

P₁: The proportion among poor individuals; P₂: The proportion among rich individuals; n₁: Number of poor individuals; n₂: Number of rich individuals

Table H. Proportion test quantifying the difference between social class categories (Poor/Rich)

Diseases	P1 (1-P1)/n1	P2 (1-P2)/n2	P1-P2	Square root of [P1 (1-P1)/n1+P2 (1-P2)/n2]	Calculated Z	α level (95%)
Diabetes	4.744E-08	1.3905E-07	0.0025	0.000431845	5.789115198	Significant
Asthma	7.18878E-08	2.41866E-07	0.002	0.000560137	3.570555021	Significant
Mycoses (Skin diseases)	1.11297E-07	3.98737E-07	0.0017	0.000714167	2.380396366	Significant
Bacterial pneumopathy	7.57507E-07	2.69655E-06	0.02	0.001858508	10.76131863	Significant
Urinary Infections (<i>E. coli</i>)	5.47268E-09	1.75039E-08	0.0002	0.00015158	1.319433016	Not significant
Hypertension	1.75336E-07	5.42744E-07	0.008	0.000847396	9.440689262	Significant
Malaria	8.56133E-07	3.00668E-06	0.03	0.001965403	15.26404544	Significant

P₁: Proportion among poor individuals; P₂: Proportion among rich individuals, n₁: Number of poor individuals; n₂: Number of rich individuals;
Calculated Z: Z-statistic used for proportion test - The χ^2 test for two categorical variables with two levels is equivalent to Z test

Table I. Results of the BIA

Conditions	Initial visit cost (West African CFA Francs)	Laboratory exams costs (West African CFA Francs)	Follow-up visit cost* (West African CFA Francs)	Annual occurrence of disease episodes	Population size suffering from a disease	Cost calculation (West African CFA Francs)	
						Scenario (A)	Scenario (B)
Diabetes	8000	Electrocardiogram: 8000; Optic fundus: 1250; Urea Creatinine-Uric-acid-Glucose: 2000 x 4 HDL cholesterol + total cholesterol: 9000 Triglycerides: 6000; Albumin - Glycosuria: 1250 x 2; Pancreatic ultrasound: 10000 (44750)	8000	N/A	2747	298,169,780	1,698,480,500
Asthma	8000	Lung function exploration: 15000	8000	N/A	4,352	124,563,460	3,306,832,900
Mycoses	1000	N/A	N/A	1	6,804	27,352,115	1,037,337,875
Bacterial pneumopathy	1000	Pulmonary radiography (chest): 8000; Blood count: 6000 (14000)	1000	2	56,693	196,727,180	4,095,504,790
Urinary Infections (<i>E. coli</i>)	1000	Cytology exam of urine: 15000; Blood count: 6000 (21000)	N/A	1	310	891,940	8,435,790

Hypertension	8000	Electrocardiogram: 8000; Optic fundus: 1250; Urea Creatinine-Uric-acid-Glucose: 2000 x 4 HDL cholesterol + total cholesterol: 9000 Triglycerides: 6000; Albumin - Glycosuria: 1250 x 2; (34750)	8000	N/A	10,436	1,005,614,300	5,154,550,460
Malaria	1000	Thick drop: 1000	N/A	11	66,291	3,095,458,310	3,824,659,310
Total						4,748,777,085	19,125,801,625

West African CFA Francs: Common currency in West African countries, including Côte d'Ivoire

Scenario A: All patients with a given disease are prescribed the less expensive drug in its pharmaceutical class

Scenario B: All patients with a given disease are prescribed the most expensive drug in its pharmaceutical class

1 US dollar is equivalent to **500 West African CFA Francs** (this exchange rate is subject to change)

* Number of visits based on an average of 32 years (remaining life expectancy for an adult in Côte d'Ivoire)

N/A: Not applicable

Table J. Results of the univariate sensitivity analysis conducted in the BIA

Conditions	Initial visit cost (West African CFA Francs)	Laboratory exams cost (West African CFA Francs)	Follow-up visit cost* (West African CFA Francs)	Annual occurrence of disease episodes	Population size suffering from a disease	Cost calculation (West African CFA Francs)	
						Scenario (A)	Scenario (B)
Diabetes	8000	Electrocardiogram: 8000; Optic fundus: 1250; Urea Creatinine-Uric-acid-Glucose: 2000 x 4 HDL cholesterol + total cholesterol: 9000 Triglycerides: 6000; Albumin - Glycosuria: 1250 x 2; Pancreatic ultrasound: 10000 (44750)	8000	N/A	2747	298169780	1698480500
Asthma	8000	Lung function exploration: 15000	8000	N/A	4352	124563460	3306832900
Mycoses	1000	N/A	N/A	1	6804	27352115	1037337875
Bacterial pneumopathy	1000	Pulmonary radiography (chest): 8000; Blood count: 6000 (14000)	1000	1	56693	98364825	2047753630
Urinary infections (E. coli)	1000	Cytology exam of urine: 15000; Blood count: 6000 (21000)	N/A	1	310	891940	8435790

Hypertension	8000	Electrocardiogram: 8000; Optic fundus: 1250; Urea Creatinine-Uric-acid-Glucose: 2000 x 4 HDL cholesterol + total cholesterol: 9000 Triglycerides: 6000; Albumin - Glycosuria: 1250 x 2; (34750)	8000	N/A	10436	1005614300	5154550460
Malaria	1000	Thick drop: 1000	N/A	1	66291	281405360	347706850
Total						1,836,361,780	13,601,098,005

West African CFA Francs: Common currency in West African countries, including Côte d'Ivoire

Scenario A: All patients with a given disease are prescribed the less expensive drug in its pharmaceutical class

Scenario B: All patients with a given disease are prescribed the most expensive drug in its pharmaceutical class

1 US dollar is equivalent to 500 West African CFA Francs (this exchange rate is subject to change)

* Number of visits based on an average of 32 years (remaining life expectancy for an adult in Côte d'Ivoire)

N/A: Not applicable

Annexe B: Choice sets selection for questionnaire conception

Optimal design for II 2 Level attributes and II 4 Level attributes (Coding)

0 0 0 0 1 1 1 1; 0 1 0 2 1 0 1 3; 1 0 2 0 0 1 3 1; 1 1 2 2 0 0 3 3; 1 1 0 3 0 0 1 0; 1 0 0
1 0 1 1 2; 0 1 2 3 1 0 3 0; 0 0 2 1 1 1 3 2; 1 1 3 0 0 0 0 1; 1 0 3 2 0 1 0 3; 0 1 1 0 1 0
2 1; 0 0 1 2 1 1 2 3; 0 0 3 3 1 1 0 0; 0 1 3 1 1 0 0 2; 1 0 1 3 0 1 2 0; 1 1 1 1 0 0 2 2

Annexe C: Summary of Power Point Presentation before questionnaire administration

I. Background

Administration of this questionnaire is conducted as part of a project to develop a systematic approach to drug reimbursement in Côte d'Ivoire. This reimbursement will target drugs and treatment protocols for public health diseases in the country. Since all these treatments cannot be covered, in regard to budget constraints, reimbursement will be based on clearly defined criteria.

The aim of this questionnaire is to reveal your preference on the criteria used for the formulary listing in Côte d'Ivoire. Those criteria are the cost-effectiveness of drugs, the severity of the disease for which the drug is likely to be refunded, the type of population affected by the disease (social class) and age of population affected by the disease. In other words, the answers you will provide in this questionnaire will help in analyzing criteria value and trade-offs. A definition of those criteria is given below:

- **Cost-Effectiveness Ratio (CER):** It is a medico-economic indicator that helps to identify drugs that maximize health gains (efficiency), taking into account the available budget (cost). Data on treatment's efficacy refer to pharmacological data from clinical trials. As for the notion of cost, it includes the acquisition cost of the drug and health care costs related to the treatment (doctors' fees, laboratory

examination, etc.). This criterion varies on four levels: a drug may be *not cost-effective*, *low cost-effective*, *cost-effective* or *very cost-effective*.

Example 1: This cost-effectiveness ratios (R) 4 drugs A, B, C and D, respectively indicated for malaria, diabetes, tuberculosis and Burkitt's lymphoma.

RA = 65.000 FCFA / life year gained

RB = 20.000 FCFA / life year gained

RC = 90.000 FCFA / life year gained

RD = 45000 FCFA / life year gained

On a cost-effectiveness ratio scale ranging from 0 to 100.000 FCFA per life year gained, we can say that drug B is highly or very cost-effective, the drug D is cost effective, drug A is somewhat (low) cost-effective and drug C is not cost-effective.

- **Severity of disease:** A clinical endpoint assessing the degree of disability induced by a disease to patients who are in this state. It therefore allows targeting drugs for diseases that can lead to disability in the affected individual. This criterion varies across four levels: a drug treating a disease that is *not severe*, *mild*, *severe* or *very severe*.

Example 2: Here are the severity indices (I) of four diseases: migraine, sickle cell anaemia, tuberculosis and Buruli ulcer.

$I_{\text{MIGRAINE}} = 0.20$; $I_{\text{SICKLE CELL ANEMIA}} = 0.35$; $I_{\text{TUBERCULOSIS}} = 0.65$; $I_{\text{BURULI ULCER}} = 0.93$

On a severity scale ranging from 0 to 1 (increasing scale), one can say that migraine is not severe, sickle cell anaemia is mild, tuberculosis is severe and Buruli ulcer is very severe.

•**Type of population affected (social class):** This criterion indicates drugs that treat diseases mainly affecting the poor or the rich. Since poverty and wealth are complex to define, we'll use proxies. We'll choose the professional category as a proxy. Thus, we'll classify individuals as poor if they have unskilled employment and vice-versa.

Example 3: Two drugs E and F respectively indicated for Buruli ulcer and cardiovascular disease (angina pectoris). We'll say that the drug E targets a disease that affects mainly the poor, while the drug F targets a disease that affects mainly the rich. This can be attested by the prevalence of these diseases in the two social classes above.

• **Age of population:** it indicates drugs that treat diseases affecting young people (0-14 years) or adults (15 years and over).

Example 4: Let's have two drugs G and H, respectively, indicated for diarrhea and hypertension. We'll state that G targets a disease that mainly affects young people while H targets a disease that mainly affects adults. Again, this can be attested by the prevalence of these diseases in the two groups age mentioned above.

II. Description of the questionnaire

This questionnaire contains 19 questions. For each question, you will be asked to choose between two drugs A and B, based on all four criteria defining the profile of these drugs. From a question to another, the profile of drugs varies. In other words, the levels of each criterion change. Each question is independent from the others.

According to Example 5, the drug A_0 has the following profile: a very cost-effective medication (very CE), which targets a very severe disease, which targets a population mainly rich and young. The drug B_0 is not cost-effective (not CE), targets a disease that is not severe and targets a predominantly poor and adult population. In short, you are asked to choose between these two patterns of drug: A_0 and B. To do this, you must tick the box below: A_0 or B_0 .

Example 5- Choice of reimbursable drug (A_0 or B_0) according to defined criteria

CHOICE	A_0	B_0
Cost-Effectiveness (CE)	Very CE	Not CE
Disease severity	Very Severe	Not Severe
Social class	Rich	Poor
Age	Young	Adult
Tick a box, please	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe D : Questionnaire

University of Montreal

**Discrete choice experiment questionnaire: eliciting preferences
for formulary listing criteria in Côte d'Ivoire**

FINAL VERSION: |_2008_|

This study is carried-out on behalf of the Faculty of Pharmacy of the University of Montreal - Canada. The data to be collected from this questionnaire are of high importance for health care reform (formulary listing) in Côte d'Ivoire. This study has obtained the approval of the National Institute of Statistics of Côte d'Ivoire.

RESPONDENT'S CHARACTERISTICS

AGE:

GENDER:

MEDICAL SPECIALTY:

Q1.

CHOICE	A₁	B₁
Cost-effectiveness	Not cost-effective	Low cost-effective
Severity of disease	Not severe	Mild
Social Class	Poor	Rich
Age of target group	Young	Adult
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q2.

CHOICE	A₂	B₂
Cost-effectiveness	Cost-effective	Very cost-effective
Severity of disease	Not severe	Mild
Social Class	Rich	Poor
Age of target group	Young	Adult
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q3.

CHOICE	A ₃	B ₃
Cost-effectiveness	Not cost-effective	Low cost-effective
Severity of disease	Severe	Very severe
Social Class	Poor	Rich
Age of target group	Adult	Young
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q4.

CHOICE	A ₄	B ₄
Cost-effectiveness	Cost-effective	Very cost-effective
Severity of disease	Severe	Very severe
Social Class	Rich	Poor
Age of target group	Adult	Young
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q5.

CHOICE	A ₅	B ₅
Cost-effectiveness	Very cost-effective	Not cost-effective
Severity of disease	Not severe	Mild
Social Class	Rich	Poor
Age of target group	Adult	Young
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q6.

CHOICE	A ₆	B ₆
Cost-effectiveness	Low cost-effective	Cost-effective
Severity of disease	Not severe	Mild
Social Class	Poor	Rich
Age of target group	Adult	Young
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q7.

CHOICE	A ₇	B ₇
Cost-effectiveness	Very cost-effective	Not cost-effective
Severity of disease	Severe	Very severe
Social Class	Rich	Poor
Age of target group	Young	Adult
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q8.

CHOICE	A ₈	B ₈
Cost-effectiveness	Low cost-effective	Cost-effective
Severity of disease	Severe	Very Severe
Social Class	Poor	Rich
Age of target group	Young	Adult
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q9.

CHOICE	A ₉	B ₉
Cost-effectiveness	Not cost-effective	Low cost-effective
Severity of disease	Very severe	Not Severe
Social Class	Rich	Poor
Age of target group	Adult	Young
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q10.

CHOICE	A ₁₀	B ₁₀
Cost-effectiveness	Cost-effective	Very cost-effective
Severity of disease	Very severe	Not severe
Social Class	Poor	Rich
Age of target group	Adult	Young
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q11.

CHOICE	A ₁₁	B ₁₁
Cost-effectiveness	Not cost-effective	Low cost-effective
Severity of disease	Mild	Severe
Social Class	Rich	Poor
Age of target group	Young	Adult
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q12.

CHOICE	A ₁₂	B ₁₂
Cost-effectiveness	Cost-effective	Very cost-effective
Severity of disease	Mild	Severe
Social Class	Poor	Rich
Age of target group	Young	Adult
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q13.

CHOICE	A ₁₃	B ₁₃
Cost-effectiveness	Very cost-effective	Not cost-effective
Severity of disease	Very severe	Not severe
Social Class	Poor	Rich
Age of target group	Young	Adult
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q14.

CHOICE	A ₁₄	B ₁₄
Cost-effectiveness	Low cost-effective	Cost-effective
Severity of disease	Very severe	Not severe
Social Class	Rich	Poor
Age of target group	Young	Adult
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q15.

CHOICE	A₁₅	B₁₅
Cost-effectiveness	Very cost-effective	Not cost-effective
Severity of disease	Mild	Severe
Social Class	Poor	Rich
Age of target group	Adult	Young
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Q16.

CHOICE	A₁₆	B₁₆
Cost-effectiveness	Low cost-effective	Cost-effective
Severity of disease	Mild	Severe
Social Class	Rich	Poor
Age of target group	Adult	Young
Which one would you choose?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Please tick a box		

Annexe E: Glossaire (adapté de Dolan JG 2010)⁷¹

Alternative

A course of action being actively considered as part of a decision making process. Used interchangeably with option.

Attribute

A characteristic or feature of a decision option.

Closed list

Specific list of covered medications that are reimbursed by an insurance plan. Any medication not pertaining to this list won't be reimbursed.

Criterion

Consideration being used to select a preferred alternative in making a decision. Usually refers to attributes or characteristics of the alternatives that determine their desirability.

Direct rating

Intuitive judgment of an expert who associates scores to a criterion level.

Negative list

Usually refers to a list specifying drugs that are not currently reimbursed by an insurance plan.

Open list

This list provides coverage for all drugs available in the health care system. They include few restrictions. Used interchangeably with open formulary.

Option

A course of action being actively considered as part of a decision making process. Used interchangeably with alternative.

Positive list

Usually refers to a list that clearly specifies drugs that are currently reimbursed by an insurance plan.

Scenario

Synopsis of hypothetical course of action resulting from the combination of different varying attributes. Used interchangeably with profile.

Simple Linear Additive Evaluation Model

A method of determining the overall scores of decision options analogous to calculating a weighted average. Calculated by multiplying the options' scores on the criteria times the weights of the criteria and summing across all criteria.

Score

A number representing the relative importance of a decision element in making a choice between a set of options. Most commonly applied to options.

Weight

A number representing the relative importance of a decision element in making a choice between a set of options. Most commonly applied to criteria and sub-criteria.