

Анализ мирового опыта внедрения моделей разделения рисков (Risk-sharing schemes) для повышения доступности инновационной лекарственной терапии

Л.Д. Попович

Институт экономики здравоохранения высшей школы экономики

В статье рассматриваются примеры новых типов соглашений, заключаемых в разных странах в отношении инновационных лекарственных препаратов и предусматривающих разделение рисков плательщиков (государства, страховых компаний, больниц) с фармпроизводителями. Приводится классификация такого рода моделей. Анализируются различия финансово-зависимых и исход-зависимых схем. Показано, что внедрение финансово-зависимых схем является несколько более простым способом, имеет более низкий уровень административных издержек и требований к информации, принимаемой в расчет. Исход-зависимые схемы значительно более сложны и затратны в реализации, однако более эффективны с клинической точки зрения. Рассматриваются преимущества, которые может получить каждая из сторон при реализации такого рода соглашений. Анализируются риски и ограничения, которые необходимо учитывать при принятии решения о внедрении схем разделения рисков.

Ключевые слова: схемы разделения рисков, risk-sharing schemes, схемы доступа пациентов, доступность инновационных препаратов, исход-зависимые схемы, обусловленное возмещение.

The article analyzes examples of new types of agreements which are signed for new innovative medicamentous preparations in various countries and provide risk-sharing schemes for payers (state, insurance companies, hospitals) and pharmaceutical manufacturers. There is classification for such types of models. Differences between various financially-dependent and outcome-dependent schemes are analyzed. It is shown that the implementation of financially-dependent schemes is somewhat simpler; it also has a lower level of administrative expenses and information requirements. Outcome-dependent schemes are much more complicated and expensive; however, they are more effective from a clinical point of view. One can see the advantages that each side can get under the implementation of such agreements. Risks and limitations, which must be taken into consideration when one is making a decision on implementing risk-sharing schemes, are analyzed as well.

Key words: risk-sharing schemes, availability of schemes to patients, availability of innovative medicamentous preparations, outcome-dependent schemes.

Поиск оптимальной модели ценового регулирования в фармацевтической отрасли стоит на повестке дня большинства развитых стран мира. Старые методы взаимодействия государства с фармпроизводителями при закупке лекарственных средств больше не позволяют эффективно сдерживать затраты в условиях, когда постоянно появляются новые и все более эффективные технологии и растут требования населения к качеству и доступности медицинской помощи. Экономический кризис лишь обострил эти проблемы. Правительства большинства государств осознают, что появилась необходимость искать новые пути ценового регулирования. Для России эти проблемы не менее важны и достаточно четко артикулируются Правительством.

С другой стороны, в России пока не разработан приемлемый подход к обеспечению доступа населения к инновационным лекарственным средствам. Число инновационных препаратов, доступных пациентам в России, уступает многим развитым и даже развивающимся странам (см. рисунок).

Доступность новых лекарств в этих странах во многом связана с активным использованием новой

и достаточно эффективной модели ценового регулирования, предусматривающей разделение рисков финансирования дорогостоящих инновационных лекарственных средств (risk sharing) [1]. Россия не может стоять в стороне от мировых трендов развития. Однако проблема внедрения модели risk sharing требует глубокого изучения международного опыта, оценки преимуществ и рисков применения этой модели.

Основным мотивом для разработки схем разделения рисков (RSS - Risk-sharing schemes) является понимание того, что дополнительная ценность, приносимая новыми препаратами, не всегда соответствует дополнительной цене, которую обществу приходится за них платить. Именно поэтому так важны механизмы, защищающие бюджеты государственных систем здравоохранения от необоснованных расходов.

Схемы разделения рисков (Risk-sharing schemes) являются приемлемой формой контракта на закупку дорогостоящих медицинских препаратов, учитывающей интересы плательщика – государства и поставщика препарата. В основе дого-









														
	Мир	США	Япония	Германия	Франция	Испания	Италия	Англия	Канада	Ю.Корея	Бразилия	Россия	Индия	Китай
Всего доступно новых молекул	140	91	61	91	64	83	76	84	54	51	47	40	39	14
% от общего числа	-	65%	44%	65%	46%	59%	54%	60%	39%	36%	34%	29%	28%	10%
Противоинфекционные и противопаразитарные	14	7	9	6	6	6	6	6	6	7	6	5	3	2
Артрит/боль	8	4	3	4	1	5	5	4	3	2	-	-	2	-
Кровь	8	6	3	4	4	4	4	4	2	1	2	3	-	-
Сердечно-сосудистые	18	13	6	14	7	13	12	12	7	7	7	3	6	2
ЦНС	17	10	4	12	8	10	8	11	6	4	6	5	7	2
Дерматология	4	2	3	3	1	2	2	2	1	2	2	-	2	-
Диабет	5	3	4	4	4	4	4	4	3	3	4	4	4	4
Гастроэнтерология	8	5	1	3	3	2	1	3	3	1	1	-	2	-
Гормональные	7	3	2	5	2	5	3	3	-	6	-	1	2	-
Иммунологические	10	9	5	9	7	9	8	9	5	1	3	3	1	-
Метаболические	3	2	1	2	2	3	2	2	-	1	-	-	1	-
Онкологические	22	17	10	15	13	11	13	14	12	9	9	10	4	4
Офтальмологические	4	2	3	2	1	2	2	2	2	3	2	1	-	-
Другие	5	3	2	3	1	2	1	3	-	1	-	2	-	-
Респираторные	5	3	3	3	2	3	3	3	2	1	3	1	3	-
Вакцины	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	-

Рисунок. Доступность инновационных препаратов в разных странах. Источник: IMS, 2012.

воренностей лежат различные условия, которые определяют объемы, сроки и способы возмещения затрат производителя лекарственных препаратов за счет средств общественной системы здравоохранения [2].

Рисковые схемы используются для различных групп лекарственных препаратов, но наиболее часто для дорогостоящих онкологических препаратов. Как отмечают многие исследователи, такая новая модель отношений с производителями инновационных лекарств позволяет обеспечить быстрый доступ пациентам к эффективному лечению при сохранении или даже уменьшении расходов на терапию [3, 4]. Однако существуют и другие оценки внедрения таких схем [5].

Классификация схем соглашений о разделении рисков (Risk-sharing schemes)

Терминология соглашения может варьироваться в разных странах и в разных соглашениях. Как правило, терминология выбирается в соответствии с тем, что именно будет являться основным элементом оценки в соглашении о размере платежа и какой именно дизайн соглашения выбран. В различных публикациях [1, 6, 7, 8] встречаются следующие термины:

- Соглашения о разделении рисков (Risk-Sharing agreement).
- Схемы доступа пациентов (Patient access schemes).
- Соглашения, основанные на действии (Performance-based agreement).
- Возмещение, связанное с действием (Performance-linked reimbursement).
- Установление цены в зависимости от ценности (Value-based pricing).
- Установление цены в зависимости от затрат (Cost-based pricing).
- Схемы, основанные на действии (Performance based schemes).
- Финансово-обоснованные схемы (Finance based schemes).

Соглашения, учитывающие особенности пациентов (Sharing of patient-specific data).

Обусловленное возмещение (Conditional reimbursement).

- Обусловленное покрытие (Conditional coverage).
- Покрытие в зависимости от дозы (Dose-capping).
- Схемы ответа (Response schemes).
- Платеж за результат (Pay-for-outcome).
- Соглашение о разделении риска, связанного с действием (Performance-Based Risk-Sharing Arrangements).
- Схемы, основанные на показателях здоровья (Health outcomes-based schemes).

Независимо от многообразия специфических особенностей, соглашения обобщенно могут быть разделены на две большие категории:

1. Основанные на финансовых показателях, или финансово-зависимые (finance-based).
2. Основанные на показателях действия, или исход-зависимые (performance-based).

Дальнейшая классификация строится в зависимости от того, заключается ли соглашение в отношении конкретных пациентов (индивидуальные схемы) или в отношении некоторой совокупности больных (популяционные схемы).

1. Финансово-зависимые популяционные схемы

Цена препарата устанавливается в соглашении между плательщиком и производителем на основе прогноза объема продаж. Если реальный объем продаж превышает установленный порог, производитель должен будет заплатить штраф, что означает в финансовом плане скидку с цены или возврат части платежа. Примеры такого рода встречаются в практике Франции и Австралии.

2. Финансово-зависимые индивидуальные схемы

Эти варианты соглашений позволяют плательщику сохранить уверенность в том, что цена лечения конкретного пациента не будет превышать некоторого установленного порога. Так, например, компания Новартис (Novartis) заключила соглашение с Национальной службой здравоохранения Великобритании (NHS) оплачивать за собственный счет лечение препаратом Lucentis пациентов, страдающих макулярной дистрофией, если для лечения требуется более 14 инъекций (ограничения по дозе). Примером так называемого покрытия в зависимости от дозы может являться и соглашение, заключенное в Италии в отношении лечения рака препаратом Avastin, в котором предполагается, что цена этой терапии не может превышать €25,941 в год.

3. Исход-зависимые популяционные схемы

Примером таких соглашений о разделении рисков могут быть схемы лечения рассеянного склероза, применяемые в Великобритании. После того, как исследованиями Национального агентства по оценке медицинских технологий (NICE) было показано, что ни β -интерфероны, ни препарат Glatiramer не являются затратно-эффективными при лечении этой болезни, был установлен приемлемый порог затрат на один год улучшения качества жизни (QALY), который не должен превышать £36,000. Это исследование было проведено в 2002 г. За прошедшие 10 лет было проведено испытание четырех препаратов, и цена лечения препаратами каждый раз сопоставлялась с этим установленным порогом.

4. Исход-зависимые индивидуальные схемы

Наиболее известным примером такого рода соглашений может служить соглашение с Johnson & Johnson в отношении препарата Velcade для лечения множественной рецидивирующей миеломы в Великобритании.

Исходя из заключения NICE о том, что лечение Velcade не является затратно-эффективным

Таблица

Краткая информация о соглашениях с распределением рисков в Австралии, Германии, Италии, Великобритании и США

Нозология	Страна	Год	Производитель	Плательщик	Цена		действие	
					лимит	скидка	исход	приверженность
ревматоидный артрит	Австралия	2003	Wyeth	Medicare Australia	✓	✗	✓	✗
легочная гипертензия	Австралия	2004	Actelion	Medicare Australia	✗	✗	✓	✗
остеопороз	Германия	2007	Novartis	DAK and BEK	✗	✓	✓	✗
трансплантация органов	Германия	2007	Novartis	DAK and BEK	✗	✓	✓	✗
трансплантация органов	Германия	2007	Novartis	DAK and BEK	✗	✓	✓	✗
рак легких/почек	Германия	2007	Roche	Several	✓	✓	✓	✗
ревматоидный артрит	Германия	2008	Wyeth	Tanus BKK	✗	✗	✗	✓
рак легких	Италия	2006	Roche	SSN	✓	✗	✗	✗
рак почек	Италия	2006	Pfizer	SSN	✓	✗	✗	✗
рак почек	Италия	2006	Bayer	SSN	✓	✗	✗	✗
лейкемия	Италия	2007	BMS	SSN	✓	✗	✗	✗
разные онкологические заболевания	Италия	2008	Roche	SSN	✓	✗	✗	✗
лейкемия	Италия	2008	Novartis	SSN	✗	✓	✓	✗
рак печени	Италия	2008	Bayer	SSN	✗	✓	✓	✗
остеопороз	Италия	2009	Novartis	SSN	✗	✓	✓	✗
рассеянный склероз	Великобритания	2002	Biogen Idec	NHS	✓	✓	✓	✗
рассеянный склероз	Великобритания	2002	Merck Serono	NHS	✓	✓	✓	✗
рассеянный склероз	Великобритания	2002	Schering AG	NHS	✓	✓	✓	✗
рассеянный склероз	Великобритания	2002	TEVA/Aventis	NHS	✓	✓	✓	✗
множественная миелома	Великобритания	2007	Johnson&Johnson	NHS	✓	✓	✓	✗
влажная макулярная дистрофия	Великобритания	2007	Novartis	NHS	✓	✗	✓	✗
рак молочной железы	США	2007	Genomic Health	UnitedHealthcare	✓	✓	✓	✗
диабет	США	2009	Merck	CIGNA	✓	✗	✓	✓
диабет	США	2009	Merck	CIGNA	✓	✗	✓	✓
остеопороз	США	2009	P&Gamble/Sanofi	Health Alliance	✗	✓	✗	✓
управление хроническими заболеваниями	США	2001	Pfizer	Medicaid Florida	✓	✓	✓	✓



(при цене £3,000 за цикл), было заключено соглашение, что при достижении полного или частичного ответа на терапию препаратом (оцениваемого по уровню М-протеинов в сыворотке) пациентам будут продолжаться терапия, оплачиваемую за счет NHS. При неудовлетворительном ответе или отсутствии ответа на терапию пациенты исключаются из лечения этим препаратом и затраты полностью покрываются производителем. Другим примером может служить договор между Novartis и некоторыми больничными кассами Германии, в рамках которого фармпроизводитель должен будет вернуть деньги за препарат для лечения остеопороза Aclasta, потраченные на тех пациентов, которые продолжают страдать от переломов, несмотря на прием препарата в течение года [6].

Примеры соглашений, заключенных в разных странах по модели разделения рисков, приведены в таблице.

Анализ достоинств и недостатков схем разделения рисков

Опыт внедрения схем разделения рисков еще не столь значительный, чтобы можно было делать серьезные обобщения. Тем не менее в литературе можно найти отдельные работы, в которых делается попытка анализа достоинств и рисков таких моделей. Так, среди основных достоинств схем разделения рисков некоторые исследователи отмечают следующее [3]:

- Схемы обеспечивают быстрый доступ к новой инновационной терапии.
- Схемы действительно могут быть выстроены в зависимости от ценности применяемых препаратов.
- Платательщик в результате будет платить за улучшающую жизнь терапию.
- В практике национальных систем здравоохранения будет уменьшаться число препаратов с недоказанной активностью.
- Появятся стимулы к повышению комплаентности пациентов к препаратам.
- Появятся конкурирующие схемы лечения с хорошими показателями действия.

Однако среди основных проблем и недостатков применения авторы отмечают, что введение схем потребует значительных административных издержек на обеспечение внедрения этих схем. Очевидно, что необходимо разработать и применять дополнительно сложные системы оценки и сопровождения. При этом основными будут методологические проблемы, связанные с определением эффективности и индикаторов клинических результатов, поскольку объективные индикаторы можно найти далеко не во всех случаях заболеваний. Одновременно следует отметить, что зачастую издержки внедрения этих схем будут превышать экономическую выгоду от их реализации [1].

Наряду с этим существует и административное бремя, связанное с необходимостью дополнительного контроля за пациентами, а также сбором и предоставлением информации.

Схемы, предполагающие лимитирование цены, также сопряжены с проблемами административных расходов, которые идут на обеспечение контроля и получение доказательств, что только подходящие под требования соглашения пациенты включены в схему и что расходы на их лечение достигли согласованного лимита. Это особенно важно, когда число больных, для которых предполагается применение препаратов, невелико. Например, есть только один пациент в Сербии, который имеет право на получение в рамках соглашения с лимитированной ценой препарата bevacizumab, аналогичная ситуация имеется в Италии или в Швеции [1].

Есть целый ряд проблем, возникающих при реализации как финансово-зависимых, так и исходно-зависимых схем разделения рисков. Среди основных проблем разные авторы [3, 7, 12, 16] отмечают следующее:

- Отсутствие ясности и определенности при оценке результатов.
- Недостаточный уровень доказательств на начальном этапе, не позволяющий принимать надежные решения.
- Необходимость определения источника финансирования для сбора дополнительных доказательств с учетом высоких затрат на внедрение новых технологий. При этом необходимо учитывать существующие опасения, что значительные средства будут потрачены на маркетинговые мероприятия по продвижению новых препаратов, а не на дальнейшие клинические испытания.
- Необходимость определить, кто будет финансировать лекарственное обеспечение, если срок годности препаратов, с затрат на которые предполагается возврат платежа (rebated drugs), уже истек, а подходящие под требования терапии пациенты не были найдены.
- Недостаточная надежность регистра пациентов и отсутствие других данных, необходимых для реализации схем и контроля с сопоставимыми группами. Отмечается, что некоторые проблемы можно решить, если необходимые исследования проводятся независимыми организациями.
- Неопределенность в отношении продолжительности мониторинга, особенно если это схемы длительного лечения (как, например, схемы с β -интерферонами при лечении рассеянного склероза в Великобритании).
- Достаточно высокое административное бремя для всех заинтересованных сторон. Оно включает в себя расходы, связанные с началом внедрения дополнительных индикаторов оценки.

- Необходимость повышения приверженности лечению (комплаентности), особенно для лечения длительных хронических заболеваний. Этот вопрос должен быть решен максимально возможным способом. В противном случае все ключевые заинтересованные стороны будут в проигрыше.
- Обоснованность изначального ценообразования, так как у фармацевтического производителя может возникнуть соблазн изначально чрезмерного завышения цены препарата в ожидании ее дальнейшего снижения при получении доказательной базы.

С другой стороны, показано, что оплата по результатам реально стимулирует фармацевтические компании к разработке биомаркеров или внедрению других методов, которые помогают выделить группы пациентов, у которых эффект будет максимальным. Это особенно важно для новых лекарств от онкологических заболеваний, учитывая ограниченный совокупный эффект от большинства новых препаратов, в том числе от рака, и их существенную стоимость в расчете на одного пациента [13].

Серьезный опыт накоплен в Великобритании. Так, внедрение схем разделения рисков при лечении рассеянного склероза β -интерферонами позволило выявить проблемы [6, 13, 15], которые необходимо учитывать всем странам, предполагающим внедрить такие схемы. Эти проблемы были связаны прежде всего с трудностью полной оценки качества жизни и особенностей течения болезни с помощью выбранных индикаторов, которые были основаны на изменениях в показателе EDSS (расширенная оценка состояния инвалидности). Кроме того, внедренная модель не учитывала всех расходов, например, необходимости затрат на лечение базовым препаратом azathioprine, и не в полной мере учитывала необходимость досрочного прекращения лечения из-за побочных эффектов. В результате служба первичной помощи вообще не получила никаких средств для покрытия затрат на эти ситуации. Кроме того, больницы также не получили дополнительного финансирования, которое позволило бы завершить необходимые процедуры, обеспечивающие возможность сокращения госпитальной помощи на практике, и при этом не были решены проблемы с развитием необходимой дополнительной инфраструктуры, включая медицинских сестер по уходу, так же как и не была решена проблема источника финансирования дополнительных административных издержек.

Кроме того, схема разделения рисков в этом конкретном случае — это длительное соглашение на поставку β -интерферона и глатирамера ацетата. Однако всегда существует возможность, что за 10 лет их применения, обговоренного в соглашении, возможно, появятся новые препараты, которые снизят ценность заключенного соглашения.

Неучтенные административные издержки, недостаточная координация и проблемы с поставками и финансированием еще ярче высветились в Великобритании в схемах разделения рисков в отношении онкологических препаратов.

Исследования [17] показали, что 73% больниц Великобритании не имеют возможности управлять текущими схемами разделения рисков, так как это обычно требует дополнительного персонала для внедрения, координации и контроля. Это особенно верно, если персоналу больницы приходится тратить драгоценное время, контролируя лечение пациентов вручную, ретроспективно настраивая систему управления запасами и обеспечивая необходимое финансирование этих соглашений. Естественно, что ни о какой экономии в такой ситуации говорить не приходится.

Эти результаты еще раз подчеркивают те проблемы, решение которых необходимо предусмотреть до того, как схемы разделения рисков станут рутинной частью будущих систем возмещения.

Авторы международного исследования, проведенного польскими и шведскими учеными, заявляют [1], что существует лишь ограниченное количество ситуаций, когда схемы разделения риска следует рассматривать как предпочтительные в сравнении с существующими системами возмещения. Среди них такие ситуации, в которых:

- Цели и сфера применения схемы являются явными и прозрачными.
- Новые препараты являются новой технологией в зоне с высокой приоритетностью лечения заболевания и с серьезным ожидаемым воздействием на состояние здоровья, при одновременном отсутствии такого эффекта в рамках традиционных подходов к лечению.
- Новые препараты считаются эффективными в лечении социально значимых заболеваний, но есть потенциальные проблемы с оценкой их долгосрочной безопасности.
- Новые препараты могут оказать существенное благоприятное воздействие на лечение и безопасность пациентов в практике, но это было трудно доказать в рамках III фазы клинических испытаний.
- Вероятность улучшения здоровья может быть определена только в течение ограниченного периода времени. Это особенно важно у пациентов с терминальными стадиями онкологических заболеваний, для того, чтобы не тратить время и ресурсы.
- Предлагаемая схема доступа пациентам для лечения социально значимых болезней существенно дешевле затрат на поддержание существующих схем возмещения с учетом всех административных издержек. При этом необходимо принимать во внимание все варианты возможных скидок, предшествующие

широкому внедрению препарата в практику. В целом схемы, включающие скидки, требуют обеспечения более точного учета потребления лекарств, чем схемы с предоставлением некоторого количества бесплатных лекарств. Кроме того, эти схемы могут помочь обеспечить точное выделение пациентов, для которых препарат будет иметь прямые показания.

Авторы этого исследования считают, что предлагаемые схемы разделения рисков не должны применяться в следующих случаях:

- Эффективные и низкочастотные стандарты лечения уже существуют для определенных контингентов больных и имеют доказанную долгосрочную эффективность. Это включает в себя предварительные схемы возмещения, которые могут стимулировать компании к запуску новых дорогих препаратов, имеющих ограниченные суррогатные данные об эффективности.
- Органы управления здравоохранением прекращают финансирование значительной части исследований по разработке новых лекарств;
- Приверженность пациентов к лечению (комплаентность) является ключевым фактором достижения эффективности терапии, и этот фактор не будет в полной мере учтен в разработанной схеме.
- Существующие административные издержки по реализации схем превышают потенциальную выгоду от них.

Кроме того, предлагаемые схемы должны быть основаны на надежных доказательствах («возмещение на основе доказательств»), прежде чем стать объектом для потенциального рассмотрения. Это подразумевает наличие надежной научной базы, которая подтверждается надежными результатами в практике.

Схемы должны также включать однозначные и легко измеримые «доказательные» индикаторы эффективности, основанные на хороших биологических исследованиях и всеобъемлющих клинических испытаниях. Там, где нет достаточных доказательств, чтобы сделать надежные выводы, целесообразно рассматривать возмещение или финансирование только на уровне затрат на действующие стандарты. Впоследствии цены могут быть увеличены на препараты, используемые при лечении всей или отдельной группы пациентов, если будет собрана достаточная доказательная база, демонстрирующая преимущества новой технологии.

Литература

1. Adamski Jakub, Godman Brian, Ofierska-Sujkowska Gabriella et al. (2010) Risk sharing arrangements

for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Services Research* 2010, 10:153. <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/10/153>; Espín J., Rovira J., García L. Experiences and Impact of European Risk-Sharing Schemes Focusing on Oncology Medicines. *EMINet*, 2011 http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/risksharing_oncology_012011_en.pdf;

2. Pugatch M., Healy P. and Chu R., *Sharing the Burden: Could risk-sharing change the way we pay for healthcare? The Stockholm Network*, 2010, 38 p.;

3. Inotai A., Kaló Z. Risk sharing methods in middle income countries *Acta Pharm Hung.* 2012;82(1):43-52;

4. Ando G, Reinaud F, Bharath A. *Global Pharmaceutical Risk-sharing Agreement Trends in 2010 and 2011, IHS Global Insight - London & Paris*, <http://www.ihs.com/products/global-insight/industry-analysis/healthcare-pharmaceutical/risk-sharing.aspx>;

5. Rauland M. Risk sharing: mitigate uncertainty http://www.pmlive.com/pharma_news/risk_sharing_mitigate_uncertainty_301541;

6. Омеляновский В.В., Концепция разделения рисков: первые результаты и возможности. Доклад. http://www.hta-rus.ru/files/omeliyanovski_1301480027.pdf;

7. Schoonveld Ed., Kloss S. Market access: Risk sharing and alternative pricing schemes. Posted on Aug 10, 2010; <http://social.eyeforpharma.com>;

8. Clement F., Harris A., Li JJ., Yong K., Lee K., Manns BJ.: Using effectiveness and cost-effectiveness to make drug coverage decisions – a comparison of Britain, Australia and Canada. *JAMA* 2009, 302:1437-43;

9. McCabe C., Stafinski T., Edlin R., Menon D.: Access with evidence development schemes - a framework for description and evaluation. *Pharmacoeconomics* 2010, 28:143-52;

10. Stafinski T., McCabe C., Menon D.: Funding the unfundable – mechanisms for managing uncertainty in decisions on the introduction of new and innovative technologies into healthcare systems. *Pharmacoeconomics* 2010, 28:113-42;

11. Webb D., Walker A.: Value-based pricing of drugs in the UK. *Lancet* 2007, 369:1415-6.

12. Walker A., Booth C., Brown A., Paterson K.: How much good do new medicines do? *Basic & Clin Pharm & Toxicology*. 2009, 105 (Suppl 1):29;

13. Leader. Looking beyond the headlines. *The Lancet Oncology* 2007, 8:561;

14. Walley T.: Neuropsychotherapeutics in the UK; what has been the impact of NICE? *CNS Drugs*. 2004, 18:1-12;

15. Sudlow S., Counsel C.: Problems with UK government's risk sharing scheme for assessing drugs for multiple sclerosis. *BMJ* 2003, 326:288-92;

16. Williamson S.: Patient access schemes for high-cost cancer medicines. *Lancet* 2010, 11:111-2.