



Folkhälsomyndigheten

Socialdepartementet
103 33 Stockholm

Handläggare
Mats Hedlin

Vårt ärendenummer
03323-2017 1.1.1

Ert ärendenummer
S2017/05730/FS
(delvis)

Datum
2018-12-19

Sida
1 (10)

Folkhälsomyndighetens återrapportering av regeringsuppdrag angående incitamentsmodeller för att främja utveckling av nya antibiotika

I enlighet med regeringens uppdrag angående incitamentsmodeller för att främja utveckling av nya antibiotika översänds härmed Folkhälsomyndighetens redovisning.

Inledning

Regeringen har gett Folkhälsomyndigheten i uppdrag att lämna förslag på åtgärder som skulle kunna vidtas av svenska aktörer i syfte att bidra till framsteg i arbetet beträffande incitamentsmodeller för att främja utveckling av nya antibiotika. Åtgärder som föreslås ska baseras på en redovisning av kartläggning och analys av nationellt och internationellt pågående arbete med bäring på området. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket och Vinnova har bidragit i olika delar i utredningen. Folkhälsomyndigheten står för slutsatserna och förslagen till vidare åtgärder. Skriftliga synpunkter har lämnats av Sida, Läkemedelsverket och Läkemedelsindustriföreningen. Muntliga synpunkter har lämnats av ReAct och Vetenskapsrådet.

Denna återrapportering med förslag till fortsatta åtgärder baseras i huvudsak på två underlag som bifogas som separata dokument:

- En kartläggning och analys av internationellt arbete har gjorts där fokus lagts på de större utredningar som genomförts under de senaste åren (Folkhälsomyndigheten)
- En utredning om ekonomiska incitamentsmodeller för utveckling av nya antibiotika som kan vara aktuella för Sveriges del (Uppsala universitet, institutionen för teknikvetenskaper).

Tolkning av uppdraget

Incitament¹ kan vara av olika slag, till exempel yttre och inre respektive direkta och indirekta incitament. Yttre incitament är en aktörs handling för att få en annan aktör att genomföra en

¹ Vi väljer att likställa incitament med incitamentsmodell, vilket också görs i DRIVE-AB:s slutrapport (1).

specifik handling för att komma i åtnjutande av incitamentet, som kan vara av monetär natur men kan också utgöras av en symbolisk karaktär (t.ex. titlar och medaljer). Andra och svårare sätt är att förändra aktörers grundläggande förhållningssätt genom att skapa en särskild moral, företagsanda eller kultur i systemet (2). De grundläggande förhållningssätten är en grogrund för inre incitament eller motivation. Dessa uppstår eller finns hos en individ och som leder till en specifik handling av individen i fråga. Inre incitament som drivkraft är starkare än yttre incitament (3). Yttre incitament som korresponderar med inre incitament kan ha en större effekt för ett specifikt handlingsmönster hos en aktör (3). Det kan därför finnas goda skäl att försöka rikta incitament mot aktörer som har starka inre drivkrafter men som behöver ekonomiskt stöd under specifika perioder, ofta i en preklinisk fas eller för att starta de första kliniska studierna.²

Yttre incitament kan också vara direkta eller indirekta. Syftet med direkta incitament är att ge omedelbara ekonomiska stimulanser, t.ex. i form av riktade skattereduktioner eller forskningsbidrag. Indirekta incitament syftar till att förändra förutsättningarna för FoU, t.ex. genom förändrad forskningsinfrastruktur, pris- eller vinstgarantier, t.ex. garantier om inköpsvolymen till ett visst pris eller belöningar vid godkännande av en produkt.

Folkhälsomyndigheten avgränsar uppdraget till att lämna förslag på åtgärder som kan vidtas av svenska aktörer i syfte att bidra till framsteg beträffande yttre, direkta och indirekta incitament som skulle kunna bidra till framsteg i arbetet att främja utvecklingen av nya antibiotika. Förslagens karaktär och uppdragets avgränsning till svenska aktörer får som konsekvens att förslagen riktar sig till regeringen.

I uppdragsbeskrivningen har fokus lagts på s.k. pull-incitament, vilket säkerligen beror på att de större internationella utredningar som genomförts under de senaste åren har fokuserat på pull-incitament i allmänhet och marknadsinträdesbelöningar (*market entry rewards*) i synnerhet. Vi har dock tagit fasta på målobjektet i uppdraget: [att främja utvecklingen av] nya antibiotika. Det har medfört en utvidgning av incitamenten till att gälla både push- och pullincitament. En kombination av dessa typer av incitament rekommenderas i de internationella utredningarna och i utredningen som genomförts av Uppsala universitet.

Bakgrund

Antibiotikaresistens är ett växande folkhälsoproblem som orsakar stora kostnader för individ och samhälle. Det finns flera utmaningar som måste angripas samtidigt och globalt. Det gäller att bevara effektiviteten hos befintliga och nya antibiotika samtidigt som det krävs olika incitament för att öka forskningsinsatserna kring utveckling av nya antibiotika. Att bevara antibiotikas effektivitet måste samtidigt balanseras mot behovet av att ge miljoner sjuka människor tillgång till antibiotika och andra läkemedel för att kunna bota deras infektionssjukdomar (5, 6). Idag finns inte denna balans vilket dels beror på ineffektiva

² Renwick m.fl. fann att små- och medelstora företag som bedriver FoU inom området antimikrobiell resistens omfattas i en låg utsträckning av europeisk offentlig finansiering. Övervägande del av den offentliga finansieringen gick till akademiska institutioner och till grundforskning. IMI:s partnerskap tenderade att fokusera på de stora läkemedelsföretagen (4)

övervakningssystem, brister i infektionskontroll, brister i hur och när antibiotika används samt affärsmodeller som idag drivs av perversa incitament (5, 7-9).

Det har lämnats många förslag på olika incitamentsmodeller för att utveckla nya antibiotika. Renwick m.fl. har dokumenterat 47 incitamentsmodeller: åtta kategoriseras som push-incitament, 26 som pull-incitament och resterande tio som s.k. hybridstrategier som består av både push- och pull-incitament (10). Kännetecknade för de flesta av modellerna, och i synnerhet modeller som bygger på pull-incitament är att de inte är prövade i verkligheten utan mer att betrakta som tankeexperiment, ofta vagt beskrivna och därför svårbedömda

Våra slutsatser och förslag bör ses mot denna bakgrund.

Uppdragets genomförande

Två utredningar har genomförts vilka sammanfattas nedan (11, 12). Kartläggningen av internationellt arbete och utredningen om ekonomiska incitamentmodeller bifogas i sin helhet som separata dokument.³

Kartläggning och analys av internationellt arbete

De utredningar som ingår i kartläggningen är:

- Towards a new global business model for antibiotics – delinking revenues from sales. Chatham House, 2015 (7)
- Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance (O'Neill-kommissionen), 2016 (13)
- Breaking through the wall – A call for concerted action on antibiotics research and development. Boston Consulting Group, 2017 (14)
- Revitalizing the antibiotic pipeline – stimulating innovation while driving sustainable use and global access. DRIVE-AB, 2018 (1)

Utgångspunkten är ekonomiska incitament för att utveckla nya antibiotika. Fokus ligger på pull-incitament, där marknadsinträdesbelöningar (*market entry rewards*) är det dominerande förslaget i alla rapporter. Det görs en skillnad mellan fullt losskopplade modeller (*full delinkage*) och partiellt losskopplade modeller (*partial delinkage*). I de förra modellerna finns det inte någon koppling mellan kostnader för FoU och avkastning i form av försäljningsintäkter. I de senare finns denna koppling kvar men företaget måste förbinda sig att produkten inte används på ett felaktigt sätt och att den når alla behövande. En modell som bygger på en full

³ En nationell kartläggning visar att Folkhälsomyndigheten och TLV är de myndigheter som genomfört och genomför arbete som relaterar till området incitamentsmodeller för utveckling av nya antibiotika (se bilaga). Läkemedelsindustriföreningen (LIF) har utarbetat ett förslag till en incitamentmodell som delgetts Regeringskansliet och som granskats av Folkhälsomyndigheten och TLV (se bilaga). Uppsala universitet har kartlagt de svenska offentliga investeringarna inom FoU om antibiotika och inom AMR. Arbetet kring incitamentsmodeller för nya antibiotika tycks vara mycket ovanligt vid svenska universitet och högskolor, vilket indikeras av att det endast var Uppsala universitet som lämnade en offert på en förfrågan av Folkhälsomyndigheten.

losskoppling mellan kostnader för FoU m.m. och försäljningsintäkter medför att företaget inte har incitament att till en ökad försäljning eftersom försäljningsintäkterna inte kommer företaget till del. Avsaknaden av dessa incitament leder också till att en restriktiv användning underlättas. Om det är en internationell aktör som bestämmer priset (t.ex. till en marginalkostnad) ökar möjligheterna för att behövande patienter kan få behandling. En modell som bygger på en partiell losskoppling medför att företaget har incitament att öka sina försäljningsintäkter, vilket i sin tur medför en konflikt med kravet på en restriktiv användning och med en global tillgänglighet (det sistnämnda är mycket dyrt att genomföra). Detta kan då lösas med kontrakt mellan företaget och den internationella aktören, där företaget förbinder sig att agera för en restriktiv användning och för en global och rättvis tillgänglighet. Att lösa de inneboende konflikterna med kontrakt är dock svårt att genomföra och det är svårt för företag att beräkna nuvärdet av ett projekt. Ingen av utredningarna lämnar detaljerade förslag för hur en partiell losskoppling kan fungera i verkligheten. Utredningen som föreslår en total losskoppling lämnar inte heller detaljerade förslag för hur detta skulle kunna fungera praktiskt. Utredningarna kantas av flera andra problem där ett av de största är hur stor belöningen ska vara för att utgöra den nödvändiga stimulansen till att starta en utveckling men samtidigt inte utgöra slöseri med offentliga medel. Konsekvenserna av ett införande av marknadsinträdesbelöningar där syftet är att stimulera utveckling av nya antibiotika på en regional eller global nivå är inte tillräckligt utredda.

Ekonomiska incitamentsmodeller för utveckling av nya antibiotika

På uppdrag av Folkhälsomyndigheten har Uppsala universitet (Baraldi m.fl.) utrett möjliga incitamentsmodeller för forskning och utveckling av nya antibiotika som kan vara aktuella för offentliga investeringar (12). Förslagen till incitamentsmodeller baseras på diskussioner med svenska och internationella experter, en företagsfallstudie, där två små och två stora läkemedelsföretag ingått, samt datorbaserade Monte Carlo-simuleringar.

De incitamentsmodeller som Baraldi m.fl. väljer att rekommendera för Sverige uppfyller följande kriterier:

- de kan öka Sveriges visibilitet och förbättra den nationella FoU-infrastrukturen i antibiotikafältet
- de bygger på Sveriges styrkor och tradition i detta fält
- de innefattar begränsade investeringar
- de kan införas och ge resultat relativt snabbt
- de tillfredsställer på ett unikt sätt viktiga behov i antibiotikapipelin
- de ger Sverige en möjlighet att spela en avgörande roll i själva skapandet och inriktningen av incitamentet.

I enlighet med dessa kriterier, bedömdes att en marknadsinträdesbelöning (*market entry reward*; MER) inte är genomförbar för Sverige ensamt. Det beror främst på att det krävs ett stort finansiellt åtagande (närmare 1 miljard US-dollar) för att en MER ska kunna ge relevanta resultat på pipelin. Om Sverige trots detta skulle välja att pilottesta en MER på egen hand, borde ett sådant försök fokusera på en s.k. totalt losskopplad MER (*fully delinked*), vilket

betyder att en MER helt och hållet ersätter marknadsförsäljningen och istället ger fasta årliga utbetalningar till utvecklaren. En helt losskopplad MER skulle tillåta testning av flera olika aspekter, t.ex. utvärderingsprocessen för att bestämma det totala värdet på en MER, internprissättning till sjukhus för att återfinansiera de statliga betalningarna, samt regelbundna mellanlägesrevideringar av årliga betalningar beroende på resistensläget.

Om Sverige skulle samarbeta med andra länder, som exempelvis G20 eller EU:s medlemsländer, skulle en rimlig storlek på den svenska andelen vara 6 respektive 23 miljoner US-dollar för en s.k. partiellt losskopplad MER, och 9 respektive 34 miljoner US-dollar för en totalt losskopplad MER.

Det finns andra sätt att kombinera push- och pull-incitament som är effektivare och snabbare än en MER, nämligen en rad kombinationer av forskningsanslag (*grants*) och etappbelöningar (*milestone prizes*), som är belöningar som betalas ut till utvecklare när de framgångsrikt avslutar viktiga steg i sin FoU. Förutom bättre effekter per investerat belopp, undviker en kombination av forskningsanslag och etappbelöningar dessutom att stora MER tränger undan push-investeringar och mottagare, som t.ex. små- och medelstora företag. Dessa kan vanligtvis inte vänta tills det slutgiltiga godkännandet av ett antibiotikum utan behöver tidig finansiering.

Den föreslagna incitamentportföljen för Sverige omfattar tre incitament:

- forskningsanslag
- etappbelöningar
- pipelinekoordinator.

Dessa tre incitament bör användas tillsammans för att säkerställa att hela FoU-pipelinen för antibiotika stöds och att viktiga synergier skapas. Följande aspekter borde tas i beaktning vid implementering och finansiering av de tre valda incitamenten:

Forskningsanslag bör riktas mot tidiga FoU-projekt (fram till fas 2) och att förstärka den nationella FoU-infrastrukturen, med ett tidsperspektiv som ska vara längre än den nuvarande treåriga tidsramen. Det är viktigt att Sverige behåller sina nuvarande årliga investeringar i forskningsbidrag för FoU om antibiotika och att dessa investeringar får fortsätta över många år i framtiden. Investeringarna kommer att ge långsiktiga effekter både i form av nya molekyler som kan fylla på den framtida FoU-pipelinen och genom fördjupade kompetenser som kan utnyttjas i framtida antibiotikaforskning. Det bör understrykas att man inte kan fördröja dessa investeringar eftersom den här typen av kompetenser behöver byggas omedelbart för att långsiktiga effekter ska kunna åstadkommas.

Två typer av etappbelöningar bör implementeras av Sverige. Först och främst en etappbelöning som delar ut summor motsvarande mellan 10 och 20 miljoner US-dollar vid slutet av klinisk fas 1, riktade mot höginnovativa molekyler mot specifika patogener. Därutöver bör en etappbelöning tilldelas projekt som framgångsrikt avslutar de prekliniska stegen. Att inrätta en etappbelöning vid slutet av klinisk fas 1 skulle vara ett unikt initiativ, som förutom starka effekter på den tidiga FoU-pipelinen också skulle ge Sverige en stark internationell visibilitet, särskilt om incitamentet är öppet för utvecklare i andra länder. Genom att finansiera en större del av denna etappbelöning skulle Sverige ta ett stort ansvar för att aktivt skapa mycket viktiga

incitament. Den andra rekommenderade etappbelöningen, som delas ut vid slutet av de prekliniska stegen, skulle bidra till att fylla på den kliniska pipelinen och skulle därmed ha mera långsiktiga effekter.

Pipelinekoordinatorer (*pipeline coordinators*), d.v.s. organisationer som på flera sätt tar en aktiv roll i att välja och stödja en portfölj av FoU-projekt om antibiotika, är det sista rekommenderade incitamentet. Sverige bör välja bland de som redan finns och finansiera två typer av organisationer:

- FoU-samarbetsplattform (*R&D Collaborations*) som skapar samarbetsplattformar för att genomföra tidiga FoU aktiviteter för de projekten de stödjer
- Icke-vinstgivande utvecklare (*non-profit developers*) som utan vinstintressen genomför egna antibiotikaprojekt i syfte att föra nya antibiotika hela vägen till marknaden.

Den första typen av pipelinekoordinator är relevant för Sverige att investera i eftersom det handlar om den incitamentsmodell som potentiellt är mest effektiv i att skapa lönsamma FoU-projekt. Men för att kunna utnyttja denna potential fullt ut behöver en FoU-samarbetsplattform vidareutvecklas för att åstadkomma en större flexibilitet samt minska en idag tungrodd byråkrati och förebygga konflikter mellan deltagande parter.

En icke-vinstgivande utvecklare är å andra sidan den modell som erbjuder det mest omfattande stödet till utvalda produkter, genom att agera över hela antibiotikapielinen för att dessa produkter ska nå marknads lansering. Dessa utvecklare ger också ett starkt stöd för att åstadkomma en global tillgång och ansvarsfull användning. Sverige skulle kunna finansiera den här typen av utvecklare via sitt internationella bistånd och därmed även ge ett viktigt bidrag till global hälsa.

Båda typer av pipelinekoordinatorer har fördelen att de kan hjälpa att sammanföra svenska FoU-centra för antibiotika till internationella plattformar, vilket skulle förstärka effekterna av infrastrukturrelaterade forskningsanslag. Dessutom är alla sorters pipelinekoordinatorer incitamentsmodeller som kan användas som verktyg för att styra övriga två incitament (forskningsanslag och etappbelöningar). De kan användas för att utvärdera ansökningar till forskningsanslag och de antibiotikaprojekt som är berättigade till etappbelöningar, vilket kräver både djupa och detaljerade kunskaper i specifika antibiotikaprojekt.

De tre incitamenten som rekommenderas i denna rapport – forskningsanslag, etappbelöningar och pipelinekoordinatorer – bör användas tillsammans i särskilda kombinationer för att utnyttja synergier mellan dem och deras förmåga att både trycka ("push") och dra ("pull") molekyler i olika faser i FoU-pipelinen. Dessa synergier innebär att när forskningsanslag och etappbelöning används samtidigt, blir den offentliga investeringen för varje nytt antibiotikum lägre än den sammanlagda investeringen om de två incitamenten används var för sig. Om det inte anses vara möjligt att införa och använda de tre incitamenten samtidigt, bör följande prioriteringsordning tillämpas: först och främst behöver nuvarande nivåer på forskningsanslag bibehållas och om möjligt höjas för att finansiera både enskilda projekt om antibiotika FoU och utveckling av kompetenser och FoU-infrastruktur, medan investeringar påbörjas i en icke-

vinstdrivande utvecklare och i en etappbelöning vid slutet av fas 1, följt av en vidareutveckling och finansiering av en FoU-samarbetsplattform och slutligen av en preklinisk etappbelöning.

Slutsatser

Folkhälsomyndigheten anser - till skillnad från de stora internationella utredningarna under senare år - att marknadsinträdesbelöningar av den karaktär som kallas för partiell losskoppling (*partial delinkage*) inte är en framkomlig väg. Anledningen är att det råder stora oklarheter hur dessa belöningar är tänkta att fungera i praktiken. Väsentliga problem som utredningarna inte lämnar tydliga svar på är hur marknadsinträdesbelöningar i den form som föreslås av *DRIVE-AB*, *Review of Antimicrobial Resistance* och *Boston Consulting Group* ska kunna förenas med en global och rättvis tillgänglighet och en restriktiv användning av antibiotika. I praktiken kommer det att vara mycket svårt att förena krav på vinstmaximering och principer om rättvis tillgänglighet och restriktiv användning av antibiotika.

Det finns dock stora behov av nya antibiotika, samtidigt som rättvis och global tillgänglighet och rationell användning måste förbättras. Det finns därför ett behov av en tvärvetenskaplig utredning som undersöker och lämnar förslag hur en incitamentsmodell som baseras på en total losskoppling mellan forsknings- och utvecklingskostnader och försäljningsintäkter (*full delinkage*), där syftet är att uppnå en global och rättvis tillgänglighet och bättre förutsättningar för en restriktiv användning av nya antibiotika. En sådan utredning kan bygga på det arbete som gjordes vid *Chatham House*. Vi lämnar dock inget förslag till regeringen att ta initiativ till att genomföra en utredning av detta slag. Ett sådant initiativ bör tas av en global aktör.

Den utredning som genomförts av Baraldi m.fl. föreslår tre incitament (forskningsanslag, etappbelöningar och pipelinekoordinator) som bör användas tillsammans. Ovan nämns flera argument för en sådan lösning på incitamentsproblemet. Här finns dock flera strategiska val som måste göras. Är det långsiktighet som är det primära eller är det att snabbt få ut ett nytt antibiotika på marknaden? Baraldi m.fl. hävdar snabbhet först, sedan långsiktighet. Vi tror dock att långsiktighet är viktigare för att utveckla (helt) nya antibiotika. Valet kan leda till olika slutsatser hur satsningar ska göras med avseende på en etappbelöning och särskilt var den bäst bidrar till en långsiktig utveckling. Därutöver finns flera faktorer att ta hänsyn till och som kan leda till andra slutsatser, vilket Baraldis utredning visar.

En annan strategisk fråga är vilka utvecklare som ska omfattas av en etappbelöning. Är det viktigt att testa detta pull-incitament i något som kan beskrivas som ett kvasi-experiment eller är det viktigt att så snabbt som möjligt få fram viktiga resultat för vidare utveckling? Valet här kommer då att stå mellan en belöning som kan delas ut till det bästa projektet oavsett var utvecklingen skett eller var företaget har sin hemvist *eller* till ett begränsat antal företag med hemvist i Sverige eller i Norden. I det senare fallet behöver det bedömas om detta är ett tillåtet statsstöd. En sammanhängande fråga som bör utredas vidare är etappbelöningens storlek och vem eller vilka som ska finansiera denna. Baraldis simuleringsdata visar att en etappbelöning i slutet av fas 1 skulle kunna behöva vara i storleken 24 miljoner US-dollar, vilket inte är en stor

investering för Sverige. Skulle det handla om återkommande investeringar handlar det om betydligt större summor och bör då finansieras gemensamt av flera länder.

De strategiska frågorna hänger ihop. Väljs en mer avgränsad lösning för en etappbelöning kommer det förmodligen att inverka på beslutet var i pipeline en etappbelöning ska finnas. Men det handlar också om incitamenten enbart ska omfatta utveckling av nya antibiotika. Sett ur ett folkhälsoperspektiv är det mer strategiskt att satsa på förebyggande åtgärder, t.ex. att utveckla nya vacciner som ett viktigt komplement till antibiotika. En av våra slutsatser är att utvidga incitamenten till att omfatta alternativa terapier och nya vacciner som kan bidra till att bekämpa antibiotikaresistens. Ett sådant utvidgat perspektiv kan också påverka valet av var i pipeline en etappbelöning ska sättas.

Förslaget om att investera i en pipelinekoordinator är viktigt att överväga om ett inrättande av en etappbelöning ska göras (12,15). En organisation av detta slag kan omhänderta en stor del av bedömningarna av vad som ska efterfrågas och vad som ska belönas. Baraldis slutsats är att Sverige inte bör upprätta en egen pipelinekoordinator utan investera i en redan existerande koordinator. Skälet till detta är att ett litet land inte har de resurser som krävs för en sådan organisation. I utredningen diskuteras inte upprättandet av en pipelinekoordinator mellan Sverige och andra länder, t.ex. de nordiska länderna. Valet mellan att upprätta en pipelinekoordinator eller investera i en befintlig pipelinekoordinator är en strategisk fråga och bör utredas vidare.

Förslag till åtgärder

Vi föreslår att regeringen överväger följande:

- Att utreda en etappbelöning för FoU om nya antibiotika och även överväga att utvidga etappbelöningar till forsknings- och utvecklingsområden som har stor betydelse för att bekämpa antibiotikaresistens. Det är väsentligt att incitamenten forskningsanslag och pipelinekoordinator utgör en del i utredningsuppdraget. Utredningen kan genomföras av en särskild utredare eller en statlig kommitté.
- Att som ett första steg utreda hur forskningsanslag bäst kan användas för att förstärka pipeline för antibiotika, alternativa terapier och nya vacciner och hur sådana förstärkningar bör utvärderas.

Referenser

1. Årdal C, Findlay D, Savic M, Carmeli Y, Gyssens I, Laxminarayan R, Outtersson K, Rex J H. Revitalizing the antibiotic pipeline. Stimulating innovation while driving sustainable use and global access [Internet]. DRIVE-AB; January 2018. [citerad 8 november 2018]. Hämtad från: <http://drive-ab.eu/wp-content/uploads/2018/01/DRIVE-AB-Final-Report-Jan2018.pdf>

2. Bogetoft P. Incitament i Den Store Danske, Gyldendal. [citerad 8 november 2018]. Hämtad från: <http://denstoredanske.dk/index.php?sideId=97037>
3. Herzberg F. Work and the nature of man. Cleveland and New York. The World Publishing Company; 1967.
4. Renwick M J, Simpkin V, Mossialos E. Targeting innovation in antibiotic drug discovery and development – The need for a One Health – One Europe – One World Framework [Internet]. European Observatory of Health Systems and Policies; 2016. [citerad 13 november 2018]. Hämtad från: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/315309/Targeting-innovation-antibiotic-drug-d-and-d-2016.pdf
5. Mendelson M, Røttingen J-A, Gopinathan U, Hamer D H, Wertheim H, Basnyat B m.fl.. Maximizing access to achieve appropriate human antimicrobial use in low-income and middle-income countries. Lancet. 2016; 387: 188-98.
6. Laxminarayan R, Matsoso P, Pant S, Brower C, Røttingen J-A, Klugman K, Davies S. Access to effective antimicrobials: a worldwide challenge. Lancet. 2016; 387: 158-75.
7. Clift C, Gopinathan U, Morel C, Outtersen K, Røttingen J A, So A. Towards a new global business model for antibiotics – Delinking revenues from sales [Internet]. London: Chatham House; October 2015. [citerad 4 januari 2018]. Hämtad från: https://www.chathamhouse.org/sites/files/chathamhouse/field/field_document/20151009NewBusinessModelAntibioticsCliftGopinathanMorelOuttersenRottingenSo.pdf
8. Mossialos E, Morel C M, Edwards S, Berenson J, Gemmill-Toyama M, Brogan D. Policies and incentives for promoting innovation in antibiotic research [Internet]. European Observatory of Health Systems and Policies; 2010. [citerad 10 november 2017]. Hämtad från: <http://www.lse.ac.uk/LSEHealthAndSocialCare/impacts/LSEHealthNews/News%20Attachments/Policies%20and%20incentives%20report.pdf>
9. Love J, Hubbard T. The big idea: prizes to stimulate R&D for new medicines [Internet]. Knowledge Ecology International; November 2007. [citerad 12 december 2017]. Hämtad från: <http://studentorgs.kentlaw.iit.edu/cklawreview/wp-content/uploads/sites/3/vol82no3/Love.pdf>
10. Renwick M J, Brogan D M, Mossialos E. A systematic review and critical assessment of incentive strategies for discovery and development of novel antibiotics. The Journal of Antibiotics. 2016; 69: 73-88.
11. Folkhälsomyndigheten. Belöningar – ett sätt att stimulera utveckling av nya antibiotika? Kartläggning och analys av internationellt arbete. 2018. Opublicerad rapport.
12. Uppsala universitet. Ekonomiska incitamentsmodeller för utveckling av nya antibiotika. Rapport på uppdrag av Folkhälsomyndigheten. 16 november 2018. Opublicerad rapport.
13. The Review on Antimicrobial Resistance. Chaired by Jim O'Neill. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations [Internet]. May 2016. [citerad 11 oktober 2017]. Hämtad från: https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf
14. Stern S, Chorzelski S, Franken L, Völler S, Rentmeister H, Grosch B Dr (Boston Consulting Group). Breaking through the wall – A call for concerted action on antibiotics research and development. A follow-up report for the German GUARD initiative [Internet]. Berlin: February 2017. [citerad 20 december 2017]. Hämtad från: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Berichte/GUARD_Follow_Up_Report_Full_Report_final.pdf
15. Baraldi E, Lindahl O, Savic M, Findlay D, Årdal C. Antibiotic Pipeline Coordinators. The Journal of Law, Medicine & Ethics. 2018; 46 S1: 25-31.

Bilaga

Nationella utredningar som har bäring på området incitamentmodeller för nya antibiotika.

- Folkhälsomyndigheten. 2018 (opublicerad). Belöningar – ett sätt att stimulera utveckling av nya antibiotika?
- Folkhälsomyndigheten och Tandvårds- och läkemedelsverket (2016). Analys av förutsättningar för att testa en ny ersättningsmodell för antibiotika. [Internet]. Hämtat från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/d5956870361e49f79d278a17990cfc57/analys-ersattningsmodell-antibiotika-16125.pdf>
- Folkhälsomyndigheten och Tandvårds- och läkemedelsverket (2017). Tillgänglighet till antibiotika – återrapportering av regeringsuppdrag. [Internet]. Hämtat från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/49287008bc79445e846880f2cd9457fb/tillganglighet-antibiotika-01229-2017.pdf>
- Läkemedelsindustriföreningen (2016). Förslag – ekonomisk modell för nya antibiotika. [Internet]. Hämtat från: https://lif.se/contentassets/fa41395ff37d47a8acf5ca7da7a027e0/20160829-forslag-ekonomisk-modell-nya-antibiotika_swe_final.pdf
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. 2016 (opublicerad). Tillgänglighet till antibiotika. Delrapport 2: Ekonomiska ersättningsmodeller för nya antibiotika samt äldre förskrivningsantibiotika.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (under publicering). Försäljningsintäkter och utvecklingskostnader för nya antibiotika.
- Uppsala universitet. 2018 (publicerad). Ekonomiska incitamentmodeller för utveckling av nya antibiotika.

Beslut i detta ärende har fattats av generaldirektör, Johan Carlson. I den slutliga handläggningen har avdelningschefen Britta Björkholm och enhetschefen Malin Grape deltagit. Handläggare, Mats Hedlin har varit föredragande.

Enligt Folkhälsomyndighetens beslut

Mats Hedlin