

Metodevurdering av vaksine finansiert i nasjonalt vaksinasjonsprogram

Abrysvo (maternell vaksine)

Til forebyggende behandling av alvorlig RSV-infeksjon hos spedbarn

25/20403/ID2024/32

31.10.2025

Forord

Prinsippene for prioritering i helsetjenesten er angitt i stortingsmelding 34 (2015-2016), "[Verdier i pasientens helsetjeneste — Melding om prioritering](#)", vedtatt av Stortinget i 2016. De tre kriterier som vurderes er nytte, ressursbruk og alvorlighet. Den nye prioriteringsmeldingen, Meld. St. 21 (2024–2025) «[Helse for alle - Rettferdig prioritering i vår felles helsetjeneste](#)», viderefører de tre kriteriene. Metodevurdering av vaksiner i offentlig regi gjennomføres av DMP i [Nye vaksiner systemet](#). DMP identifiserer vaksiner som kan være aktuelle for offentlig finansiering via månedlige lister fra Det europeiske legemiddelbyrået (EMA), innspill fra Folkehelseinstituttet (FHI) knyttet til forebygging av infeksjonssykdommer, anmodning fra legemiddelets rettighetshaver, eller via fra innspill fra andre aktører. DMP beslutter om en vaksine er aktuell for vurdering av offentlig finansiering, med innspill fra FHI. Vaksiner som er aktuelle utredes systematisk av DMP i samarbeid med FHI i en metode- og smittevernaglig vurdering. Når en metodevurdering er ferdigstilt, har FHI ansvar for å utforme en anbefaling om innføring eller endring i eksisterende vaksinasjonsprogrammer til Helse- og omsorgsdepartementet. Helse- og omsorgsdepartementet tar beslutning om eventuell finansiering og innføring av vaksine i program. Innføring av nye vaksiner i vaksinasjonsprogrammet krever bevilgning av finansiering fra Stortinget over statsbudsjettet, og følger ordinære budsjettprosesser.

Legemidlets rettighetshaver har ansvar for å sende inn nødvendig dokumentasjon til DMP før metodevurdering. DMP skal/plikter å gi veiledning til legemiddelfirmaet. DMP vurderer det innsendte datagrunnlaget for kliniske utfall, alvorlighet, angitt ressursbruk, forutsetninger for analysen og de presenterte analyseresultatene. DMP kan ved behov innhente tilleggsopplysninger hos legemidlets rettighetsinnehaver, det kliniske fagmiljøet og brukere, og kan foreta egne beregninger av kostnader og kostnadseffektivitet. DMP vurderer ikke forholdet mellom effekt og sikkerhet (nytte-risiko-balansen) i metodevurderingen. Dette utredes av EMA under prosedyren for vurdering av markedsføringstillatelse.

For å sikre at metodevurderingen er dekkende og relevant for norske forhold, samt å avklare sentrale forutsetninger lagt til grunn av legemidlets rettighetshaver, er det viktig med involvering av medisinske fageksperter. DMP rekrutterer medisinske fageksperter innenfor relevant sykdomsområde som kan bistå DMP i oppdrag om metodevurdering. Både fageksperten selv og DMP må ta stilling til om fageksperten anses å være habil til å delta i det aktuelle oppdraget. Fagekspertene fungerer som rådgivere i arbeidet, og involvering skjer gjennom arbeidsmøter og/eller skriftlig kommunikasjon mellom DMP og rekrutterte medisinske fageksperter underveis i utredningen. Fagekspertene får også mulighet til å kommentere på rapporten generelt, men har ikke fagfellefunksjon. Hensikten er at fagekspertene kontrollerer at DMP har oppfattet og brukt deres bidrag hensiktsmessig. DMP er selv ansvarlig for innholdet i rapporten. Fageksperters rolle i metodevurderinger av vaksiner er tilsvarende som i systemet for Nye metoder som er nærmere beskrevet på DMPs hjemmesider ([Fageksperters rolle i metodevurderinger i systemet Nye metoder - Direktoratet for medisinske produkter](#)).

Metodevurdering av vaksiner i offentlig regi var tidligere FHIs ansvar. DMP tok over dette ansvaret i januar 2024. Finansiering av vaksiner i offentlig regi vurderes i systemet for Nye Vaksiner. Nye Vaksiner systemet er fortsatt under utvikling. Prosessen, valg av metode og presentasjon av resultatene i denne rapporten legger ikke føringer for fremtidige vurderinger. DMP har fått i oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet å utrede dette i 2026.

Noe av innholdet i DMPs rapporter kan være taushetsbelagt etter ønske fra legemidlets rettighetshaver. DMP vurderer legemiddelfirmaets ønsker om unntak fra offentlighet og tar stilling til om opplysningene er taushetsbelagte (jf. forvaltningsloven § 13 første ledd, se [her](#) for retningslinjer). Alle metodevurderingsrapportene publiseres, og er offentlig tilgjengelig på DMPs hjemmesider (www.dmp.no).

Forenklet oppsummering

Hvorfor gjør vi metodevurderinger?

Metodevurdering av legemidler er et viktig verktøy for å sikre forsvarlig og rettferdig bruk av samfunnets ressurser. Stortinget har bestemt hvilke kriterier som skal ligge til grunn for prioriteringer i helsevesenet. En metodevurdering belyser prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk ved å ta i bruk en ny metode, for eksempel en ny vaksine, i Norge.

Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har fra før vurdert at Abrysvo har en nytte som overstiger risikoen ved bruk. I metodevurderingen er det nytte og kostnad av Abrysvo, sammenlignet med dagens behandling i Norge, som blir undersøkt. Nyttens måles vanligvis ved hvor mange «gode leveår»¹ den nye behandlingen i gjennomsnitt gir for pasienter sammenlignet med dagens behandling. Gode leveår er vanskelig å tallfeste hos små spedbarn, og nytte i denne vurderingen er derfor målt i form av unngåtte sykehusinnleggelser. Kostnader inkluderer legemiddelkostnad og øvrig ressursbruk i helse- og omsorgstjenesten knyttet til ny behandling sammenlignet med dagens behandling. Kostnader inkluderer legemiddelkostnad og øvrig ressursbruk i helse- og omsorgstjenesten knyttet til ny behandling sammenlignet med dagens behandling.

I metodevurderingen tar DMP utgangspunkt i dokumentasjon fra kliniske studier og systematiske sammenligninger gjennomført av myndighetene i USA og Belgia. I tillegg har DMP brukt dokumentasjon fra Norge og Danmark for å belyse sykdomsbyrden av RSV infeksjoner hos spedbarn. FHI har hatt hovedansvaret for å beskrive effekt og sikkerhet av Abrysvo. DMP har i samråd med FHI besluttet estimatene som inngår i kostnadsanalysene basert på tilgjengelig data. DMP har fått innspill fra to barneleger i Norge og Norsk barnelegeforening til å vurdere hva som kan være sannsynlig sykdomsbyrde og effekter ved bruk av Abrysvo til spedbarn i Barnevaksinasjonsprogrammet.

Hva er Abrysvo?

Abrysvo er en vaksine som gis til gravide i siste trimester av svangerskapet for å forebygge alvorlig sykdom forårsaket av respiratorisk syncytialt virus (RSV) hos spedbarnet.

Abrysvo gis som en sprøyte i armen til den gravide. Vaksinen virker ved at den induserer produksjon av antistoffer hos mor som overføres til barnet via morkaken. Antistoffene binder til viruset og hindrer det fra å trenge inn i cellene. Beskyttelsen mot RSV-sykdom varer i 180 dager.

Vaksinasjon av gravide vil ikke kunne sikre beskyttelse til alle nyfødte. For eksempel vil ikke Abrysvo være effektiv forebyggende behandling for barn født før den gravide rekker å vaksineres eller å bli immun, ved sykdom hos mor som medfører suboptimal immunrespons, eller der overførsel av antistoff over morkaken er redusert som ved alvorlige tilfeller av svangerskapsforgiftning. I tillegg vil effekten kunne være redusert hos premature barn fordi overførselen av antistoffer fra mor til barn er mest effektiv mot slutten av svangerskapet.

Hva er en metodevurdering? Du kan lese om DMPs arbeid med metodevurderinger [her](#).

Hva menes med et godt leveår? Du kan lese mer om hva som menes med et godt leveår [her](#).

Hva er RS-virus infeksjon? Du kan lese om RS-virus infeksjon på fhi.no [RS-virusinfeksjon - FHI](#)

¹ På fagspråket heter det «kvalitetsjustert leveår»

Hvor alvorlig er sykdommen?

RSV er en av de viktigste årsakene til akutt luftveisinfeksjon hos spedbarn. RSV er sesongbundet, og RSV-infeksjoner forekommer hyppigst i november til mai. Nesten alle barn har gjennomgått minst én RSV-infeksjon før to års alder. De fleste barn som får RSV sykdom blir ikke alvorlig syke, men for noen barn blir infeksjonen eller konsekvensene av den så alvorlig at de må legges inn på sykehus for å få hjelp til å puste og spise. Sykdommen er mest alvorlig hos barn under 2–3 måneders alder, og hos barn i medisinske risikogrupper frem til 24 måneders alder. Om lag 1 000 barn under 1 år legges inn på sykehus hvert år grunnet RSV-infeksjon

Hvem kan få Abrysvo hvis vaksinen innføres i Barnevaksinasjonsprogrammet?

Vaksiner som per i dag er inkludert i Barnevaksinasjonsprogrammet tilbys alle barn uavhengig av når på året de er født. Det gjelder også for kikhostevaksine til gravide som tilbys gravide året rundt. Til forskjell fra andre sykdommer som det vaksineres mot i Barnevaksinasjonsprogrammet, er RSV en sesongbundet sykdom som forekommer i vinterhalvåret fra november til mai. Tilbud om Abrysvo til gravide vil derfor ha høyest effekt for de med termin noen måneder før og under RSV sesongen. Dersom Abrysvo innføres i Barnevaksinasjonsprogrammet, vil tilbudet sannsynligvis gis i form av enten:

- **Utvidet sesongprogram** (tilbud for gravide med termin f.o.m. oktober t.o.m. mai)
- **Helårsprogram** (tilbud for alle gravide)

Dette utgjør mellom 34 000 og 53 000 gravide per år i Norge.

Hvordan er nytten av Abrysvo undersøkt?

Den generelle nytten av, og risikoen ved, bruk av Abrysvo ved forebygging av alvorlig RSV infeksjon hos spedbarn er undersøkt i kliniske studier. I hovedstudien ble gravide tilfeldig valgt ut til å få forebyggende behandling med Abrysvo eller placebo. Etter 180 dager så man på hvor mange av spedbarna til de gravide i hver gruppe som hadde behov for behandling på sykehus. Resultatene viser at spedbarn av mødre som fikk Abrysvo i mindre grad hadde behov for behandling på sykehus enn spedbarn av mødre som fikk placebo. Forebyggende behandling med Abrysvo til gravide ser ut til å redusere sykehusinnleggelser hos spedbarn med om lag 70 % de første 90 dagene og i underkant av 60 % fra dag 91 til dag 180.

Vurdering av effekt og sikkerhet

Forebygging av RSV-infeksjon hos friske spedbarn er i dag begrenset til generelle hygienetiltak, som god hånd- og hostehygiene samt å unngå kontakt med smittede personer. Det finnes ingen kurativ behandling mot RSV. Behandlingen er symptomlindrende og består av støttende tiltak for å sikre tilstrekkelig pustefunksjon og ernæring. Når vi skal vurdere nytten av Abrysvo for norske spedbarn, er derfor symptomlindrende behandling sammenligningsgrunnlaget. Det er en styrke at sammenligningsgrunnlaget i hovedstudien for Abrysvo var placebo, som innebærer at spedbarna kun fikk symptomlindrende behandling.

Effekt og sikkerhet av Abrysvo er oppsummert av FHI. DMP har benyttet en egen modell for å beregne nytten og kostnadene av behandling.

Hva koster forebyggende behandling med Abrysvo?

Det koster om lag 1 900 kroner å kjøpe inn en dose Abrysvo (1). I tillegg kommer kostnader forbundet med å sette sprøyten, som er beregnet til 270 kr per stikk(2).

Hva er forholdet mellom nytte og kostnad?

For å belyse prioriteringskriteriene nytte og ressursbruk har DMP gjort en forenklet kostnadsanalyse hvor innføring av Abrysvo er sammenlignet med ingen forebyggende behandling vurderes, basert på antall reduserte sykehusinnleggelser. I denne kostnadssammenligningen inkluderes estimerte kostnader forbundet med sykehusinnleggelse og mekanisk ventilasjon for begge scenarioer. For innføring av Abrysvo kommer kostnader forbundet med innkjøp av vaksine og kostnader forbundet med å sette sprøyten. DMP har vurdert begge strategiene beskrevet ovenfor, utvidet sesongprogram og helårspgprogram.

Analysene viser at begge programalternativene med Abrysvo kan gi betydelige helsemessige og økonomiske gevinster gjennom reduksjon i sykehusinnleggelser. Ifølge DMPs analyser vil en innføring av Abrysvo i Barnevaksinasjonsprogrammet kunne redusere antall sykehusinnleggelser med 374-408 per år, avhengig av strategi. Dette innebærer en reduksjon i kostnader knyttet til sykehusinnleggelser på 80–88 millioner kroner på grunn av unngåtte sykehusinnleggelser. Reduserte kostnader på grunn av unngåtte sykehusinnleggelser er høyere enn kostnaden forbundet med innkjøp og administrasjon av vaksine. Dermed er begge programalternativene kostnadsbesparende eller tilnærmet kostnadsnøytrale.

Analysene er følsomme for endringer i vaksineeffekt, kostnader knyttet til sykehusinnleggelser og vaksinepris.

Hvem avgjør om Abrysvo skal tas i bruk?

DMPs rolle i evalueringen av tilbud om vaksiner i nasjonale vaksinasjonsprogram er å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt. Hvor mye det norske samfunnet er villig til å betale for et «godt leveår», er avhengig av hvor alvorlig sykdommen er. Når en metodevurdering er ferdigstilt, er det Folkehelseinstituttet som lager en anbefaling om innføring eller endring i eksisterende vaksinasjonsprogrammer til Helse- og omsorgsdepartementet. Helse- og omsorgsdepartementet tar den endelige avgjørelsen om vaksinen skal innføres i vaksinasjonsprogrammet. Innføring av nye vaksiner i vaksinasjonsprogrammet krever at Stortinget bevilger penger til det over statsbudsjettet.

Innholdsfortegnelse

Forord	1
Forenklet oppsummering	2
Innholdsfortegnelse	5
Liste over figurer	7
Liste over tabeller.....	7
Logg	9
Forkortelser	9
1. Introduksjon.....	11
2. Sykdomsbyrde.....	12
2.1.1 Om viruset og sykdommen(3)	12
2.1.2 Forekomst i Norge og andre sammenliknbare land	12
2.1.3 Sesongvariasjon	14
Bruk av forebyggende behandling	15
2.1.4 Dagens praksis i Norge	15
2.1.5 Tilgjengelig forebyggende behandling	15
Pasientpopulasjon	17
2.1.6 Valg av strategi	17
2.1.7 Pasientgrunnlag	18
3. Effekt og sikkerhet ved bruk av Abrysvo til gravide	20
Beskrivelse av studiene.....	20
Beskrivelse av effekt.....	21
3.1.1 Effekt i kliniske studier.....	21
3.1.1 Effekt etter innføring i program.....	24
3.1.2 Andre aspekter rundt effekt	24
Beskrivelse av sikkerhet.....	25
3.1.3 Sikkerhet i de kliniske studiene	25
3.1.1 Sikkerhet etter innføring i program.....	26
4. Analysemetode	28
Kostnadsmodell	28
Kostnader inkludert i analysen	30
4.1.1 Legemiddelkostnader	30
4.1.2 Administrasjonskostnader	30
4.1.3 Kostnader ved sykehusinnleggelse	31
4.1.4 Oppsummering av kostnader inkludert i modellen/analysen	32
5. Analyseresultater	33
5.1.1 DMPs hovedanalyse med varierende pris på Abrysvo	33
5.1.2 Analyser av usikkerhet	35
5.1.3 Konklusjon og oppsummering av analyser av usikkerhet	40

6. Kostnader som ikke er inkludert i analysen	42
6.1.1 Utfyllende om ressursbruk i spesialisthelsetjenesten	42
6.1.2 Ressursbruk i primærhelsetjenesten.....	42
6.1.3 Bruk av antibiotika	43
6.1.4 Verdien av tid og fordelingshensyn	43
7. Budsjettberegninger	45
Innkjøpskostnader	45
7.1.1 Antall doser.....	45
7.1.2 Behov for beredskapslager	45
7.1.3 Muligheter for rabatterte priser	45
7.1.4 Kostnader knyttet til administrasjon av tilbudet	46
7.1.5 Kostnader til drift og forvaltning av tilbudet	46
Totale budsjettkonsekvenser	48
95,0.....	48
7.1.6 Totale budsjettkonsekvenser ved rabatterte legemiddelpriser	49
86,8.....	49
8. Diskusjon	51
9. Appendiks 1: Livskvalitet.....	53
10. Appendiks 2: Analyseresultater fra sesongprogram	56
11. Appendiks 3: GRADE vurderinger av effekt fra andre land	57
12. Referanser	63

Liste over figurer

Figur 1. Oversikt over RSV-immuniseringstilbud til spedbarn i ulike europeiske land. Data hentet fra medlemsundersøkelse i ECDC NITAG i oktober 2025 og kunnskap om program i andre land i arbeidsgruppen..... 17

Liste over tabeller

Tabell 1 Sykehusinnleggelser per 1000 barn	13
Tabell 2 Fordeling av RSV-infeksjoner gjennom året (målt ved PCR, sesongen 2023/2024).....	14
Tabell 3 Prosentandel av totale fødsler per måned 2020-2024 (Kilde: SSB Tabell 05531)	18
Tabell 4 Oversikt over kliniske studier som ligger til grunn for godkjenning av Abrysvo til gravide.....	20
Tabell 5 Definisjon av kliniske endepunkt / effektmål i NCT04032093 og MATISSE	20
Tabell 6 Vaksineeffekt mot MA RSV LRTI og alvorlig MA RSV LRTI i MATISSE, stratifisert etter antall dager etter fødsel.	21
Tabell 7 Forutsetninger for beregninger av sykehusinnleggelser og andel som havner på mekanisk ventilasjon i modellen	29
Tabell 8 Forutsetning for antall beskyttede barn i analysen	29
Tabell 9. Legemiddelkostnader for intervensjon i den helseøkonomiske analysen. Maksimal AIP uten mva. Kilde: Legemiddelsøk	30
Tabell 10 Enhetskostnader for sykehusinnleggelse og intensivbehandling. Kilde: Helsedirektoratet (38)	31
Tabell 11 Analyseresultat utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva og rabatterte priser	33
Tabell 12 Analyseresultat helårsprogram, maksimal AIP uten mva og rabatterte priser.	34
Tabell 13 Redusert effekt på sykehusinnleggelser, utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva .	35
Tabell 14 Redusert effekt på sykehusinnleggelser, helårsprogram, maksimal AIP uten mva	35
Tabell 15 Lengre varighet av effekt på sykehusinnleggelser, utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva	36
Tabell 16 Lengre varighet av effekt på sykehusinnleggelser, helårsprogram, maksimal AIP uten mva	37
Tabell 17 Redusert sannsynlighet for sykehusinnleggelser, utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva	37
Tabell 18 Redusert sannsynlighet for sykehusinnleggelser, helårsprogram, maksimal AIP uten mva .	38
Tabell 19 Reduksjon i pris per sykehusinnleggelse, utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva	39
Tabell 20 Reduksjon i pris per sykehusinnleggelse, helårsprogram, maksimal AIP uten mva	39
Tabell 21 Estimerte innkjøpskostnader for Abrysvo. (maksimal AIP).	46
Tabell 22 Estimerte kostnader forbundet med administrering av Abrysvo.	46
Tabell 23 Estimerte årlige kostnader til informasjonsarbeid samt oppfølging og evaluering av vaksinasjonsprogrammet. Lønnskostnader inkluderer sosiale avgifter og administrasjonstillegg. Kilde: FHI.	47
Tabell 24 Estimerte kostnader til anskaffelse av Abrysvo, og oppfølging av sikkerhet ved bruk i vaksinasjonsprogram. Anskaffelseskostnadene vil påløpe hvert 2.-4. år. Kostnader for oppfølging av sikkerhet vil påløpe årlig. Kilde: DMP	47
Tabell 25 Estimerte totale kostnader for helseforvaltningen forbundet med oppstart og oppfølging av Abrysvo i vaksinasjonsprogram. Kilde: FHI og DMP	48
Tabell 27 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved utvidet sesongprogram, per år i 5 år.	48
Tabell 26 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved helårsprogram per år i 5 år.....	48
Tabell 29 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved utvidet sesongprogram per år i 5 år.	49
Tabell 28 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved helårsprogram per år i 5 år.....	49
Tabell 31 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved utvidet sesongprogram per år i 5 år.	49
Tabell 30 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved helårsprogram per år i 5 år.....	50
Tabell 32 Årlige besparelser forbundet med forebyggende behandling	51

Tabell 33 Kostnader forbundet med administrering og bruk av vaksine	51
Tabell 34 Estimerte innkjøpskostnader for Abrysvo	52
Tabell 32 Analyseresultat sesongprogram, maksimal AIP og rabatterte priser	56

Logg

Medisinske fageksperter rekruttert til oppdraget	
Navn	Tilknytning
Christopher Inchley	Barnelege, Akershus universitetssykehus
Peder Bjorland	Barnelege, Stavanger universitetssykehus
Medisinske fageksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen (bl.a. sammenlignende behandling, pasientgrunnlag og overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis). DMP er ansvarlig for rapportens innhold. Medisinske fageksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten	

DMP		
Navn	Rolle i metodevurderingen	Stillingstittel
Oda Joramo	Utredningsleder	Seniorrådgiver
Sara Viksmoen Watle	Saksutreder	Overlege DMP
Jacob Dag Berild	Saksveileder/kvalitetssikrer	Overlege FHI
Anna Stoinska	Saksveileder modell	Seniorrådgiver
Celine Gilberg	Kvalitetssikrer modell og analyser	Rådgiver
Camilla Hjelm	Kvalitetssikrer	Seniorrådgiver
Rita Hvalbye	Har godkjent endelig rapport	Enhetsleder

Forkortelser

Forkortelse	Betydning
ADA	Anti-legemiddel-antistoffer
DMP	Direktoratet for medisinske produkter
EMA	De europeiske legemiddelmyndigheter
FHI	Folkehelseinstituttet
IKER	Inkrementell kostnadseffektivitetsratio
MA RSV LRTI	Medically attended RSV lower respiratory tract infection

MSIS	Meldingssystem for smittsomme sykdommer
MT	Markedsføringstillatelse
MVA	Merverdiavgift
PCR	Polymerase kjedereaksjon
QALY	Kvalitetsjustert leveår
QADY	Kvalitetsjusterte levedager
RHF	Regionale helseforetak
RSV	Respiratorisk syncytialt virus
SSB	Statistisk sentralbyrå

1. Introduksjon

I metodevurderingen vurderes prioriteringskriteriene nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i analysene og budsjettkonsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har vurdert at Abrysvo har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har utstedt markedsføringstillatelse.

For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. Formålet med metodevurderingen er å vurdere tilbud om Abrysvo til gravide i Barnevaksinasjonsprogrammet som forebyggende tiltak mot alvorlig RSV-infeksjon hos spedbarn. Denne metodevurderingen gjelder friske spedbarn. For barn opptil 24 måneders alder som tilhører medisinske risikogrupper er det fra tidligere innvilget refusjon om forebyggende antistoff mot RSV-infeksjon med nirsevimab eller palivizumab (Synagis) via Folketrygden.

Abrysvo ble markedsført i Norge i desember 2023.

DMP har utviklet en egen modell hvor kostnader ved forebyggende behandling sammenlignes med ingen forebygging. Modellens hoveddriver er reduksjon i RSV-relaterte sykehusinnleggelser. Forutsetningene bygger på datagrunnlaget i kapittel 2 og 3, mens modellbeskrivelsen presenteres i kapittel 4. Resultater fra hovedanalysene og usikkerhetsanalysene presenteres i kapittel 5. Andre relevante vurderinger belyses i kapittel 6, og de samlede budsjettberegningene fremgår av kapittel 7.

I tillegg til vurdering av effekt, sikkerhet og helseøkonomiske konsekvenser av forebyggende tiltak mot RSV, vil Folkehelseinstituttet (FHI) i en egen rapport beskrive andre relevante aspekter ved en eventuell innføring av et program. Dette omfatter organisatoriske forhold, herunder hvordan et tilbud kan gjennomføres i spesialist- og/eller primærhelsetjenesten, samt vurderinger av befolkningens holdninger til tiltaket og forventet oppslutning. Videre vurderer FHI juridiske rammer som må være på plass for å sikre rettigheter, oppfølging og forsvarlig gjennomføring av et program. Til slutt belyser de etiske og prinsipielle spørsmål knyttet til rettferdighet, likeverdig tilgang og tillit til helsemyndighetene.

2. Sykdomsbyrde

2.1.1 Om viruset og sykdommen(3)

Respiratorisk syncytialt virus (RSV) er en vanlig årsak til nedre luftveisinfeksjon hos spedbarn og småbarn. Små barn og eldre har økt risiko for alvorlig forløp av infeksjonen. Hos større barn og voksne opptrer RSV-infeksjon som regel som en forkjølelse. RSV-infeksjon kan være vanskelig å skille fra infeksjon med andre luftveisvirus.

Viruset opptrer sesongbasert, typisk i vinterhalvåret fra november til mai, og fulgte før pandemien et syklisk mønster med smittetopper annethvert år. RSV finnes i to undergrupper, A og B, som kan opptre samtidig i en årlig epidemi eller alternere mellom sesonger. Den kliniske betydningen av de ulike undergruppene er foreløpig ukjent.

RSV smitter via nærdråpesmitte, kontaminerte overflater eller direkte kontakt med nasale eller orale sekreter fra smittede individer. Inkubasjonstiden varierer fra 3 til 6 dager, og personer med RSV-infeksjon er vanligvis smittsomme i 3 til 8 dager. Barn og personer med svekket immunforsvar kan være smitteførende i flere uker. Barn er mer smittsomme enn voksne og utgjør en særlig risiko for immunsvekkede og eldre familiemedlemmer. Immunitet etter infeksjon er kortvarig, og reinfeksjon er vanlig, selv om alvorlighetsgraden av sykdommen ser ut til å være lavere ved gjentatte infeksjoner. (3)

RSV-infeksjon kan ramme personer i alle aldre, men er ofte mer alvorlig hos barn under 12 md (særlig de under 3 md), eldre og personer med svekket immunforsvar. Premature barn og barn under 2 år med medfødt hjerte- eller lungesykdom, barn med svekket immunforsvar og de med respiratoriske eller nevromuskulære sykdommer har også økt risiko for alvorlig forløp av sykdommen. Disse gruppene får allerede tilbud om forebyggende behandling mot RSV-infeksjon via Folketrygden. Hovedparten av barn som legges inn på sykehus på grunn av RSV-infeksjon har derfor ingen underliggende sykdom.(4)

RSV er den vanligste årsaken til nedre luftveisinfeksjoner, som bronkiolitt og pneumoni, hos spedbarn og små barn. Nesten alle barn vil ha blitt smittet med RSV i løpet av de to første leveårene. Små barn blir ofte smittet av eldre søsken, eller ved kontakt med andre barn, for eksempel via skole eller barnehager, og kan deretter smitte familiemedlemmer.

Symptomene på RSV-infeksjon er til å begynne med ofte milde, med hoste, nesetetthet og feber, og minner om en vanlig forkjølelse. Hos barn under 1–2 år kan infeksjonen imidlertid utvikle seg til en alvorlig nedre luftveisinfeksjon, med symptomer som rask og hvesende pust, slapphet, ernæringsproblemer og vanskeligheter med å hoste opp slim. Spedbarn kan i tillegg få pustestopp.

Diagnosen stilles ved å påvise viruset i sekret fra nasofarynks. Dette kan gjøres ved immunfluorescenssteknikk eller PCR-test, som begge er effektive metoder for å identifisere RSV. RSV var meldingspliktig til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) i perioden 1975-1991, og var midlertidig meldingspliktig under koronapandemien. Siden 1.juli 2024 har RSV igjen blitt meldingspliktig til MSIS(5).

2.1.2 Forekomst i Norge og andre sammenliknbare land

RSV-infeksjon er en betydelig årsak til sykehusinnleggelse blant små barn i Norge, selv om bare et fåtall utvikler alvorlige symptomer (6-8). Risikoen for sykehusinnleggelse er høyest hos de minste spedbarna med en insidens på 43 per 1000 for spedbarn under en måned. Til sammenligning er insidensen for sykehusinnleggelse for barn i alderen 1–4 år rundt 2 per 1000 (9). **Feil! Fant ikke referanse kilden.** Hvert år antar man at mellom 13 (10) og 21 (10) per 1000 barn under ett år har kontakt med sykehus på grunn av RSV-infeksjon. Tabell 1 viser sykehusinnleggelser per 1000 barn, fordelt på alder, hentet fra hhv Havdal et al og Johannesen et al.

Tabell 1 Sykehusinnleggelser per 1000 barn

Sesong	0 md	1 md	2 md	0-2 md	3-5 md	6-11 md
Havdal et al (11)						
2015-2016	29,8 (27,4-32,3)	31,4 (28,9 – 33,9)	21,4 (19,7-23,1)	27,5	11,8 (10,3 -12,1)	4,1 (3,8-4,4)
2016-2017	42,1 (39,4 – 44,9)	59,4 (55,6 – 63,4)	39,6 (37,1 – 42,3)	47,0	20,9 (19,6 -22,3)	7,8 (7,3-8,3)
2017-2018	19,6 (17,8 – 21,6)	31,76 (28,8 – 34,9)	21,3 (19,3 - 23,4)	24,2	11,26 (10,2 - 12,4)	4,3 (3,9-4,7)
Gjennomsnitt	30,5	40,8	27,4	32,9	14,5	5,4
Johannesen et al (12)						
2006 – 2018	N/a	N/a	N/a	50,1*	33,8*	14,6*

*Konfidenseintervaller er ikke tilgjengelig

Metodikken for å beregne antall sykehusinnleggelser er ulik mellom studiene og kan forklare hvorfor insidenstallene er forskjellige. Havdal et al. baserte seg på direkte klinisk datainnsamling med PCR-testing av alle barn, koblet til helseregistre, og definerte sykdomsepisoder slik at gjentatte kontakter i samme infeksjon kun ble regnet én gang. Johannesen et al. brukte registerbasert analyse uten systematisk testing, og statistiske modeller for å anslå hvor stor andel av innleggelser som skyldtes RSV – her ble ikke reinnleggelser innen samme sykdomsepisode skilt ut, og de kunne derfor telle som flere tilfeller. I samråd med FHI har vi konkludert med at tallene over er alle representative for antall sykehusinnleggelser for barn under 1 år, men de måler litt ulike utfall. De medisinske fagekspertene DMP har vært i kontakt med kjenner seg igjen i at de yngste barna under 6 md er de som er mest utsatt for alvorlige forløp av RSV infeksjon.

For å estimere den totale belastningen på sykehusene i RSV sesong mener DMP at det er relevant å anvende tallene som inkluderer reinnleggelser i samme sykdomsperiode, dvs. data fra Johannesen et al. I tillegg er disse tallene basert på et bredere datagrunnlag fra 2006-2018 sammenlignet med Havdal. Vi belyser hvordan resultatene endres med bruk av tall fra Havdal et al i kapittel 3.1.1.5 og 5.1.2.4.

Med et fødselstall på cirka 52,978 barn per år, kan vi anslå at mellom 688 og 1,112 barn under ett år legges inn årlig på grunn av RSV-infeksjon. RSV ser ut til å følge et syklisk mønster med smittetopper annethvert år. Det var svært lav forekomst av RSV-infeksjon under koronapandemien i 2019 og 2020. Høsten 2021 var RSV-utbruddet betydelig kraftigere enn prepandemiske sesonger, og kom på et tidligere tidspunkt enn vanlig. Det var da særlig de yngste barna som ble smittet i større grad enn tidligere. Det er enda for tidlig å fastslå om den normale sesongvariasjonen med smittetopper annethvert år har re-etablert seg etter pandemien.

Antall sykehusinnleggelser vil variere avhengig av størrelsen på RSV-utbruddet. Under koronapandemien var det mulig å overvåke sykehusinnleggelser med RSV ved kobling av helseregistre i beredskapsregisteret for covid-19 (Beredt C19). Mellom oktober 2023 og mai 2024 ble nesten 1500 barn i alderen 0-4 år innlagt på sykehus. Denne sesongen var mildere enn den observert i 2021/2022.

Median liggetid på sykehus var i 2023/2024 sesongen 2 dager (nedre-øvre kvartil 1-5 dager)(13) med stor variasjon avhengig av alvorlighetsgrad under oppholdet. Mens noen skrives ut etter kort tid, kan de mest alvorlig syke – ofte de yngste – bli liggende i flere dager eller uker.

De alvorligste tilfellene av sykehusinnlagte pasienter krever mekanisk ventilasjon for å få hjelp med å puste. En dansk studie som undersøkte sykehusinnleggelser og behovet for mekanisk ventilasjon, fant at sannsynligheten for at barn under 1 år måtte ha mekanisk ventilasjon var 1,29 % i perioden 2016–2019, og 1,43 % i perioden 2021–2022. (14) Som første post-pandemiske sesong skiller 2021-2022 sesongen seg fra alle tidligere sesonger med veldig høy sykdomsbyrde og er trolig mindre representativ enn tallene fra 2016-2019. DMP har sett på betydningen av endret andel som havner på mekanisk ventilasjon, som har lite å si for resultatene i analysen.

Det er lite data på RSV-sykdomsbyrden utenfor sykehus i Norge. I en europeisk prospektiv studie, som fulgte opp friske barn født til termin, fant man at 14 % av barna var i kontakt med helsetjenesten første leveår på grunn av RSV-infeksjon (15). I samme studie fant man at 1,8 % blir sykehusinnlagt med RSV i løpet av første leveår, noe som tilsvarer norske tall på sykehusinnleggelse.

2.1.3 Sesongvariasjon

Det er betydelig sesongvariasjon i RSV-infeksjoner i Norge. RSV-sesongen i Norge strekker seg fra om lag november til mai, med noe variasjon. I sesongen 2023/2024 var det høyest forekomst av RSV-infeksjoner i januar (35,25 %) og februar (29,30 %)(16) (Tabell 2). Det var lavest forekomst av RSV-infeksjoner i juli (0,14 %) og august (0,41 %).

Tabell 2 Fordeling av RSV-infeksjoner gjennom året (målt ved PCR, sesongen 2023/2024)

Måned	Andel infeksjoner (%)
Januar	35,25
Februar	29,30
Mars	13,84
April	6,21
Mai	1,15
Juni	0,61
Juli	0,14
August	0,41
September	0,47
Oktober	0,61

November	1,35
Desember	10,66

DMPs vurdering av sykdomsbyrde:

I hovedanalysen legger DMP til grunn at:

- Spedbarn i alderen 0-11 md. kan være aktuelle for forebyggende behandling mot RSV-infeksjon ved tilbud om Abrysvo til den gravide i Barnevaksinasjonsprogrammet.
- Antall sykehusinnleggelser varierer avhengig av aldersgruppen: 0-2 md, 3-5 md og 6-11 md. Estimaten viser henholdsvis 50,1 innleggelser per 1000 for aldersgruppen 0-2 md, 33,8 innleggelser per 1000 for aldersgruppen 3-5 md, og 14,6 innleggelser per 1000 for aldersgruppen 6-11 md.
- 1,29 % av innleggelsene resulterer i behov for mekanisk ventilasjon.
- Median liggetid på sykehus er 2 dager.
- Det er sesongvariasjoner for RSV-infeksjoner gjennom året. Vi baserer videre analyser på månedlig fordeling av infeksjoner som angitt i Tabell 2.

Endret sannsynlighet for sykehusinnleggelse vil belyses i scenarioanalyser.

Bruk av forebyggende behandling

2.1.4 Dagens praksis i Norge

Forebygging av RSV-infeksjon hos friske spedbarn er i dag begrenset til råd om god hånd- og hostehygiene, og å unngå kontakt med smittede personer. For barn opptil 24 md i definerte risikogrupper med høy risiko for å utvikle alvorlig RSV-infeksjon, har det korttidsvirkende monoklonale antistoffet palivizumab (Synagis) vært tilgjengelig som forebyggende behandling i tillegg, men denne høy-risiko populasjonen er ikke omfattet av denne metodevurderingen, se [vedtak](#) for mer informasjon.

Det foreligger ingen kurativ behandling mot RSV-infeksjon. Behandlingen er utelukkende symptomatisk og består av støttende tiltak for å lindre symptomer og sikre tilstrekkelig respirasjon og ernæring. Ved sykehusinnleggelse kan behandlingen omfatte for eksempel slimmobilisering, oksygentilførsel og respirasjonsstøtte, inhalasjonsbehandling, væskebehandling og ernæring gitt intravenøst eller via sonde. De mest alvorlige syke barna kan ha behov for behandling på intensivavdeling. Det foreligger ikke antiviral behandling mot RSV-infeksjon, men det syke barnet kan ha behov for behandling mot feber og sekundære bakterielle infeksjoner. Ved innleggelse i sykehus må pasienten og foresatt isoleres for å unngå smitte til andre pasienter, og helsepersonell som behandler pasienten bruker beskyttelsesutstyr som engangshansker og smittefrakk.

2.1.5 Tilgjengelig forebyggende behandling

Det finnes per dags dato to behandlinger for å forebygge alvorlig RSV infeksjoner hos spedbarn, vaksine til gravide (Abrysvo), og antistoffer til nyfødte og spedbarn (Beyfortus (nirsevimab)). Se egen metodevurdering for nirsevimab. Tiltaket er primært ment for å forhindre alvorlig sykdom hos spedbarn, og ikke som et virkemiddel for å redusere smitte i befolkningen.

Forebygging av RSV-infeksjon hos spedbarn kan bidra til å redusere sirkulasjonen av RSV i befolkningen, men det er foreløpig usikkert i hvilken grad dette vil påvirke den generelle smittespredningen i samfunnet.

Abrysvo er en ikke-adjuvantert vaksine som inneholder stabiliserte prefusjon F-glykoproteiner fra de to viktigste samsirkulerende antigenene undergruppene av RSV (RSV A og RSV B). Vaksinen gis til den

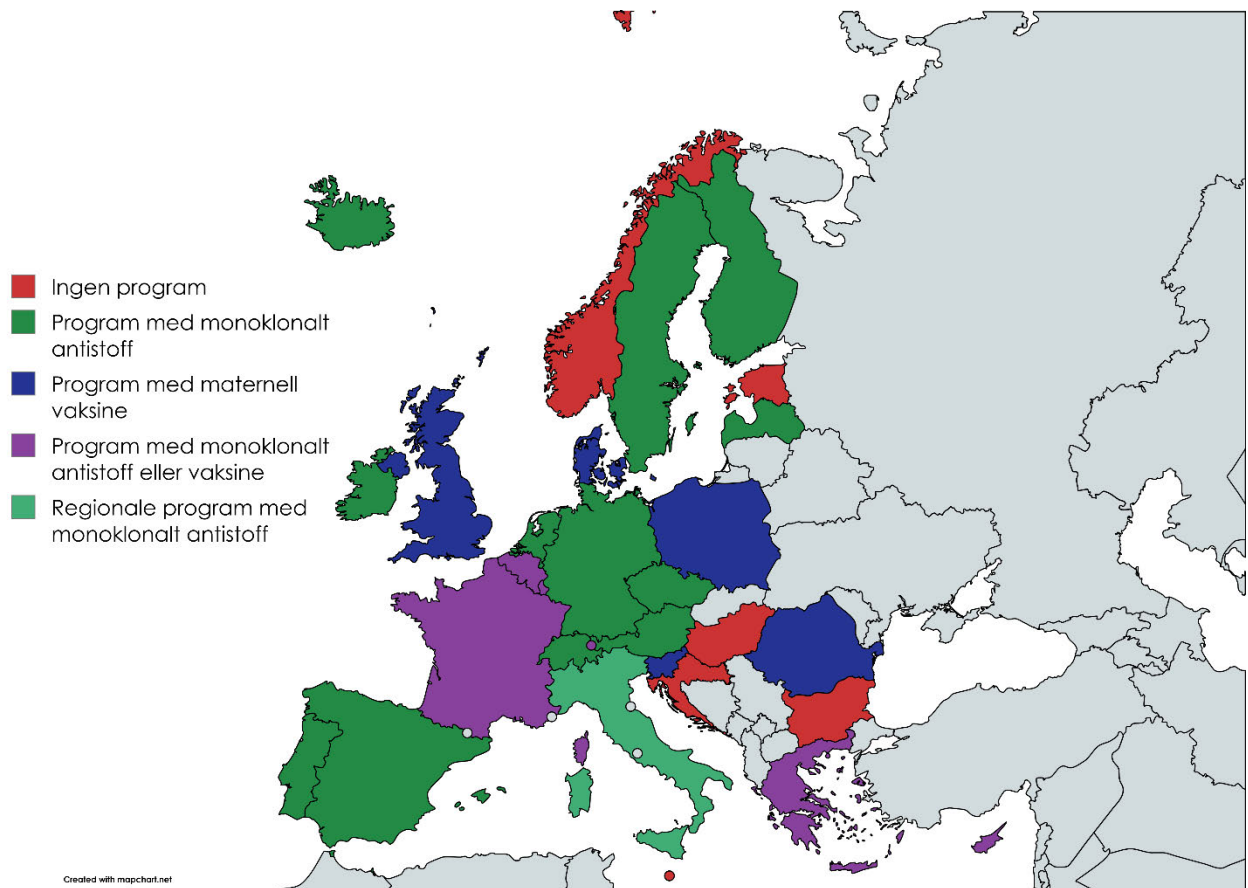
gravide i siste trimester. Ved vaksinasjon av mor produseres nøytraliserende RSV-spesifikke antistoffer som overføres fra mor til foster via morkaken. Antistoffene binder til RSV og hindrer dets evne til å binde humane celler og formere seg. På denne måten reduseres risikoen for RSV-infeksjon og dermed risikoen for sykdom hos barnet.

Legemidlet fikk markedsføringstillatelse i Europa 23.08.2023, og er markedsført i Norge(17). Abrysvo er godkjent til bruk for passiv beskyttelse av spedbarn mot nedre luftveissykdom forårsaket av RSV etter immunisering av mor under graviditet. Legemidlet leveres som pulver og væske til injeksjon, og må rekonstitueres før bruk. Det gis som én dose á 0,5 ml intramuskulært. Abrysvo kan gis mellom svangerskapsuke 24 og 36. Vaksinen kan i henhold til produktomtalen gis samtidig med influensa- og koronavaksiner. Et intervall på minst to uker anbefales mellom administrering av Abrysvo og administrering av vaksine mot stivkrampe, difteri og acellulær kikhoste (Tdap).

Vaksinasjon av gravide vil ikke kunne sikre beskyttelse til alle nyfødte. For eksempel vil det ikke beskytte barn født før den gravide rekker å bli immun, ved sykdom hos mor som medfører suboptimal immunrespons eller der overførsel av antistoff over morkaken er redusert som ved alvorlige tilfeller av svangerskapsforgiftning.

Dosering i norsk klinisk praksis vil være lik doseringen som ligger til grunn i markedsføringstillatelsen. Vaksine kan gis hos fastlege eller jordmor, der den gravide vanligvis går til svangerskapskontroll, tilsvarende som for kikhostevaksine til gravide. FHI har hovedansvaret for en eventuell organisering av dette i Barnevaksinasjonsprogrammet så detaljene rundt organisering kan endre seg ved en eventuell innføring.

Mange land i Europa anbefaler forebyggende immunisering mot alvorlig RS-virus sykdom hos spedbarn, enten ved bruk av vaksine til gravide og/eller antistoff til spedbarn. De europeiske landene som har innført eller planlegger å innføre Abrysvo til gravide i program har enten valgt et sesongbasert program der Abrysvo tilbys alle gravide med termin i RS-virus sesongen (for eksempel Danmark), eller et helårsprogram der alle gravide får tilbud om vaksine uavhengig av termindato (Storbritannia) (Figur 1).



Figur 1. Oversikt over RSV-immuniseringstilbud til spedbarn i ulike europeiske land. Data hentet fra medlemsundersøkelse i ECDC NITAG i oktober 2025 og kunnskap om program i andre land i arbeidsgruppen

DMPs vurdering rundt bruk av forebyggende behandling:

I hovedanalysen legger DMP til grunn at:

- Dagens praksis inkluderer ikke medikamentell forebyggende behandling mot RSV-infeksjoner.
- Innføring av Abrysvo sammenlignes med nullalternativet ingen forebyggende behandling.
- Abrysvo vil administreres i henhold til markedsføringstillatelsen.

Pasientpopulasjon

2.1.6 Valg av strategi

I samråd med FHI har DMP identifisert og belyst tre alternative strategier for behandling i barnevaksinasjonsprogrammet:

- **Sesongprogram** (tilbud til gravide med termin f.o.m. november t.o.m april)
- **Utvidet sesongprogram** (tilbud til gravide med termin f.o.m oktober t.o.m mai)
- **Helårsprogram** (tilbud til alle gravide)

FHI mener at det er helårsprogram og utvidet sesongprogram som vil være de mest aktuelle strategiene ved innføring i Barnevaksinasjonsprogrammet i Norge. Det er derfor disse alternativene som vil bli presentert i denne rapporten. Resultater for sesongprogram er tilgjengelig i Appendiks 2: Analyseresultater fra sesongprogram.

2.1.7 Pasientgrunnlag

I Norge viser fødselsmønstre noe variasjon gjennom året. Størrelsen på pasientpopulasjonen varierer med antall fødsler per år. Gjennomsnittet de siste 5 årene er ifølge tall fra Statistisk sentralbyrå (SSB) 53 302 fødte barn per år, med høyeste antall fødsler i år 2021 på 56 060 og laveste i år i 2022 med 51 480 (18). Hvert år mottar mellom 300 og 400 høyrisikobarn forebyggende behandling mot RSV. Antall fødsler varierer imidlertid månedlig, med spesifikke perioder som har høyere eller lavere fødselsrater (Tabell 3). Fødselsraten i Norge når vanligvis toppen i sommermånedene, spesielt i juli og august. Det er lavest antall fødsler i desember og januar.

Tabell 3 Prosentandel av totale fødsler per måned 2020-2024 (Kilde: SSB Tabell 05531)

Måned	Andel av totale fødsler (%)	Antall barn født per måned
Januar	8,06	4294
Februar	7,80	4156
Mars	8,53	4548
April	8,38	4468
Mai	8,85	4716
Juni	8,98	4789
Juli	9,25	4932
August	9,12	4860
September	8,52	4541
Oktober	8,38	4467
November	7,34	3915
Desember	6,79	3617

Antall gravide som vil motta forebyggende behandling med Abrysvo avhenger av valg av strategi og hvor mange som ønsker å motta behandling (dekningsgrad). Ved valg av utvidet sesongprogram vil 34 181 motta tilbudet, mens tilbudet vil gis til 52 927 ved helårsprogram. Tabell 3

Hvor mange som faktisk mottar behandling avhenger av hvor mange som ønsker å motta den forebyggende behandlingen. Oppslutningen om vaksiner som tilbys i Barnevaksinasjonsprogrammet i Norge er høy. For vaksiner som tilbys til spedbarn, ligger oppslutningen på 95-97 % (19) ved 2 års alder. For vaksiner som tilbys til gravide, ligger oppslutningen noe lavere. I Norge var oppslutningen om kikhostevaksine til gravide 69 % i februar 2025, mens oppslutningen om influensa- og koronavaksine til samme målgruppe har vært betydelig lavere (20). I andre land varierer også oppslutningen om RSV vaksine til gravide fra 53-63 % i Storbritannia og Argentina (21, 22). DMP har i samråd med FHI tatt utgangspunkt i dekningsgrad for kikhostevaksine til gravide på 69 % og antatt en noe høyere oppslutning over tid, slik at dekningsgraden er satt til 75 % i DMP sin hovedanalyse.

DMPs vurdering av pasientgrunnlaget:

Basert på vurderinger gjort i samråd med FHI, legger DMP til grunn i hovedanalysen at:

- alternativene utvidet sesongprogram og helårsprogram er aktuelle ved innføring av Abrysvo til gravide i Barnevaksinasjonsprogrammet.
- antall gravide som vil få tilbud om Abrysvo vil være 34 181 gravide ved utvidet sesongprogram og 52 927 gravide i helårsprogram. De 375 spedbarna som tilhører medisinske risikogrupper som siden tidligere mottar forebyggende behandling mot RSV-infeksjon via Folketrygden er ikke inkludert i kostnadssammenligningen.
- dekningsgrad for tilbudet er 75 %. Dette innebærer at 25 455 barn antas å være beskyttet i utvidet sesongprogram og 39 695 i helårsprogram.

Det vil være noen barn som ikke er beskyttet selv om mor er vaksinert. Dette er ikke hensyntatt i hovedanalysen. DMP vil belyse dette ved lavere effekt av vaksine i en scenarioanalyse.

3. Effekt og sikkerhet ved bruk av Abrysvo til gravide

Denne delen av rapporten baserer seg på et samarbeid mellom FHI og DMP, hvor FHI har hatt hovedansvaret for å oppsummere effekt og sikkerhet av Abrysvo til spedbarn.

Beskrivelse av studiene

Effekt og sikkerhet av Abrysvo til gravide og deres spedbarn har blitt undersøkt i kliniske studier. Godkjenning i Europe er basert på studiene NCT04032093, NCT04071158 og MATISSE (Tabell 4) (23). Basert på resultater fra NCT04032093 og NCT04071158, ble det besluttet å benytte ikke-adjuvantert vaksine med 120 mcg antigen i MATISSE-studien. Dette er også formuleringen som er godkjent i Europa.

Tabell 4 Oversikt over kliniske studier som ligger til grunn for godkjenning av Abrysvo til gravide

Studie	Design	Populasjon	Intervensjon	Komparator	Primært endepunkt	Andre endepunkt
NCT04032093 (24)	Randomisert, blindet, placebokontrollert	579 friske gravide 18 – 49 år med GA 24 – 36. 572 barn	RSVpreF -120 mcg -120 mcg med adjuvans -240 mcg -240 mcg med adjuvans	Placebo	Sikkerhet (mor og barn)	FK, immunogenisitet (mor), MA RSV LRTI (barn, post hoc), alvorlig MA RSV LRTI (barn, post hoc)
NCT04071158 (25)	Randomisert, blindet, placebokontrollert	713 friske kvinner 18 – 49 år	RSVpreF -120 mcg -240 mcg med adjuvans	Placebo dTaP	Sikkerhet og immunogenisitet (mor)	
MATISSE (26, 27)	Randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert	7420 friske gravide ≤ 49 år med GA 24 – 36. 7307 barn.	RSVpreF (120 mcg)	Placebo	Sikkerhet (mor og barn). MA RSV LRTI (barn), alvorlig MA RSV LRTI (barn)	Sykehusinnlagt RSV (barn), MA-LRTI (barn, uansett årsak)

GA: gestasjonsuke. mcg: mikrogram. FK: farmakokinetikk. MA RSV LRTI: Medically attended respiratorisk syncytial virus lower respiratory tract infection.

De to primære effektmålene i studiene var RSV-bekreftet infeksjon i nedre luftveier som krevde helsehjelp (MA RSV LRTI; «Medically Attended RSV Lower Respiratory Tract Infection») og alvorlig MA RSV LRTI i løpet av 90, 120, 150 og 180 dager etter fødsel (Tabell 5). Det er ikke vist egne effektestimat for alvorlige utfall som behov for mekanisk ventilasjon eller død.

Tabell 5 Definisjon av kliniske endepunkt / effektmål i NCT04032093 og MATISSE

Klinisk endepunkt	Definisjon
MA RSV LRTI	Oppsøkt helsehjelp med

	symptomer på luftveisinfeksjon og positiv RSV-test og minst 1 av følgende: - Takypné (aldersavhengig) - SpO2 < 95 % - Respiratoriske inndragninger
Alvorlig MA RSV LRTI	Oppsøkt helsehjelp med symptomer på luftveisinfeksjon og positiv RSV-test og minst 1 av følgende: - Alvorlig takypné (aldersavhengig) - SpO2 < 93 % - High flow eller mekanisk ventilasjon - Intensivinnleggelse - Bevistløshet

Beskrivelse av effekt

3.1.1 Effekt i kliniske studier

Effektestimatene fra MATISSE studien er oppsummert i Tabell 6. Det er data fra interimanalysen som ligger til grunn for godkjenningen. Det predefinerte effektmålet i studien var nedre KI grense > 20 %, og ble oppfylt i interimanalysen for alvorlig MA RSV LRTI, men ikke for MA RSV LRTI

Produsenten har også publisert endelige resultater etter a studien er fullført ihht opprinnelige plan. Punktestimatene i interimanalysen og den endelige analysen er svært like. I tillegg tyder post-hoc analysen på at effekten er høyere når den gravide vaksineres senere i svangerskapet.

Tabell 6 Vaksineeffekt mot MA RSV LRTI og alvorlig MA RSV LRTI i MATISSE, stratifisert etter antall dager etter fødsel.

Tid etter fødsel	Interim analyse (28)			Endelige resultater (27)		
	RSVpreF (n=3495)	Placebo (n=3480)	Effekt (99.5 % / 97.58 % KI)*	RSVpreF (n=3585)	Placebo (n=3563)	Effekt (95% KI)
	Antall tilfeller (andel)			Antall tilfeller (andel)		
MA RSV LRTI						
90 dager	24 (0,7 %)	56 (1,6 %)	57,1 % (14,7 - 79,8)	25 (0,7 %)	59 (1,7 %)	57,6 % (31,3 - 74,6)
120 dager	35 (1,0 %)	81 (2,3 %)	56,8 % (31,2 - 73,5)	40 (1,1 %)	88 (2,5 %)	54,5 % (33,2 - 69,5)
150 dager	47 (1,3 %)	99 (2,8 %)	52,5 % (28,7 - 68,9)	55 (1,5 %)	110 (3,1 %)	50,0 % (30,3 - 64,5)

180 dager	57 (1,6 %)	117 (3,4 %)	51,3 % (29,4 - 66,8)	67 (1,9 %)	132 (3,7 %)	49,2 % (31,4 - 62,8)
Alvorlig MA RSV LRTI						
90 dager	6 (0,2 %)	33 (0,9 %)	81,8 % (40,6 - 96,3)	6 (0,2 %)	34 (1,0 %)	82,4 % (57,5 - 93,9)
120 dager	12 (0,3 %)	46 (1,3 %)	73,9 % (45,6 - 88,8)	13 (0,4 %)	49 (1,4 %)	73,5 % (50,3 - 86,8)
150 dager	16 (0,5 %)	55 (1,6 %)	70,9 % (44,5 - 85,9)	18 (0,5 %)	61 (1,7 %)	70,5 % (49,4 - 83,6)
180 dager	19 (0,5 %)	62 (1,8 %)	69,4 % (44,3 - 84,1)	21 (0,6 %)	70 (2,0 %)	70,0 % (50,6 - 82,5)
Sykehusinnleggelse på grunn av RSV						
90 dager	10 (0,3 %)	31 (0,9 %)	67,7 % (15,9 - 89,5)	10 (0,3 %)	33 (0,9 %)	69,7 % (37,1 - 86,7)
120 dager	15 (0,4 %)	37 (1,1 %)	59,5 % (8,3 - 83,7)	15 (0,4 %)	39 (1,1 %)	61,5 % (28,6 - 80,3)
150 dager	17 (0,5 %)	39 (1,1 %)	56,4 % (5,2 - 81,5)	18 (0,5 %)	42 (1,2 %)	57,1 % (23,9 - 76,8)
180 dager	19 (0,5 %)	44 (1,3 %)	56,8 % (10,1 - 80,7)	21 (0,6 %)	47 (1,3 %)	55,3 % (23,8 - 74,6)

n: antall. KI: konfidensintervall. MA RSV LRTI: Medically attended respiratorisk syncytial virus lower respiratory tract infection. *99,5 % konfidensintervall ble brukt ved 90 dager og 97,58 % ved 120, 150 og 180 dager i interimanalysen.

I den publiserte interimanalysen fra MATISSE, møtte studien det predefinerte effektmålet (nedre KI grense > 20 %) mot alvorlig MA RSV LRTI, som varierte fra 81,8 % (99,5 % KI 40,6 – 87,1) ved 90 dager etter fødsel til 69,4 % (97,58 % KI: 44,3 – 84,1) ved 180 dager etter fødsel. Vaksineeffekten mot MA RSV LRTI oppfylte ikke det predefinerte kriteriet for vaksineeffektivitet ved 90 dager i interimanalysen, hvor estimatene varierte fra 57,1 % (99,5 % KI 14,7 – 87,1) ved 90 dager etter fødsel til 51,3 % (97,58 % KI 29,4 – 66,8) ved 180 dager etter fødsel. I den endelige analysen nådde studien også det predefinerte målet mot MA RSV LRTI med nedre KI > 20 % (VE mot MA RSV LRTI ved 90 dager 57,6 % (99,5 % KI 31,3 – 74,6)). Punktestimatene i interimanalysen og den endelige analysen er svært like (tabell 2).

Post-hoc analyse tyder på at effekten er høyere når den gravide vaksineres senere i svangerskapet, med en vaksineeffekt mot alvorlig MA RSV LRTI innen 180 dager på 78,1 % (95 % KI 52,1, 91,2) for gravide som vaksineres svangerskapsuke 30 til 36, sammenlignet med en vaksineeffekt på 57,2 % (95 % KI 10,4, 80,9) for kvinner som vaksineres i svangerskapsuke 24 til <30 (4).

Andre lands vurderinger

Kunnskapsgrunnlaget for effekt fra de kliniske studiene er beskrevet av flere ulike helsemyndigheter. Amerikanske ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) og belgiske KCE (Belgian Health Care Knowledge Centre) har gjennomført systematiske søk etter data på effekt og sikkerhet og brukt GRADE metodologien (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) til å vurdere hvor høy tiltro de har til effektestimaterne for de forskjellige utfallene i de kliniske studiene.

Oppsummert konkluderer ACIP og KCE med at det er god evidens for at Abrysvo reduserer forekomsten av MA RSV LRTI og moderat evidens for at den reduserer forekomsten av sykehusinnleggelser med RSV LRTI. Det er lite data til å konkludere rundt vaksinens evne til å beskytte mot intensivinnleggelser og dødsfall. Vi ser ingen grunn til å tvile på vurderingene som er gjort av ACIP og KCE. GRADE-vurderingene er tilgjengelige i

Appendiks 3: GRADE vurderinger av effekt fra andre land.

3.1.1 Effekt etter innføring i program

Det har i liten grad blitt publisert studier på effekt og sikkerhet ved bruk i nasjonale og regionale vaksinasjonsprogram.

Ved søk i pubmed 23.06.2025 med søkeord «abrysvo» og/eller «rsvvpref», begrenset til publikasjoner i 2024 og 2025, fant vi to effektstudier fra Argentina (12, 13). Dessuten har vi via referanselisten til WHO sin anbefaling funnet en effektstudie fra England og Skottland (16). De tre effektstudiene har brukt et test-negativ design, og alle tre har funnet en effekt på rundt 70 % mot sykehusinnleggelse med RSV hos spedbarn født av kvinner som fikk vaksine minst 14 dager før fødsel. Effektstudien fra England og Skottland fant en effekt på 58 % (95 % KI 28 – 75) mot sykehusinnleggelse med RSV hvis man også inkluderte kvinner som hadde fått vaksine mindre enn 14 dager før fødsel.

Vaksinasjon av gravide vil ikke kunne sikre beskyttelse til alle nyfødte. For eksempel vil det ikke beskytte barn født før den gravide rekker å vaksineres eller å bli immun, ved sykdom hos mor som medfører suboptimal immunrespons, eller der overførsel av antistoff over morkaken er redusert som ved alvorlige tilfeller av svangerskapsforgiftning. I tillegg vil effekten kunne være redusert hos premature barn fordi overførselen av antistoffer fra mor til barn er mest effektiv mot slutten av svangerskapet. For å ta hensyn til dette vil DMP legge til grunn et lavere effektestimert i en scenarioanalyse.

3.1.2 Andre aspekter rundt effekt

Selv om man observerte en immunologisk respons hos mor på kikhostekomponentene ved koadministrasjon med stivkrampe, difteri og kikhosteholdig vaksine (dTaP) opptil 1 måned etter vaksinerings, var responsen lavere enn de prespesifiserte non-inferioritetskriteriene. Immunresponsen mot RSV-A, RSV-B, stivkrampe og difteri møtte de prespesifiserte noninferiorskriteriene. Selv om det er usikkert om den lavere responsen mot kikhoste antigenene ved koadministrasjon har noen klinisk relevans, har resultatene fra studien ført til en anbefaling om at det bør gå minst to uker mellom vaksinasjon med RSVpreF og en kikhosteholdig vaksine.

I de kliniske studiene ble rhesus-immunisering satt uavhengig av vaksine. I henhold til generelle norske retningslinjer kan man gi ikke-levende vaksiner (som RSVpreF) sammen med humant immunglobulin (som anti-D immunglobulin) og andre blodprodukter. Dette er også i tråd med britiske(29) og australske (30) retningslinjer som spesifikt sier at RSVpreF kan gis sammen med anti-D immunglobulin.

Beskyttelsen etter vaksinasjon er dokumentert å vare minst 180 dager etter fødsel. Antistoffene vil etter hvert brytes ned. Behovet for revaksinasjon ved nytt svangerskap er ikke kartlagt, men ut ifra generelle prinsipper om maternell vaksinasjon antas det at det er nødvendig med ny vaksine ved hvert svangerskap.

DMPs vurdering av nytte:

Effekt mot RSV-relatert sykehusinnleggelse

- DMP legger i hovedanalyse til grunn at behandling med Abrysvo reduserer sannsynligheten for en RSV-relatert sykehusinnleggelse med 69,7 % for spedbarn 0-90 dager etter fødsel, og 58,0% for spedbarn 91-180 dager etter fødsel basert på MATISSE- studien

- Det vil være noen barn som ikke er beskyttet selv om mor er vaksinert. Dette er ikke hensyntatt i hovedanalysen, men vil belyses i en scenarioanalyse der 58 % effekt mot sykehusinnleggelse legges til grunn basert på en observasjonsstudie fra Williams et al 2025(31).

Effekt mot behov for mekanisk ventilasjon

- DMP legger i hovedanalysen til grunn det samme effektestimat for mekanisk ventilasjon som for sykehusinnleggelse (69,7 % for spedbarn alderen 0-90 dager, og 58,0% for spedbarn 91-180 dager basert på MATISSE- studien). I MATISSE-studien ble det målt effekt mot svært alvorlig sykehusinnleggelse med nedre luftveisinfeksjon. Definisjonen av svært alvorlig var sykehusinnleggelse med behov for oksygen tilskudd eller intravenøs væske. Dvs. at det ikke foreligger et spesifikt effektestimat for mekanisk ventilasjon, intensivopphold eller død. I tillegg er konfidensintervallene for effektestimatene for sykehusinnleggelse og svært alvorlig sykehusinnleggelse overlappende.

Effekt over tid

- DMP legger i hovedanalysen til grunn effekt i 180 dager (ett estimat for dag 0-90 og ett estimat for dag 91-180) etter injeksjon, basert på resultater fra MATISSE-studien.
- DMP vil derfor belyse vedvarende effekt av Abrysvo utover 180 dager i en scenarioanalyse. Det er usannsynlig at effekten forsvinner momentant etter 180 dager, og en modellering uten effekt utover 180 dager vil trolig underestimere beskyttelsen av Abrysvo i første leveår. Vedvarende effekt er beregnet utfra en antakelse om lineær avtakende effekt fra 58 % på dag 180 og frem til null effekt ved dag 270 etter fødsel. Dette er ikke basert på data fra de kliniske studiene, og er kun ment å belyse sannsynligheten for noe vedvarende effekt etter den dokumenterte oppfølgingstiden.

Beskrivelse av sikkerhet

På verdensbasis er det per august 2025 distribuert over [REDACTED]

Forekomst av uønskede hendelser i de kliniske studiene er beskrevet nedenfor.

3.1.3 Sikkerhet i de kliniske studiene

NCT04071158

Forekomsten av lokale og systemiske reaksjoner og uønskede hendelser etter vaksinasjon var relativt lik mellom gruppene som fikk RSVpreF/placebo, RSVpreF/dTaP og placebo/dTap. Det ble ikke rapportert om noen alvorlige uønskede hendelser i løpet av første måned etter vaksinasjon.

MATISSE

Sikkerhet mor

Lokale reaksjoner ble rapportert oftere hos gravide som fikk RSVpreF sammenlignet med de som fikk placebo. Den vanligst rapporterte reaksjonen var smerte på vaksinasjonsstedet (41 % i RSVpreF-gruppen mot 10 % placebo-gruppen). Andelen gravide som rapporterte systemiske reaksjoner innen 7 dager etter injeksjon var lik i de to gruppene, med unntak av muskelsmerter og hodepine, som ble rapportert oftere i RSVpreF-gruppen (muskelsmerter hos 27 % av vaksinemottakerne mot 17 % av placebomottakerne, og hodepine hos 31 % av vaksinemottakerne mot 28 % av placebomottakerne). Andelen av rapporterte uønskede hendelser en måned etter injeksjon var lik i de to gruppene, med 14,0 % (95 % KI 12,9 – 15,19) i RSVpreF-gruppen sammenlignet med 13,2 % (95 % KI 12,2 – 14,4) placebo-gruppen. 4,3 % av hendelsene i RSVpreF-gruppen og 3,8 % i placebo-gruppen ble klassifisert som alvorlige uønskede hendelser (SAE), og 2,8 % i RSVpreF-gruppen og 2,6 % i placebo-gruppen

ble klassifisert som uønskede hendelser av spesiell interesse (AESI). 0,4 % av hendelsene i RSVpreF-gruppen og 0,1 % i placebogruppen ble vurdert til å ha sammenheng med studien. Det ble rapportert et dødsfall i RSVpreF-gruppen, men det ble ikke vurdert til å ha sammenheng med studien.

Sikkerhet svangerskapsutfall

En fase III-studie av en lignende vaksine ble stoppet på grunn av et sikkerhetssignal om økt forekomst for prematur fødsel hos de som fikk vaksine sammenlignet med de som fikk placebo (32). For Abrysvo er det observert en numerisk ubalanse i forekomsten av prematur fødsel. I MATISSE ble det rapportert 207 (5,7 %) premature fødsler i RSVpreF-gruppen og 172 (4,7 %) i placebogruppen, med en RR på 1,2 (95 % KI 0,98 – 1,46) (7). Selv om denne forskjellen ikke er statistisk signifikant, har ikke studien tilstrekkelig statistisk styrke til å utelukke en reel forskjell i denne størrelsesordenen. Tidligere premature fødsler ble rapportert hos 4,9 % av de gravide i RSVpreF-gruppen mot 1,2 % i placebogruppen, men eksklusjon av tidligere premature fødsler endret observerte forskjellen vesentlig (RSVpreF 5,4 %, placebo 4,7%, svarende til RR 1,15 (95% KI 0,94 – 1,40)) (8). Ubalansen var størst i Sør-Afrika hvor forekomsten av prematur fødsel var 8,3 % i RSVpreF-gruppen mot 4,0 % i placebogruppen, tilsvarende en relativ risiko på 2,06 (95 % KI 1,21 – 3,51) (8). I høyinntektsland ble det ikke rapportert om noen forskjell i forekomsten av prematur fødsel (5,0 % i begge gruppene (RR 1,0, 95 % KI 0,79 – 1,28)). Datagrunnlaget gir verken grunnlag for å verifisere eller avkrefte en kausal sammenheng mellom vaksinasjon og prematur fødsel.

Sikkerhet spedbarn

Andelen av rapporterte uønskede hendelser en måned etter fødsel var lik i de to gruppene, med 38,0 % (95% KI 36,4 – 39,9) i RSVpreF-gruppen sammenlignet med 35,4%, (95% KI 33,9 – 37,0) i placebogruppen. 16,3 % av hendelsene i RSVpreF-gruppen og 16,1 % i placebogruppen ble klassifisert som alvorlige uønskede hendelser (SAE), og 8,4 % i RSVpreF-gruppen og 7,3 % i placebogruppen ble klassifisert som uønskede hendelser av spesiell interesse (AESI). Det observeres en numerisk ubalanse, men ingen statistisk signifikant forskjell i forekomsten av lav fødselsvekt (5,1 % RSVpreF mot 4,3 % placebo) og prematur fødsel (5,7 % RSVpreF mot 4,7 % placebo). Forekomsten av medfødte misdannelser var 5,6 % i RSVpreF-gruppen mot 6,7 % i placebogruppen, og forekomsten av diagnostiserte kroniske sykdommer var 3,9 % i RSVpreF-gruppen og 6,7 % i placebogruppen i løpet av de første 24 levemånedene.

Det ble rapportert 10 dødfødsler i RSVpreF-gruppen mot 9 i placebogruppen, men ingen ble vurdert til å ha sammenheng med studien. Det ble rapportert 8 dødsfall i RSVpreF-gruppen og 14 i placebogruppen (inkludert et dødsfall på grunn av RSV infeksjon) i løpet av de første 23 levemånedene.

Andre lands vurderinger

Som beskrevet for effekt ovenfor, har kunnskapsgrunnlaget for sikkerhet fra de kliniske studiene også blitt vurdert av ACIP og KCE ved hjelp av GRADE metodologien. Vi ser ingen grunn til å tvile på vurderingene som er gjort av ACIP og KCE.

Oppsummert konkluderer ACIP og KCE at selv om MATISSE hadde lav risiko for bias er det usikkerhet knyttet til risiko for sjeldne, alvorlige hendelser etter vaksinasjon ettersom studien ikke hadde nok styrke til å kunne utelukke utfall som for eksempel prematur fødsel.

3.1.1 Sikkerhet etter innføring i program

Det har i liten grad blitt publisert studier på sikkerhet ved bruk i nasjonale og regionale vaksinasjonsprogram. Ved søk i pubmed 24.03.2025 med søkeord «abrysvo» og/eller «rsvpref», begrenset til publikasjoner i 2024 og 2025, fant vi en studie på sikkerhet ved bruk av RSVpreF i USA. I en retrospektiv kohortstudie fra New York på nærmere 3000 gravide, hvorav omkring 1/3 var vaksinert med RSVpreF, fant man ingen økt forekomst av prematur fødsel, lav fødselsvekt eller

dødfødsel hos de vaksinerte sammenlignet med de uvaksinerte, men i en av analysene observerte man en økt risiko for hypertensive tilstander i svangerskapet hos gravide vaksinert med RSVpreF sammenlignet med uvaksinerte (33).

Ved oppdatert søk 23.06.2025 med samme søkerord, begrenset til publikasjoner i 2025, fant vi to sikkerhetsstudier fra USA(34) (35). Den ene sikkerhetsstudien, publisert som et research letter, fant ingen økt risiko for ulike svangsskapskomplikasjoner, inkludert prematur fødsel eller lav fødselsvekt etter å ha sammenlignet nesten 6400 vaksinerte gravide med 6400 uvaksinerte gravide. Den andre sikkerhetsstudien analyserer rapporter om uønskede hendelser etter vaksinasjon som er meldt inn i det amerikanske spontanrapporteringssystemet VAERS i perioden 1. september 2023 til 23 februar 2024. Forfatterne konkluderer med at de rapporterte bivirkningene i stor grad samsvarte med det som ble observert i de kliniske studiene.

DMPs vurdering av sikkerhet:

- DMP legger til grunn at Abrysvo er godt tolerert, og at det ikke er behov for å ta hensyn til kostander forbundet med eventuelle bivirkninger i analysen.

4. Analysemetode

Denne metodevurderingen belyser kostnadseffektiviteten ved innføring av Abrysvo i Barnevaksinasjonsprogrammet. «Cost-Effectiveness Analysis of a Maternal Vaccination Program Against Respiratory Syncytial Virus in Norway» forfattet av Værnø et al. (36) ligger til grunn for vurderingen. DMP vurderer at det er betydelige utfordringer forbundet med metodikken som ligger til grunn for det estimerte nyttetapet i Værnø et al. (36) knyttet til måling av livskvalitet hos spedbarn. Disse utfordringene blir spesielt fremtredende ved kortvarig sykdomsforløp, slik som RSV-sykdom.

DMP mener QALY-metoden ikke er egnet til å belyse gevinstene av behandling med Abrysvo i denne metodevurderingen. De metoder som benyttes for å belyse livskvalitet medfører, slik DMP vurderer det, et estimat for QALY-tap hos den aktuelle pasientgruppen som ikke er troverdig, og som dermed heller ikke kan benyttes til å beregne en QALY-gevinst. Dette begrunnes nærmere i Appendiks 1: Livskvalitet.

DMP har ikke lagt til grunn resultatene fra nevnte analyse i denne metodevurderingen. I stedet har vi utviklet en egen modell hvor kostnader knyttet til forebyggende behandling sammenlignes med ingen forebyggende behandling. Driveren i modellen er reduksjon i RSV-relaterte sykehusinnlegger mellom behandlingene. Dette begrunnes nærmere under.

Hos de fleste spedbarn vil RSV-infeksjon forløpe som en lite alvorlig forkjølelse. For en mindre andel kan RSV-infeksjon imidlertid medføre behov for sykehusinnleggelse. Selv om sykdomsforløpet er relativt kort (median liggetid to dager), krever en slik sykehusinnleggelse mer ressurser enn tilsvarende sykehusopphold for eldre barn og unge. Hos de mest alvorlig syke innlagte spedbarna, foreligger det i tillegg risiko for behandlingskrevende superinfeksjon og forbigående ernæringsproblemer i det akutte og subakutte forløpet, og risiko for gjentatte luftveisproblemer (luftveisinfeksjon og barneastma) i barneårene og eventuelt ung voksenalder (35). Forebyggende behandling har potensial til å gi et mildere sykdomsforløp hos alle barn som behandles med vaksine.

Formålet med en metodevurdering er å beregne forskjell i nytte og kostnader av en ny behandling sammenlignet med dagens standardbehandling, i dette tilfellet forebyggende behandling med Abrysvo sammenlignet med ingen forebyggende behandling. Sykdom hos spedbarn er alltid en belastning for både barnet og foreldrene, men størrelsen belastningen er vanskelig å kvantifisere og vil variere ut fra alvorlighet av infeksjonen. DMP vurderer at den største nytteverdien av forebyggende behandling med Abrysvo vil være knyttet til spedbarn som unngår sykehusinnleggelse. Det er dessuten i disse tilfellene man vil se den største forskjellen i ressursbruk med og uten forebyggende behandling. De kliniske studiene gir oss et solid kunnskapsgrunnlag for å estimere antall unngåtte sykehusinnleggelser ved en innføring av Abrysvo og vurderes derfor å være et godt mål på nytte av behandlingen i fravær av troverdige estimater for helserelatert livskvalitet.

Metodene DMP har benyttet i denne metodevurderingen er ikke førende for hvordan metodevurdering av vaksiner vil bli gjennomført på et senere tidspunkt.

Videre i dette kapitlet vil forutsetningene for kostnadsmodellen presenteres, samt kostnader som er inkludert i DMPs hovedanalyser som blir presentert videre i Kostnader inkludert i analysen.

Kostnadsmodell

DMP benytter en enkel kostnadsmodell som sammenligner kostnader og antall sykehusinnleggelser mellom to scenarier:

- forebyggende behandling med Abrysvo.
- ingen forebyggende behandling.

Modellen beregner de samlede kostnadene til RSV-relaterte sykehusinnleggelser samt til innkjøp og administrering av Abrysvo (se kapittel om Kostnader inkludert i analysen) og sammenligner kostnadene mellom de to scenariene. Forutsetninger for beregninger av sykehusinnleggelser er besluttet i samråd med FHI og presenteres i Tabell 7 og Tabell 8 under.

Tabell 7 Forutsetninger for beregninger av sykehusinnleggelser og andel som havner på mekanisk ventilasjon i modellen

	Ingen forebyggende behandling	Abrysvo
Sannsynlighet for sykehusinnleggelse avhenger av sannsynligheten for infeksjon.	Månedlige infeksjonsrater vist i Tabell 2 (kapittel 2.1.3 0)	Månedlige infeksjonsrater vist i Tabell 2 (kapittel 2.1.30)
Sannsynlighet for sykehusinnleggelse avhenger av alder ved infeksjon	Varierer mellom spedbarn i alderen 0-2 md, 3-5 md og 6-11 md, basert på tall fra Tabell 1 og data fra Johannesen et. al. (kapittel 2.1.2) Scenario i kapittel 5.1.2.5.	Varierer mellom spedbarn i alderen 0-2 md, 3-5 md og 6-11 md, basert på tall fra Tabell 1 og data fra Johannesen et. al. (kapittel 2.1.2) Scenario i kapittel 5.1.2.5.
Sannsynlighet for sykehusinnleggelse avhenger av eventuell beskyttelseeffekt med Abrysvo	Ikke relevant	For spedbarn som er beskyttet, reduseres sannsynligheten for sykehusinnleggelse med 69,7 % for spedbarn 0-90 dager etter fødsel, og 58,0% for spedbarn 91-180dager etter fødsel basert på MATISSE-studien (kapittel 3.1.1) Scenario i kapittel 5.1.2.3
Varighet av beskyttelse	Ikke relevant	180 dager basert på MATISSE-studien. Scenario i kapittel 5.1.2.4
Andel mekanisk ventilasjon	1,29 % av sykehusinnleggelserne krever mekanisk ventilasjon (kapittel 2)	1,29 % av sykehusinnleggelserne krever mekanisk ventilasjon (kapittel 2)

Det totale antallet sykehusinnleggelser vil avhenge av hvor mange som er beskyttet ved innføring av forebyggende behandling (Tabell 8)

Tabell 8 Forutsetning for antall beskyttede barn i analysen

	Helårsprogram	Utvidet sesongprogram
Fødselskohort*	52 927	52 927
Antall barn som får tilbud om behandling	52 927	34 181

Dekningsgrad gravide	75% (se kapittel 2.1.6)	75% (se kapittel 2.1.6)
Antall beskyttede barn	39 695	25 455

*Ekskludert 375 barn med forhøyet risiko

Modellen er kvalitetssikret av interne ressurser på DMP,

Kostnader inkludert i analysen

4.1.1 Legemiddelkostnader

FHI har ansvar for innkjøp, lagring og distribusjon av vaksiner i Barnevaksinasjonsprogrammet. I denne ordningen legges maksimal AIP til grunn, DMP antar at apotek ikke er en del av distribusjonsskjeden. DMP legger til grunn maksimal AIP uten uttaks mva. i sine beregninger (legemiddelsøk).

Tabell 9. Legemiddelkostnader for intervensjon i den helseøkonomiske analysen. Maksimal AIP uten mva. Kilde: Legemiddelsøk

Behandling	Pakningsstørrelse (doser)	Dose	Kostnad pr. pakning (NOK)	Kostnad pr. dose (NOK)
Abrysvo	1	0,5 ml	1920,73	1920,73

DMP mener det er lite sannsynlig med store rabatter på prisen basert på erfaringer fra anbud med andre vaksiner i Barnevaksinasjonsprogrammet der det kun er en tilbyder. For å belyse muligheter for rabattert pris, vil DMP presentere analyseresultatene med hhv 10 % og 25 % rabatt

DMPS vurdering av legemiddelkostnader:

- DMP legger i hovedanalysen til grunn at pris per dose Abrysvo er 1920,7 NOK (maksimal AIP uten mva). Prisen er uavhengig av dosestørrelse.
- DMP vil belyse effekten av rabatterte priser i scenarioanalyser.

4.1.2 Administrasjonskostnader

I norsk klinisk praksis vil tilbud om Abrysvo til gravide gis hos fastlege eller jordmor, der den gravide vanligvis går til svangerskapskontroll, tilsvarende som for kikhostevaksine til gravide.

Innføring av Abrysvo vil medføre ekstrakostnader for fastlege og jordmor forbundet med administrering, oppbevaring og informasjon om forebygging av RSV-infeksjon. DMP legger til grunne administrasjonskostnader for subkutan administrasjon på 270 NOK som er hentet fra DMPs [enhetskostnadsdatabase](#)

Det er noe uvisst hvordan denne organiseringen vil foregå i praksis. Dersom man blir nødt til å sette opp egne konsultasjoner for denne administreringen vil dette kunne føre til ekstrakostnader. DMP belyser dette i scenarioanalyse med dobbel administrasjonskostnad per administrering.

DMPs vurdering av administrasjonskostnader:

- DMP legger i hovedanalysen til grunn at kostnadene ved administrasjon av Abrysvo til gravide er NOK 270 per injeksjon.

4.1.3 Kostnader ved sykehusinnleggelse

Kostnadsforutsetningene for denne metodevurderingen er basert på ulike medisinske hendelser og tjenester, hver avledet fra spesifikke diagnose-relaterte grupper (DRG) og enhetskostnadsdatabaser (Tabell 10). Enhetsprisen er i 2025 satt til 54 412 NOK (ref. Innsatsstyrt finansiering 2025 (37)).

En sykehusinnleggelse er estimert til å koste gjennomsnittlig NOK 212 859,74. Dette tallet er basert på DRG 81, som omfatter infeksjoner og inflammasjoner i luftveiene hos pasienter i alderen 0–17 år. Tilsvarende er kostnaden for opphold på intensivavdeling, inkludert sykehusinnleggelse, også NOK 212 859,74, basert på samme DRG 81-kriterier.

For tilfeller som krever mekanisk ventilasjon, inkludert både sykehusinnleggelse og intensivavdelingsomsorg, er kostnaden betydelig høyere, NOK 450 857,83. Dette estimatet er basert på DRG 475A, som gjelder luftveissykdommer som krever ventilasjonsstøtte.

Tabell 10 Enhetskostnader for sykehusinnleggelse og intensivbehandling. Kilde: Helsedirektoratet (38)

Hendelse	Kostnad (NOK)	Kilde
Sykehusinnleggelser alene (uten mekanisk ventilasjon)	212 859,74	DRG 81 Infeksjoner og inflammasjoner i luftveiene 0–17 år
Mekanisk ventilasjon (inkl. sykehusinnleggelse og intensivavdeling)	450 857,83	DRG 475A Luftveissykdommer med ventilasjonsstøtte

Som nevnt i 2.1.2 er median liggetid for denne pasientgruppen 2 dager, inkludert enkelte opphold som varer opptil flere uker. Dersom majoriteten av pasientene har en liggetid på som er lavere enn 15 dager i norsk klinisk praksis, kan det innebære at den kostnaden, som er beregnet for sykehusinnleggelser i denne pasientgruppen, er noe overestimert i modellen. Dvs. en mulig høyere totalkostnad enn det som er representativt for det faktiske ressursforbruket i norsk klinisk praksis

På den annen side viser innspill fra medisinske fageksperter at ressursbruken under RSV-sesongen er betydelig høyere enn avdelingens normalkostnader, og at oppfølging og behandling av sykehusinnlagte spedbarn med alvorlig luftveisinfeksjon er mer ressurskrevende enn for større barn. Om lag halvparten av sykehusinnlagte spedbarn får pustestøtte, selv om svært få har behov for respiratorbehandling. RSV-sesongen preges av høyt pasienttrykk og logistiske utfordringer. I tillegg krever mange pasienter hyppig oppfølging og til tider med én-til-én sykepleierkontakt, og det er behov for spesialsykepleiere med erfaring innen slimmobilisering og ventilasjonsstøtte.

Flere tiltak iverksettes rutinemessig for å håndtere belastningen på helsevesenet i denne perioden. For å dekke behovet for behandling av alvorlig syke pasienter er det ofte nødvendig med ekstra bemanning, inkludert flere spesialsykepleiere, LIS-leger og overleger på kveld og natt i høysesongen. De mest alvorlige syke pasientene overføres i noen tilfeller til spesialiserte universitetssykehus, som

medfører bruk av transport med intensivambulans med lege til stede. De medisinske fagekspertene påpeker at dette skjer i gjennomsnitt 1–2 ganger per uke i høysesongen. Et annet sykehus beskriver et dobbelt pasienttrykk i toppene av sesongen, noe som krever omfattende tilpasninger. For å møte behovet opprettes en egen RSV-vakt med overtidbetaling for LIS-leger og sykepleiere. Enkelte rom blir omgjort til dobbeltrom for å øke kapasiteten, og poliklinisk aktivitet reduseres midlertidig for å frigjøre ressurser til akutt behandling.

Generelt påpeker de medisinske fagekspertene DMP har konsulert at behandlingen av RSV-pasienter på barneavdelinger krever en høy grad av spesialisering og tilrettelegging. Pasienter med behov for intensivbehandling kan bli liggende på sykehus i flere uker, og det er store variasjoner mellom sykehus når det gjelder terskelen for overflytting til intensivavdelinger. Mens noen sykehus tilbyr avansert behandling som CPAP og High Flow på vanlige barneposter, krever andre overflytting til intensivavdeling for tilsvarende behandling.

Samlet sett viser disse beskrivelsene at RSV-sesongen medfører betydelig press på spesialisthelsetjenesten, både når det gjelder bemanning, kompetanse og logistikk. Basert på innspill fra medisinske fageeksperter konsulert av DMP fremstår det som rimelig å anta at behandling av spedbarn med alvorlig RSV-infeksjon krever høyere ressursbruk enn for eldre barn og ungdom med RSV-infeksjon. Siden ressursbruken og dermed kostnaden for sykehusinnleggelse kan variere avhengig av alvorlighetsgrad av RSV-infeksjonen, alder på spedbarnet, ulike sykehus og sesongvariasjon i belastning på avdelingene, og siden det er usikkert om kostandene for sykehusinnleggelse er overestimert, vil lavere kostnader undersøkes nærmere i scenarioanalyser.

DMPs vurdering av kostnader ved sykehusinnleggelse:

- DMP legger i hovedanalysen til grunn at kostnaden per sykehusinnleggelse uten mekanisk ventilasjon er NOK 212 859 og at kostnadene per sykehusinnleggelse med mekanisk ventilasjon er NOK 450 858.
- 10 % og 20 % reduserte kostnader for sykehusinnleggelser vil bli belyst i scenarioanalyser.

4.1.4 Oppsummering av kostnader inkludert i modellen/analysen

I den helseøkonomiske modellen/analysen inngår kostnader forbundet med

- Legemiddelkostnader (kapittel 4.1.1)
 - 1 920,7 NOK maksimal AIP uten mva
- Administrasjonskostnader (kapittel 4.1.2)
 - 270 NOK per injeksjon
- Sykehusinnleggelser uten mekanisk ventilasjon (kapittel 4.1.3)
 - 212 859,74 NOK
- Sykehusinnleggelse ved mekanisk ventilasjon (kapittel 4.1.3)
 - 450 857,83 NOK

5. Analyseresultater

I dette kapittelet presenteres resultater fra DMPs hovedanalyse og resultater fra plausible scenarioer. DMPs hovedanalyse er basert på tilgjengelig data om forekomsten av RSV-relaterte sykehusinnleggelser og kostnader knyttet til sykehusopphold, og kostnader forbundet med behandling, og er besluttet i samråd med FHI.

DMP presenterer her analyseresultat for 2 strategier:

- **Utvidet sesongprogram** (tilbud til alle gravide med termin f.o.m oktober t.o.m mai)
- **Helårsprogram** (tilbud til alle gravide)

6. Analyser for sesongprogram presenteres i Appendiks 2: Analyseresultater fra sesongprogram

Tabell 35 Analyseresultat sesongprogram, maksimal AIP og rabatterte priser

6.1.1 DMPs hovedanalyse med varierende pris på Abrysvo

DMP og FHI har sammen kommet frem hva som skal presenteres som DMPs hovedanalyse nedenfor.

6.1.1.1 Utvidet sesongprogram

Tabell 11 Analyseresultat utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva. og rabatterte priser

Maksimal AUP	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med Abrysvo	Differanse
Totalt antall sykehusinnleggelser	1082,5	708,2	-374,3
Antall mekanisk ventilasjon	14,1	9,2	-4,9
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	233 763 780	152 932 704	-80 831 076
Totale kostnader innkjøp og administrering av Abrysvo (NOK)	0	55 765 800	55 765 800
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	208 698 504	-25 065 275
10 % rabatt	Differanse (+/- hovedanalyse)		
Totale kostnader innkjøp og administrering av Abrysvo (NOK)	0	50 876 515	50 876 515

Totalt kostnader (NOK)	233 763 780	203 809 219	-29 954 561 (-4,9 mill)
25 % rabatt	Differanse (+/- hovedanalyse)		
Totalt kostnader innkjøp og administrering av Abrysvo (NOK)	0	43 542 856	43 542 856
Totalt kostnader (NOK)	233 763 780	196 475 291	-37 288 489 (-12,2 mill)

Å innføre et utvidet sesongprogram med Abrysvo kan føre til en reduksjon i antall sykehusinnleggelser, estimert til cirka 374 færre innleggelser per år, sammenlignet med ingen forebyggende behandling. Dette vil medføre en reduksjon i kostnadene forbundet med sykehusinnleggelser på rundt 80 millioner kroner. Kostnadsbesparelsen overstiger de totale kostnadene knyttet til administrering og vaksinekostnader, som er beregnet til cirka 56 millioner kroner. Innføringen av forebyggende behandling ser derfor ut til å gi en netto besparelse på rundt 25 millioner kroner, ifølge DMPs hovedanalyse for utvidet sesongprogram.

En reduksjon i vaksineprisen påvirker ikke differansen i kostnader relatert til sykehusinnleggelser direkte, men kan øke den totale kostnadsbesparelsen. Ved en prisreduksjon på 10 % vil den totale besparelsen øke med 5 millioner kroner, til totalt 29 millioner kroner. Ved en prisreduksjon på 25 % vil besparelsen øke med cirka 12 millioner kroner, til totalt 37 millioner kroner.

6.1.1.2 Helårsprogram

Tabell 12 Analyseresultat helårsprogram, maksimal AIP uten mva. og rabatterte priser.

Maksimal AUP	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med Abrysvo	Differanse
Totalt antall sykehusinnleggelser	1082,5	720,3	-407,6
Antall mekanisk ventilasjon	14,1	8,7	-5,3
Totalt kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	233 763 780	145 741 084	-88 022 696
Totalt kostnader innkjøp og administrering av Abrysvo (NOK)	0	86 961 575	86 961 575
Totalt kostnader (NOK)	233 763 780	232 702 659	-1 061 121
10 % rabatt	Differanse (+/- hovedanalyse)		
Totalt kostnader innkjøp og administrering av Abrysvo (NOK)	0	79 337 189	79 337 189
Totalt kostnader (NOK)	233 763 780	225 078 273	-8 685 506 (-7,6 mill)
25 % rabatt	Differanse (+/- hovedanalyse)		

Totale kostnader innkjøp og administrering av Abrysvo (NOK)	0	67 900 611	67 900 611
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	213 641 695	-20 122 085 (-19 mill)

Å innføre et helårsprogram med Abrysvo kan føre til en reduksjon i antall sykehusinnleggelser, estimert til cirka 408 færre innleggelser per år, sammenlignet med ingen forebyggende behandling. Dette vil medføre en reduksjon i kostnadene forbundet med sykehusinnleggelser på rundt 88 millioner kroner. Kostnadsbesparelsen er noe høyere enn de totale kostnadene knyttet til administrering og vaksinekostnader, som er beregnet til cirka 87 millioner kroner. Innføringen av forebyggende behandling vil dermed medføre en merkostnad på rundt 1 million kroner, ifølge DMPs hovedanalyse for helårsprogrammet.

En reduksjon i vaksineprisen påvirker ikke differansen i kostnader relatert til sykehusinnleggelser direkte, men kan gi økt kostnadsbesparelse totalt. Ved en prisreduksjon på 10 % vil den totale kostnadsbesparelsen øke med 7,6 millioner kroner, til totalt 8,7 millioner kroner. Ved en prisreduksjon på 25 % vil besparelsen øke med cirka 19 millioner kroner, til totalt 20,1 millioner kroner..

6.1.2 Analyser av usikkerhet

6.1.2.3 Lavere effekt mot RSV-relaterte sykehusinnleggelser

Som nevnt i kapittel 3.1.1 vil en andel av spedbarna som fødes ikke ha oppnådd optimal effekt av at mor er vaksinert. Vi har ikke anslag på hvor mange spedbarn dette vil gjelde. Barn med suboptimal effekt blir ikke fullstendig fanget opp i MATISSE studien hvor alle mødre i studien hadde mottatt vaksinen minst to uker før fødsel. På grunn av dette vil en andel av barna til vaksinerte mødre ha lavere eller ingen effekt av vaksinen enn det som er målt. I den britiske studien Williams et al (31) er effekten av vaksinen målt i en bredere populasjon og gir der et lavere effektestimat mot RSV-relatert sykehusinnleggelse på 58 %.

Redusert effekt av Abrysvo har ingen innvirkning på antall sykehusinnleggelser i scenarioet med ingen forebyggende behandling eller på de totale kostnadene knyttet til administrering og bruk av Abrysvo. En redusert effekt vil imidlertid føre til flere sykehusinnleggelser og dermed økte kostnader forbundet med sykehusinnleggelser, sammenlignet med DMPs hovedanalyse.

Tabell 13 Redusert effekt på sykehusinnleggelser, utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva.

	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med Abrysvo	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
Totalt antall sykehusinnleggelser	1082,5	752,3	-330,2 (+44,1)
Antall mekanisk ventilasjon	14,1	9,78	-4,3 (+0,57)
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	233 763 780	162 463 247	-71 300 533(+9,5 mill)
Totale kostnader innkjøp og administrering av Abrysvo (NOK)	0	55 765 800	55 765 800

Totale kostnader (NOK)	233 763 780	218 229 047	-15 534 732 (+ 9,5 mill)
-------------------------------	-------------	-------------	--------------------------

Tabell 14 Redusert effekt på sykehusinnleggelser, helårsprogram, maksimal AIP uten mva.

	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med Abrysvo	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
Totalt antall sykehusinnleggelser	1082,5	720,3	-362,2 (+45,4)
Antall mekanisk ventilasjon	14,1	9,4	-4,7 (+0,59)
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	233 763 780	155 542 296	-78 221 484 (+9,8 mill)
Totale kostnader innkjøp og administrering av Abrysvo (NOK)	0	86 961 575	86 961 575
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	242 503 871	8 740 091 (+9,8 mill)

Ved utvidet sesongprogram vil en reduksjon i effekten av Abrysvo på sykehusinnleggelser føre til en økning i antall sykehusinnleggelser med 44 per år, sammenlignet med DMP sin hovedanalyse. Dette medfører økte kostnader forbundet med sykehusinnleggelser på 9,5 millioner kroner. Den totale kostnadsdifferansen mellom behandlingsalternativene øker tilsvarende til -15,5 millioner kroner sammenlignet med DMPs hovedscenario.

Ved helårsprogram vil en reduksjon i effekten av Abrysvo på sykehusinnleggelser føre til en økning i antall sykehusinnleggelser med 45 per år. Dette medfører økte kostnader forbundet med sykehusinnleggelser på cirka 10 millioner kroner. Den totale kostnadsdifferansen mellom behandlingsalternativene øker tilsvarende til 8,7 millioner kroner. Med en 10 % rabatt på vaksineprisen medfører innføring av Abrysvo en merkostnad på 1 million kroner, mens en 25 % rabatt gir en besparelse på cirka 10 millioner kroner sammenlignet med ingen forebyggende behandling.

6.1.2.4 Lengre varighet av effekt

I denne scenarioanalysen vil varigheten av effekten av Abrysvo bli utvidet fra 180 dager til 270 dager etter injeksjon, basert på at det er klinisk plausibelt at effekten ikke opphører helt ved 180 dager, men vil være noe avtagende etter det. Siden dette ikke er målt i studier er det basert på antakelser om lineært avtagende effekt fra dag 180 til man har null effekt ved 270 dager. Den avtagende effekten er basert på den effekten man ser mellom dag 91 -180.

En forlenget effekt påvirker kun antall sykehusinnleggelser og ikke de totale kostnadene ved innføring av forebyggende behandling. Dette vil redusere kostnader forbundet med sykehusinnleggelser og dermed den totale kostnadsdifferansen og de potensielle besparelsene forbundet med innføring av forebyggende behandling med Abrysvo.

Tabell 15 Lengre varighet av effekt på sykehusinnleggelser, utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva.

	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med Abrysvo	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
--	-------------------------------	-------------------------------------	-----------------------------------

Totalt antall sykehusinnleggelser	1082,5	683,1	399,4 (25,1)
Antall mekanisk ventilasjon	14,1	8,9	-5,2 (0,3)
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	233 763 780	147 507 643	-86 256 137 (- 5,2 mill)
Totale kostnader innkjøp og administrering av Abrysvo (NOK)	0	55 765 800	55 765 800
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	203 273 443	-30 490 337 (- 5,2 mill)

Tabell 16 Lengre varighet av effekt på sykehusinnleggelser, helårsprogram, maksimal AIP uten mva.

	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med Abrysvo	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
Totalt antall sykehusinnleggelser	1082,5	649,0	-433,5 (-59,2)
Antall mekanisk ventilasjon	14,1	8,4	-5,6 (-0,8)
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	233 763 780	140 151 799	-93 611 981 (-5,6)
Totale kostnader innkjøp og administrering av Abrysvo (NOK)	0	86 961 575	86 961 575
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	227 113 374	-6 650 406 (-5,6)

Ved utvidet sesongprogram reduseres sykehusinnleggelsene med 25 per år sammenlignet med DMP sin hovedanalyse, og kostnadsbesparelsen øker med 5,2 millioner til en total besparelse på 30,5 millioner per år.

I helårsprogrammet medfører forlenget effekt en reduksjon på antall sykehusinnleggelser med 59 per år sammenlignet med DMP sin hovedanalyse, som medfører ytterligere besparing for sykehusinnleggelser på 5,6 millioner kroner. Den totale kostnadsdifferansen øker med tilsvarende til - 6,7 millioner kroner.

Det er rimelig å anta at behandlingen vil ha noe effekt utover 180 dager, men det er usikker om antakelsen som ligger til grunn i modellen om forlenget effekt her er representativt til klinisk praksis ved en eventuell innføring.

6.1.2.5 Redusert sannsynlighet for sykehusinnleggelse

I kapittel 2.1.2 presenterer vi to ulike kilder til å beregne sykehusinnleggelser, begge er gode alternativer. I denne scenarioanalysen vil vi presentere effekten av å anvende Havdal et al. Istedenfor Johannesen et al. DMP vil presentere gjennomsnittstallene.

Tabell 17 Redusert sannsynlighet for sykehusinnleggelser, utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva.

	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med Abrysvo	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
--	-------------------------------	-------------------------------------	-----------------------------------

Totalt antall sykehusinnleggelser	564	343,9	-220,1 (-154,2)
Antall mekanisk ventilasjon	7,33	4,5	-2,9 (-2,0)
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	121 788 926	74 256 623	-47 532 303 (+33,3 mill)
Totale kostnader innkjøp og administrering av Abrysvo (NOK)	0	55 765 800	55 765 800
Totale kostnader (NOK)	121 788 926	130 022 423	8 233 497 (+33,3 mill)

Tabell 18 Redusert sannsynlighet for sykehusinnleggelser, helårsprogram, maksimal AIP uten mva.

	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med Abrysvo	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
Totalt antall sykehusinnleggelser	564	328,0	-236,0 (-171,6)
Antall mekanisk ventilasjon	7,33	4,3	-3,1 (-2,2)
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	121 788 926	70 824 936	-50 963 990 (+37,1 mill)
Totale kostnader innkjøp og administrering av Abrysvo (NOK)	0	86 961 575	86 961 575
Totale kostnader (NOK)	121 788 926	157 786 511	35 997 585 (+ 37,1 mill)

Det totale antallet sykehusinnleggelser er lavere i Havdal et al. enn i Johannesen et al., og det er variasjon mellom de sesongene som ble brukt som datagrunnlag i denne studien. Gjennomsnittene i Havdal et al. er basert på tre sesonger, hvorav to var relativt like og hadde lavere forekomst enn sesongen 2016/2017. Som observert før pandemien, hadde man en tendens til kraftigere sesonger (dvs. høyere sannsynlighet for sykehusinnleggelser) annethvert år. Havdal et al. viser i tillegg en tydeligere nedgang i sannsynligheten for sykehusinnleggelse med økende alder.

Bruk av gjennomsnittstall fra Havdal et al. medfører at det totale antallet sykehusinnleggelser i analysene blir lavere for begge programmene sammenlignet med ingen forebyggende behandling. I tillegg reduseres differansen i antall sykehusinnleggelser sammenlignet med DMP sin hoveanalyse, se Tabell 18 og Tabell 17.

Analysen er i stor grad sensitiv for sannsynligheten for sykehusinnleggelse, og med en lavere andel sykehusinnleggelser reduseres antall unngåtte sykehusinnleggelser i begge armer og den totale kostnadsdifferansen for sykehusinnleggelserne er lavere sammenlignet med resultatene fra Johannesen et al. Dette medfører lavere besparelse på sykehusinnleggelser som øker den totale kostnadsdifferansen, og dermed mer kostnadene forbundet med innføring, mellom alternativene.

Ved 25 % rabatt er utvidet sesongprogram kostnadsbesparende, mens helårsprogram vil ha en merkostnad på om lag 16,9 millioner kroner.

6.1.2.6 Redusert pris på sykehusinnleggelser

Under vil vi vise hva som skjer dersom kostnadene forbundet med sykehusinnleggelser reduseres med 10% og 20 %. Dette betyr at kostnadene per sykehusinnleggelser reduseres til 193 509 NOK og 177 383 NOK, mens mekanisk ventilasjon reduseres til 409 871 NOK og 375 715 NOK. Endring i kostnader på sykehusinnleggelser påvirker ikke antall sykehusinnleggelser og er lik som ved DMPs hovedanalyse. De totale kostnadene ved innføring forblir også uendret.

Tabell 19 Reduksjon i pris per sykehusinnleggelse, utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva.

	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med Abrysvo	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
10% reduksjon i kostnader ved sykehusinnleggelser			
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	212 512 527	139 029 731	-73 482 796 (7,4 mill)
Totale kostnader (NOK)	212 512 527	194 795 5331	-17 716 996 (7,4 mill)
20 % reduksjon i kostnader ved sykehusinnleggelser			
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	194 803 150	127 443 920	-67 359 230 (+ 13,5 mill)
Totale kostnader (NOK)	194 803 150	183 209 720	-11 593 429 (13,5 mill)

Tabell 20 Reduksjon i pris per sykehusinnleggelse, helårsprogram, maksimal AIP uten mva.

	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med Abrysvo	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
10% reduksjon i kostnader ved sykehusinnleggelser			
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	212 512 527	132 491 895	-80 020 632 (+ 8,0 mill)
Totale kostnader (NOK)	212 512 527	219 453 470	6 940 943 (+ 8,0 mill)
20 % reduksjon i kostnader ved sykehusinnleggelser			
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	194 803 150	121 450 903	-73 352 246 (+ 14,7 mill)
Totale kostnader (NOK)	194 803 150	208 412 478	13 609 329 (+ 14,7 mill)

Reduserte kostnader forbundet med sykehusinnleggelser vil medfører lavere kostnader i begge armer. Til tross for at kostnadsdifferansen for sykehusinnleggelse øker totalt sett blir innføring av Abrysvo relativt dyrere ved reduserte priser på sykehusinnleggelser. Den totale kostnadsdifferansen øker i takt med økt reduksjon i prisene.

For et utvidet sesongprogram viser analysen at dette alternativet forblir kostnadsbesparende, uavhengig av rabattnivået, når prisene på sykehusinnleggelser reduseres med henholdsvis 10 % og 20 %.

Når det gjelder et helårsprogram vil innføringen av programmet ikke være kostnadsbesparende dersom prisene på sykehusinnleggelser reduseres sammenlignet med ingen forebyggende behandling. Ved en reduksjon på 10 % i kostnadene knyttet til sykehusinnleggelser, vil helårsprogrammet bli kostnadsbesparende dersom det gis en rabatt på 10 % på vaksinen. Ved en større reduksjon i sykehusprisene, 20 %, blir programmet først kostnadsbesparende dersom det gis en tilsvarende rabatt på 25 %.

6.1.3 Konklusjon og oppsummering av analyser av usikkerhet

Analysene viser at begge programalternativene med Abrysvo kan gi betydelige helsemessige og økonomiske gevinster gjennom reduksjon i sykehusinnleggelser. Begge programalternativene er kostnadsbesparende eller tilnærmet kostnadsnøytrale ved dagens prisnivå. Resultatene viser samtidig at utfallet er følsomt for endringer i vaksineeffekt og sykehuskostnader. Denne usikkerheten bør tas i betraktning ved en eventuell beslutning om innføring.

Ved innføring av et utvidet sesongprogram forventes 374 færre sykehusinnleggelser per år, tilsvarende en reduksjon i sykehuskostnader på omtrent 80 millioner kroner, sammenlignet med ingen forebyggende behandling. De samlede kostnadene for administrering og vaksine er beregnet til 56 millioner kroner, noe som gir en netto besparelse på om lag 25 millioner kroner i hovedanalysen. En lavere vaksinepris vil forsterke dette resultatet – en reduksjon på 10 % gir en samlet besparelse på 30 millioner kroner, mens 25 % prisreduksjon gir en besparelse på 37 millioner kroner.

Innføring av et helårsprogram gir om lag 408 færre sykehusinnleggelser per år som tilsvarer en reduksjon i sykehuskostnader på omtrent 88 millioner kroner. De samlede kostnadene for administrering og vaksine er beregnet til rundt 87 millioner kroner, noe som innebærer en marginal besparelse på cirka 1 million kroner. Programmet fremstår dermed som tilnærmet kostnadsnøytralt. En reduksjon i vaksineprisen vil kunne gjøre programmet kostnadsbesparende – en prisreduksjon på 10 % gir en netto besparelse på om lag 8,7 millioner kroner, mens en reduksjon på 25 % gir en besparelse på omtrent 20 millioner kroner.

Selv om et helårsprogram totalt sett reduserer flere sykehusinnleggelser enn et utvidet sesongprogram, er kostnadsbesparelsene lavere for dette alternativet. Det er fordi beskyttede spedbarn som fødes utenfor sesong er eldre når sannsynligheten for å få en infeksjon er høyest. Eldre barn har lavere sannsynlighet for å havne på sykehus ved smitte, dermed vil reduksjonen i sykehusinnleggelser være lavere for disse barna, sammenlignet med de som fødes i RSV sesongen.

Scenarioanalysene viser at resultatene påvirkes av endringer i sentrale forutsetninger som vaksineeffekt, varighet av beskyttelse, prisnivå og kostnader ved sykehusinnleggelse. Totalt sett fremstår det utvidede sesongprogrammet som det mest konsistente og kostnadsbesparende alternativet på tvers av ulike forutsetninger.

En andel av de barna til vaksinerte mødre vil ikke oppnå optimal effekt av vaksinen, som belyses ved å redusere effekten av Abrysvo i en scenarioanalyse. Dette medfører flere sykehusinnleggelser og økte kostnader i begge programalternativene. Utvidet sesongprogram gir 44 flere innleggelser og 9,5 millioner kroner i økte kostnader sammenlignet med DMP sin hovedanalyse. Dette reduserer de totale besparelsene, men programmet er fortsatt kostnadsbesparende sammenlignet med ingen behandling. For helårsprogrammet innebærer dette om lag 45 flere innleggelser per år sammenlignet med hovedanalysen. Dette tilsvarer 10 millioner kroner i økte sykehuskostnader.

Forlenget beskyttelse av vaksinen fra 180 til 270 dager gir økte besparelser i begge programmer sammenlignet med hovedanalysen. For utvidet sesongprogram medfører dette 25 færre innleggelser og 5,2 millioner kroner i ytterligere besparelse. For helårsprogrammet tilsvarer dette 59 færre innleggelser og 5,6 millioner kroner i ytterligere besparelse. Ved forskyvning eller forlengelse av RSV sesongen vil dette ha større innvirkning på antall sykehusinnleggelser enn denne modellen fanger opp. Dvs. at modellen muligens underestimerer noe forventet effekt hva vi. Antakelsen om forlenget effekt er imidlertid ikke dokumentert i kliniske studier og må anses som usikker.

Reduserte kostnader ved sykehusinnleggelser svekker den økonomiske gevinsten, siden forskjellen mellom programmene og ingen forebyggende behandling blir mindre. Ved 10–20 % reduksjon i kostnaden for en sykehusinnleggelse forblir utvidet sesongprogram kostnadsbesparende, mens helårsprogrammet først blir kostnadsbesparende ved 10-25 % rabatt på vaksine.

Alternative data for sannsynlighet for sykehusinnleggelse (Havdal et al. i stedet for Johannesen et al.) gir lavere estimert antall sykehusinnleggelser og dermed mindre besparelser mellom behandlingsarmene. Dette gjør analysen mer konservativ. I dette scenarioet er utvidet sesongprogram fortsatt kostnadsbesparende, mens helårsprogrammet innebærer en merkostnad på om lag 17 millioner kroner ved 25 % vaksinerabatt. Sannsynligheten for infeksjon vil variere fra år til år og i sesonger med lavere smittetrykk vil kostnadsbesparelsene kunne være lavere enn det man ser i DMPs hovedanalyse. På samme måte vil år med høyere smittetrykk øke besparelsene.

7. Kostnader som ikke er inkludert i analysen

Som nevnt ovenfor har DMP kun tatt utgangspunkt i kostnader knyttet til sykehusinnleggelser basert på DRG-kode 81 og 475A. Dette er basert på de beste tilgjengelige kildene vi har per nå for å estimere sykdomsbyrden RSV-infeksjon medfører, samt hvilke besparelser som kan forventes ved innføring av Abrysvo til gravide relatert til sykehusinnleggelser for spedbarna. DMP erkjenner at bildet er mer komplekst enn det en enkel kostnadssammenligning kan vise. Derfor ønsker vi å fremheve andre relevante kostnader som kan påvirkes av forebyggende behandling med Abrysvo.

7.1.1 Utfyllende om ressursbruk i spesialisthelsetjenesten

RSV-sesongen utgjør en betydelig og sammensatt belastning på helsetjenesten, langt utover de direkte kostnadene ved sykehusinnleggelser. DMP har forsøkt å belyse det gjennom innspill fra Norsk barnelegeforening som gjengis nedenfor.

Flere barneavdelinger bemanner opp med ekstra vaktlag for leger i perioden fra november til mars/april, med særlig intensiv innsats i de mest belastede ukene. Noen øker bemanningen kun i helgene, mens andre har ekstra overlege til stede hele uken. I løpet av sesongen estimeres det at leger arbeider 5–6 timer overtid daglig på grunn av ufullført arbeid innenfor normal arbeidstid. Dette går også ut over poliklinikkdriften, som ofte reduseres, med tapte inntekter og økte ventetider som følge.

Også sykepleierressursene belastes kraftig i denne perioden. Det kreves økt bemanning og høyere kompetanse, særlig på behandlinger som High-flow og CPAP, noe som fører til mange ekstravakter og doble vakter. Flere avdelinger rapporterer økt innleie av sykepleiere, og eksempler viser at dette kan utgjøre betydelige ekstra kostnader, selv for middels store barneavdelinger.

Enkelte avdelinger øker også sengetallet med opptil 50 prosent i infeksjonssesongen for å håndtere pågangen. I tillegg er det økte utfordringer med å organisere personell og drift, og denne belastningen vedvarer ofte også etter at sesongen er over. Barn legges inn både på nyfødt- og voksenintensivavdelinger, og endrede krav til smittevern har gjort det vanskeligere å samle barn med lignende virus på samme rom. Dette øker behovet for bemanning ytterligere.

Sykefraværet blant både leger og sykepleiere er høyere i denne perioden, ofte fordi de selv har syke barn hjemme.

7.1.2 Ressursbruk i primærhelsetjenesten

RSV sesongen innebærer også en betydelig belastning på primærhelsetjenesten. Et stort antall små barn oppsøker fastlege og legevakt med symptomer på nedre luftveisinfeksjon. Sykdomsbyrden av RSV-infeksjon utenfor sykehus i Norge er ikke godt dokumentert.

Et sesongbasert vaksinasjonsprogram for gravide mot RS-virus (RSV) vil kunne ha en tydelig positiv effekt på primærhelsetjenesten i Norge. Analysen viser at vaksinen kan redusere antall RSV-relaterte besøk i primærhelsetjenesten med rundt 14 prosent og polikliniske konsultasjoner med 24 prosent. Et helårsprogram ville gitt en enda større reduksjon i RSV-relaterte konsultasjoner – opptil 41 prosent færre tilfeller i primærhelsetjenesten (36).

I henhold til en europeisk prospektiv studie var 14 % av friske, terminfødte barn i kontakt med helsetjenesten første leveår på grunn av RSV-infeksjon. (39) I samme studie fant man at 1,8 % blir sykehusinnlagt med RSV i løpet av første leveår, noe som tilsvarer norske tall på sykehusinnleggelse. Konsultasjoner i primærhelsetjenesten bidrar også til en omfattende mengde telefonhenvendelser til barneavdelinger, med behov for vurdering av om barnet skal henvises til sykehus.

De medisinske fageksperterne anslår at omtrent én tredjedel av de som oppsøker primærhelsetjenesten blir henvist til sykehus, og av de som kommer til sykehus er det ca. 50-70% som blir lagt inn for behandling/observasjon, avhengig av alder.

7.1.3 Bruk av antibiotika

Forekomsten av bakteriell superinfeksjon hos spedbarn med RSV infeksjon er generelt lav. Ifølge medisinske fageksperter DMP har vært i kontakt med, er det kun et fåtall av pasientene som legges inn med RSV-infeksjon som samtidig får behandling med antibiotika. Det er derfor lite som tyder på at forebyggende tiltak mot RSV, som vaksinasjon eller antistoffbehandling, vil ha en vesentlig innvirkning på antibiotikabruken i norske sykehus.

Samtidig finnes det internasjonale rapporter som beskriver en viss grad av unødvendig antibiotikabruk hos barn med nedre luftveisinfeksjoner. Dette kan skyldes diagnostiske utfordringer, særlig når det er vanskelig å skille mellom viral og bakteriell etiologi. Selv om dette fenomenet ikke er spesielt godt dokumentert i norsk kontekst, kan det likevel være et moment å vurdere i en bredere vurdering av mulige indirekte effekter ved forebygging av RSV infeksjon.

7.1.4 Verdien av tid og fordelingshensyn

RSV-infeksjoner hos spedbarn fører normalt ikke til produktivitetstap for foreldrene, ettersom de fleste tilfellene oppstår mens én av foreldrene er hjemme i foreldrepermisjon. Tiltaket har derfor begrenset påvirkning på arbeidslivsrelaterte kostnader. Likevel innebærer sykdommen en betydelig belastning for familien, særlig ved alvorlige tilfeller som krever sykehusinnleggelse.

Når et spedbarn legges inn på sykehus, vil én eller begge foreldre måtte bruke fritid for å være til stede hos barnet. Innleggelsene kan vare fra noen dager til flere uker, og denne tiden kunne ellers vært brukt til hvile, familieaktiviteter eller andre meningsfulle gjøremål. Jo lengre barnet er innlagt, desto større blir den samlede belastningen for foreldrene. Verdsetting av tapt fritid i slike situasjoner er krevende og avhenger av sykdommens varighet og hva fritiden alternativt ville vært brukt til.

I tillegg til tapt fritid kommer den psykiske belastningen forbundet med bekymring og usikkerhet rundt barnets helse. Dette kan påvirke foreldrenes mentale helse, søvn og livskvalitet i en periode. Selv om slike virkninger ikke nødvendigvis kan verdsettes i kroner, representerer de en indirekte kostnad i form av redusert livskvalitet og velferd for de berørte familiene.

Abrysvo er godt tolerert og gir stort sett milde og forbigående bivirkninger. Likevel kan vanlige bivirkninger som feber og ubehag hos den gravide medføre behov for ekstra konsultasjon i primær- eller spesialisthelsetjenesten for å utelukke annen alvorlig sykdom. Dette kan innebære økt ressursbruk i helsetjenesten og ekstra tidsbruk for den gravide pga reise og konsultasjon.

Belastningen ved RSV-infeksjoner hos spedbarn vil ikke være jevnt fordelt mellom familier. Selv om sykdommen i seg selv rammer barn uavhengig av sosioøkonomisk bakgrunn, vil konsekvensene for foreldrene kunne variere betydelig med hensyn til livssituasjon, støtteapparat og økonomiske ressurser. Enslige foreldre og familier med begrenset sosial støtte kan være spesielt utsatt, ettersom sykdomsperioder medfører økt behov for praktisk og emosjonell støtte. Også familier med flere små barn kan oppleve en høyere samlet belastning, både fordi omsorgsbehovet må fordeles, og fordi smitte ofte sprer seg mellom søsken.

Disse ikke-prissatte virkningene bør inngå i den helhetlige vurderingen av tiltakets nytteverdi, ettersom de kan bidra til å belyse ytterligere gevinster ved forebygging av alvorlig RSV-infeksjon.

DMPs vurdering av andre kostnader:

Kostnader for helsetjenesten utover sykehusinnleggelser:

- RSV-sesongen fører til betydelig økt ressursbruk ved barneavdelinger, og omfatter flere faggrupper av helsepersonell. Dette påvirker poliklinikkdrift, sengekapasitet og sykefravær. RSV-sesongen utfordrer driften i spesialisthelsetjenesten langt utover de direkte kostnadene som fanges opp i vanlige kostnadssammenligninger av reduksjon i sykehusinnleggelser.
- RSV-sesongen innebærer en betydelig belastning på primærhelsetjenesten.
- Forekomsten av bakteriell superinfeksjon ved RSV er lav, og forebygging av RSV forventes å ha liten effekt på antibiotikabruk i sykehus, selv om diagnostiske utfordringer kan føre til noe unødvendig antibiotikabruk ved luftveisinfeksjoner.

Kostnader for familiene:

- RSV-infeksjoner hos spedbarn fører vanligvis ikke til direkte produktivitetstap for foreldrene, men sykdommen kan innebære en betydelig belastning for familien, særlig ved sykehusinnleggelse.
- Tap av fritid, psykisk stress og redusert livskvalitet utgjør viktige, men ofte ikke-prissatte, kostnader som bør inngå i vurderingen av tiltakets nytteverdi.
- Belastningen varierer mellom familier og rammer særlig hardt de med begrenset sosial støtte og økonomiske ressurser, og familier med flere små barn.

Kostnadsbesparelsene ved tilbud om Abrysvo til gravide er mer omfattende enn det en enkel kostnadssammenligning kan vise. DMP har likevel utelatt denne ressursbruken i analysen fordi det ikke har vært mulig å kvantifisere. Dette beskrives derfor kvalitativt og kan inngå som skjønnsmessige vurderinger i beslutningen i forhold til nytten ved innføring av Abrysvo i Barnevaksinasjonsprogrammet.

8. Budsjettberegninger

Nedenfor belyses budsjettkonsekvenser ved innføring av Abrysvo til gravide i Barnevaksinasjonsprogrammet.

Innkjøpskostnader

Beregningene viser foreløpige estimerte kostnader forbundet med innkjøp av Abrysvo ved dagens maksimale AIP. Vi vil måtte komme tilbake med nærmere periodisering av kostnadene når innretning og oppstartstidspunkt for et evt. program er fastsatt. Videre vil vi også måtte komme tilbake med forslag om endret bestillingsfullmakt.

8.1.1 Antall doser

Ved beregning av budsjett forbundet med innkjøp av Abrysvo må det legges til grunn at det kjøpes inn doser til alle i målgruppen, selv om alle i målgruppen ikke vil takke ja til tilbudet. Ved lavere dekning enn 100 %, vil ekstra doser overføres til neste års kohort. Dermed vil de årlige kostnadene reduseres over tid, men det er vanskelig å anslå hvordan dette vil utvikle seg.

Budsjettkonsekvensene er beregnet ut fra følgende to mulige strategier:

- **Helårsprogram** (tilbud til alle gravide)
- **Utvidet sesongprogram** (tilbud til gravide med termin f.o.m oktober t.o.m mai)

For beregningene er det lagt til grunn at fødselskohorten er 52 927 barn, og at antall fødsler per måned varierer gjennom året (Se kapittel 2.1.7). Dette innebærer behov for 34 181 doser til utvidet sesongprogram og 52 927 doser til helårsprogram.

8.1.2 Behov for beredskapslager

For å sikre stabil forsyning holder FHI et 6 md rullerende beredskapslager for vaksiner som tilbys i Barnevaksinasjonsprogrammet. Det forutsettes derfor innkjøp av et beredskapslager tilsvarende seks md forbruk det første året, for å håndtere usikkerhet i etterspørsel og forsyningssituasjon. For utvidet sesongprogram, der tilbudet kun gis deler av året, bør nødvendigheten av et slikt beredskapslager vurderes.

8.1.3 Muligheter for rabatterte priser

DMP og FHI er ikke kjent med hvilken rabatt som eventuelt er gitt i andre land som har innført tilbud om Abrysvo til gravide i nasjonalt vaksinasjonsprogram. Det er per oktober 2025 ingen andre RSV-vaksiner til gravide som ligger an til å få markedsføringstillatelse i Europa i nær fremtid. Innkjøp av Abrysvo til gravide vil dermed foregå ved en direkteanskaffelse. Erfaringsmessig kan vi i en slik situasjon ikke forvente at det blir gitt rabatt. Vi belyser hva kostnadene vil være med en 10 % rabatt.

DMP understreker at de foreløpige prisanslagene for produktene er basert på erfaring og ikke kontraktsfestet pris fra leverandørene. Endelig pris må avklares i dialog med leverandørene, hvis det besluttet å innføre forebyggende tiltak mot RSV sykdom hos spedbarn i Barnevaksinasjonsprogrammet.

Innkjøpskostnadene baserer seg på maksimal AIP med uttaks mva. som er 25% av innkjøpsprisen. Innkjøpskostnaden år 1 innebærer en høyere kostnad enn påfølgende år siden det må kjøpes inn for 6 md ekstra til et beredskapslager.

Tabell 21 Estimerte innkjøpskostnader for Abrysvo. (maksimal AIP).

Strategi	Innkjøpskostnader (mill. NOK)	
	År 1	Påfølgende år
Helårsprogram	190,6	127,1
Utvidet sesongprogram	145,0	81,5

8.1.4 Kostnader knyttet til administrasjon av tilbudet

Administrasjonskostnadene ved både helårsprogram og utvidet sesongprogram vil i hovedsak påløpe kommunehelsetjenesten. Beregningene av administrasjonskostnader for både helårsprogram og utvidet sesongprogram er basert på en dekningsgrad på 75 prosent. Enhetskostnaden for administrering er anslått til 270 NOK per dose.(2)

Tabell 22 Estimerte kostnader forbundet med administrering av Abrysvo.

Antall barn/administreringer	Kostnader kommunehelsetjenesten (mill. NOK)
Helårsprogram	10,7
Utvidet sesongprogram	6,9

8.1.5 Kostnader til drift og forvaltning av tilbudet

Forebyggende tiltak mot RSV sykdom er ikke en del av Barnevaksinasjonsprogram i dag. Innføring av nye produkter eller forebyggende tiltak i Barnevaksinasjonsprogrammet vil medføre enkelte faste kostnader knyttet til overvåkning og oppfølging. I tillegg påløper kostnader forbundet med implementering og informasjonsarbeid, samt administrativt arbeid relatert til kontraktsforvaltning, anbudsprosesser og prisforhandlinger. Disse kostnadene er relevante for de samlede budsjettberegningene ved innføring av nye tiltak i Barnevaksinasjonsprogrammet. I avsnittene nedenfor presenteres et overslag over kostnader fordelt mellom de berørte etatene.

FHI er ansvarlig for implementering og drifting av Barnevaksinasjonsprogrammet. Innføring av Abrysvo i Barnevaksinasjonsprogrammet vil innebære økt ressursbruk til informasjonsarbeid og oppfølging av vaksinasjonsprogrammet. Oppfølging av vaksinasjonsprogrammet inkluderer overvåking av vaksinasjonsdekning, effekt mot sykdom og oppfølging av sikkerhet. Det er nødvendig med norske data for å følge dette opp. Arbeidet består blant annet av registerstudier der informasjon fra ulike helseregistre kobles sammen. Kostnadene for FHI er oppsummert i Tabell 23. Kostnader for informasjonsarbeidet vil påløpe i 2 år. Kostnader for oppfølging og evaluering av vaksinasjonsprogrammet vil påløpe så lenge vaksinasjonsprogrammet pågår. Kostnadene vil være høyest de første årene etter innføring. Nedenfor vises årlige kostnader for oppfølging og evaluering av vaksinasjonsprogrammet som vil gjelde de første 5 årene.

Tabell 23 Estimerte årlige kostander til informasjonsarbeid samt oppfølging og evaluering av vaksinasjonsprogrammet. Lønnskostnader inkluderer sosiale avgifter og administrasjonstillegg. Kilde: FHI.

Utgiftspost	Kostnad (mill NOK)
Informasjonsarbeid	
Lønn lege/seniorrådgiver 100 % stilling	1,5
Lønn kommunikasjonsrådgiver 20 % stilling	0,3
Undervisning, informasjonsmateriell, informasjonskampanjer osv.	1,0
Oppfølging og evaluering av vaksinasjonsprogrammet	
Lønn analytiker 100 % stilling	1,5
Lønn lege/seniorrådgiver 100 % stilling	1,5
Lønn PhD stipendiat 100 % stilling	1,5
Utlevering data/publikasjon/reise	0,5

DMP har overordnet systemansvar for offentlige anskaffelser av vaksiner som inngår i Barnevaksinasjonsprogrammet. Anskaffelsene gjennomføres i tett samarbeid med Sykehusinnkjøp, FHI og Helsedirektoratet. Avtaler for vaksiner i Barnevaksinasjonsprogrammet inngås som regel for 2 år, med mulighet for forlengelse av avtalen med inntil 2 år (2+1+1). I budsjettberegningene antas det at avtalen vil løpe i 4 år, og at nytt anbud vil utlyses året før utløp av kontrakten.

DMP har i tillegg ansvar for overvåking og oppfølging av bivirkningsmeldinger og -signaler. Innføring av Abrysvo i Barnevaksinasjonsprogrammet innebærer tett overvåking, både fordi produktet er nytt og siden barn og gravide anses som en sårbar gruppe. Ressursbehovet til DMPs i forbindelse med oppfølging av sikkerheten ved bruk av Abrysvo er uavhengig av antall meldinger som kommer inn bortsett fra selve saksbehandlingen.

Tabell 24 Estimerte kostander til anskaffelse av Abrysvo, og oppfølging av sikkerhet ved bruk i vaksinasjonsprogram. Anskaffelseskostnadene vil påløpe hvert 2.-4. år. Kostander for oppfølging av sikkerhet vil påløpe årlig. Kilde: DMP

Utgiftspost	Kostnad (mill. NOK)
Anskaffelse av Abrysvo til vaksinasjonsprogram	1,1
Overvåking og oppfølging av bivirkningsmeldinger og signaler	1,6

Estimerte totale kostnader for helseforvaltningen ved innføring av Abrysvo til gravide i Barnevaksinasjonsprogrammet til spedbarn er oppsummert i Tabell 25.

Tabell 25 Estimerte totale kostnader for helseforvaltningen forbundet med oppstart og oppfølging av Abrysvo i vaksinasjonsprogram. Kilde: FHI og DMP

Etat	Utgiftspost	Varighet av kostnad	Kostnad (mill. NOK)				
			År 1	År 2	År 3	År 4	År
FHI	Informasjonsarbeid	2 år	2,8	2,8	-	-	-
FHI	Oppfølging og evaluering av vaksinasjonsprogrammet	Minst 5 år	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
DMP*	Anskaffelse av vaksine til vaksinasjonsprogram	Hvert 4. år	1,1	-	1,1	-	-
DMP	Oppfølging av sikkerhet ved bruk i vaksinasjonsprogram	Årlig	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6
Totale kostnader		-	10,5	9,4	7,7	6,6	6,6

* Inkluderer kostnad for Sykehusinnkjøp og Helsedirektoratet i forbindelse med anbud

Totale budsjettkonsekvenser

Tabell 25 og Tabell 27 oppsummerer totale budsjettkonsekvenser ved tilbud om Abrysvo til gravide i Barnevaksinasjonsprogrammet for henholdsvis helårsprogram og utvidet sesongprogram med og uten rabatterte priser på Abrysvo. Ved lavere dekning enn 100 % vil de årlige kostnadene bli lavere enn det som er estimert her. Disse kostnadene vil også avhenge av hvor mange barn som blir født i årene fremover.

Tabell 26 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved utvidet sesongprogram, per år i 5 år.

Utgiftspost	Kostnad (mill. NOK)				
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Innkjøpskostnader	145,0	81,5	81,5	81,5	81,5
Administrasjonskostnader	6,9	6,9	6,9	6,9	6,9
Drift- og forvaltningskostnader*	10,5	9,4	7,7	6,6	6,6
Totalt	162,4	97,8	96,0	95,0	95,0

* Antagelse om behov for nytt anbud hvert 4. år.

Tabell 27 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved helårsprogram per år i 5 år.

Utgiftspost	Kostnad (mill. NOK)				
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Innkjøpskostnader	190,6	127,1	127,1	127,1	127,1
Administrasjonskostnader	10,7	10,7	10,7	10,7	10,7
Drift- og forvaltningskostnader*	10,5	9,4	7,7	6,6	6,6

Totalt	211,8	147,2	145,5	144,4	144,4
--------	-------	-------	-------	-------	-------

* Antagelse om behov for nytt anbud hvert 4. år.

8.1.6 Totale budsjettkonsekvenser ved rabatterte legemiddelpriser

8.1.6.1 10% rabatt

Tabell 28 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved utvidet sesongprogram per år i 5 år.

Utgiftspost	Kostnad (mill. NOK)				
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Innkjøpskostnader	130,5	73,3	73,3	73,3	73,3
Administrasjonskostnader	6,9	6,9	6,9	6,9	6,9
Drift- og forvaltningskostnader*	10,5	9,4	7,7	6,6	6,6
Totalt	147,9	89,6	87,9	86,8	86,8

* Antagelse om behov for nytt anbud hvert 4. år.

Tabell 29 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved helårsprogram per år i 5 år.

Utgiftspost	Kostnad (mill. NOK)				
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Innkjøpskostnader	171,5	114,4	114,4	114,4	114,4
Administrasjonskostnader	10,7	10,7	10,7	10,7	10,7
Drift- og forvaltningskostnader*	10,5	9,4	7,7	6,6	6,6
Totalt	192,8	134,5	132,8	131,7	131,7

* Antagelse om behov for nytt anbud hvert 4. år.

8.1.6.2 25 % rabatt

Tabell 30 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved utvidet sesongprogram per år i 5 år..

Utgiftspost	Kostnad (mill. NOK)				
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Innkjøpskostnader	108,7	61,1	61,1	61,1	61,1
Administrasjonskostnader	6,9	6,9	6,9	6,9	6,9
Drift- og forvaltningskostnader*	10,5	9,4	7,7	6,6	6,6
Totalt	126,1	77,4	75,6	74,6	

* Antagelse om behov for nytt anbud hvert 4. år.

Tabell 31 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved helårsprogram per år i 5 år.

Utgiftspost	Kostnad (mill. NOK)				
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Innkjøpskostnader	143,0	95,3	95,3	95,3	95,3
Administrasjonskostnader	10,7	10,7	10,7	10,7	10,7
Drift- og forvaltningskostnader*	10,5	9,4	7,7	6,6	6,6
Totalt	164,2	115,4	113,7	112,6	112,6

* Antagelse om behov for nytt anbud hvert 4. år.

9. Diskusjon

Analysene viser at begge programalternativene med Abrysvo kan gi betydelige helsemessige og økonomiske gevinster gjennom færre sykehusinnleggelser. Et helårsprogram forebygger flere innleggelser enn et utvidet sesongprogram, fordi alle spedbarn da får tilbud om beskyttelse. Samtidig er helårsprogrammet mer kostbart. Begge programalternativene er kostnadsbesparende eller tilnærmet kostnadsnøytrale ved dagens prisnivå. De årlige besparelsene forbundet med innføring av forebyggende behandling er vist i Tabell 32.

Tabell 32 Årlige besparelser forbundet med forebyggende behandling

Strategi	Antall unngåtte sykehusinnleggelser	Reduserte kostnader sykehusinnleggelser
Utvidet sesongprogram	374	-80 831 076
Helårsprogram	408	-88 022 696

Besparelsene forbundet med sykehusinnleggelsene er uavhengige av prisen på legemidlet, men vil avhenge av effekt i klinisk praksis og sykdomsbyrde som vil variere fra år til år, i tillegg til kostnaden forbundet med sykehusinnleggelser.

Sykehusinnleggelser på grunn av RSV kommer i tillegg til andre luftveisinfeksjoner som influensa, samtidig som sykefraværet blant ansatte øker når både de selv og barna deres rammes av infeksjoner. Å redusere belastningen på helsetjenesten i denne perioden vil derfor ha stor betydning, men på grunn av store variasjoner i sesongen er det krevende å anslå besparelsen i antall ansatte. Dette kommer imidlertid ikke tydelig frem i analyser som kun estimerer antall reduserte sykehusinnleggelser. RSV-sesongen medfører langt mer enn direkte sykehuskostnader. Den legger press på barneavdelinger, poliklinikker og sengekapasitet, og bidrar til økt arbeidsbelastning og fravær blant helsepersonell.

Kostnadene forbundet med den faktiske bruken av vaksine er presentert i Tabell 33. Kostnadene er lavere enn besparelsene forbundet med sykehusinnlegger (Tabell 32).

Tabell 33 Kostnader forbundet med administrering og bruk av vaksine

Strategi	Maksimal AIP	10 % rabatt	25 % rabatt
Utvidet sesongprogram	55 765 800	50 876 515	43 542 856
Helårsprogram	86 961 575	73 337 189	67 900 611

Det som heller ikke fremkommer av disse tallene, er potensielle besparelser i primærhelsetjenesten og byrden på foreldre og barn ved midlere sykdomsforløp. Også primærhelsetjenesten opplever økt belastning i sesongen. I Værnø et al (36) estimerer de at kontakten med primærhelsetjenesten kan reduseres med 14-41 % basert på valg av strategi (36).

For familiene innebærer RSV-infeksjon hos spedbarn sjelden direkte produktivitetstap, men sykdommen kan være en betydelig belastning, særlig ved sykehusinnleggelse. Tap av fritid, psykisk

stress og redusert livskvalitet representerer viktige, men ofte ikke-prissatte kostnader. Belastningen rammer spesielt familier med begrenset sosial støtte, økonomiske ressurser eller flere små barn.

I beregningen av de totale budsjettkonsekvensene legger man til grunn at man må kjøpe inn vaksiner til alle spedbarn man ønsker at skal få tilbud om behandling, selv om ikke alle vil ønske å benytte seg av dette tilbudet. I tillegg må det kjøpes inn doser til beredskapslager. Disse kostnadene er derfor høyere enn den faktiske bruken tilsier. Her legges også til kostnader forbundet med uttaksmva som er 25% av innkjøpsprisen. Disse kostnadene er derfor høyere enn de som presenteres i de helseøkonomiske analysene. De totale kostnadene forbundet med innkjøp er avhengig av prisen på Abrysvo og hvor mange som skal få tilbud om behandling, se Tabell 34.

Tabell 34 Estimerte innkjøpskostnader for Abrysvo

Strategi	Innkjøpskostnader (mill. NOK)	
	År 1	Påfølgende år
Utvidet sesongprogram (maksimal AIP)	145,0	81,5
Utvidet sesongprogram (10% rabatt)	130,5	73,3
Utvidet sesongprogram (25% rabatt)	108,7	61,1
Helårsprogram (maksimal AIP)	190,6	127,1
Helårsprogram (10 % rabatt)	171,5	114,4
Helårsprogram (25 % rabatt)	143,0	95,3

I tillegg til innkjøpsprisen vil man måtte bevilge ekstra penger til oppfølging ved innføring av nye behandlinger i Barnevaksinasjonsprogrammet, dette betyr noen faste årlige kostnader og noen kostnader som kun foreligger de første årene av innføringen. Disse kostnadene er uavhengige av valg av strategi og legemiddelkostnad, og vil være på 6,6-10,5 millioner de neste fem årene (Tabell 23).

Kostnader til administrering av vaksinen kommer i tillegg og avhenger av hvor mange som takker ja til tilbudet og valg av strategi, og vil ved dekning på 75 % være 6,9-10,7 millioner.

10. Appendiks 1: Livskvalitet

Generelt om utfordringer med måling av livskvalitet ved kortvarig sykdom hos barn under 1 år

Måling av helserelatert livskvalitet (HRQoL) hos spedbarn representerer en særskilt metodisk utfordring. Spedbarn under ett år kan ikke selv rapportere symptomer, følelser eller funksjonsnivå, og tradisjonelle, generiske måleinstrumenter som EQ-5D, SF-6D eller HUI er utviklet for selvrappotering fra ungdom og voksne. Dette innebærer at livskvalitet hos de yngste barna utelukkende må vurderes via foresatte eller klinikere som proxy-responderter.

Det er flere grunner til at det hittil ikke har eksistert et validert-instrument for å måle helserelatert livskvalitet for barn under fire år:

- **Manglende kognitiv og språklig modenhet hos barnet;** Barn under ett år mangler evnen til å uttrykke smerte, ubehag eller emosjonell tilstand på en måte som kan fanges opp av tradisjonelle spørreskjema. Dermed må livskvalitet vurderes indirekte gjennom observerbare atferdstrekk, noe som øker usikkerheten og subjektiviteten i vurderingene (40).
- **Begrenset relevans av etablerte helsedimensjoner:** Flere av dimensjonene i EQ-5D, som "selvpleie", "vanlige aktiviteter" og "angst/depresjon", er ikke meningsfulle for spedbarn. For denne aldersgruppen blir dimensjoner som søvn, gråt, appetitt og respons på stimuli mer relevante, men disse inngår ikke i de etablerte instrumentene (41).
- **Foreldre som proxy-responderter**
Når foreldre rapporterer på vegne av spedbarn, vurderer de i praksis egen oppfatning av barnets velvære. Dette innebærer risiko for systematiske skjevheter, ettersom foreldres opplevelse av stress, bekymring og mestrings ofte påvirker vurderingen. EuroQol fremhever at dette gjør det vanskelig å isolere barnets faktiske helsetilstand fra familiens psykososiale situasjon (42-44).
- **Mangel på validerte preferansevekter:** Selv om det finnes enkelte pilotversjoner av EQ-5D for små barn (for eksempel EQ-5D for very young children under utvikling i EuroQol), finnes det foreløpig ingen befolkningsbaserte verdsettelsessett som gjør det mulig å beregne QALYs på en sammenlignbar måte. Dette er en av hovedårsakene til at slike verktøy ennå ikke er tatt i bruk i helseøkonomiske analyser (40).

Som følge av dette har EuroQol de siste årene startet utviklingen av et eget instrument for barn under fem år – EQ-5D for Young Children (EQ-5D-YC) og EQ-TIPS (Toddler and Infant Populations), med alternative dimensjoner og observasjonsbasert rapportering. Arbeidet er fortsatt på pilotstadiet, og det finnes foreløpig ingen offisielle preferansevekter (EuroQol Research Foundation, 2023).

Ved kortvarige og akutte sykdomsforløp, som RSV, oppstår ytterligere metodiske utfordringer. Sykdomsforløpet endres raskt, og symptomene kan variere betydelig fra dag til dag. Standardiserte HRQoL-instrumenter som EQ-5D måler helsetilstand ved et gitt måletidspunkt, og vil derfor ikke fange opp dynamiske variasjoner over et lengre tidsrom med mindre man måler ofte (45). Hyppige målinger kan øke datanøyaktigheten, men innebærer samtidig høy respondentbyrde og risiko for målefeil

Livskvalitet anvendt i Værnø et al (36)

I den helseøkonomiske analysen til **Værnø et al. (2025)(36)** ble helseeffekten målt som kvalitetsjusterte leveår (QALYs). Det forelå ikke pasientrapporterte EQ-5D-data for spedbarn med

respiratorisk syncytialvirus (RSV), ettersom slike målinger ikke eksisterer for denne aldersgruppen. Forfatterne baserte derfor nyttevektene (HSUV) i modellen på **Roys studie fra 2013**,⁽⁴⁶⁾ som estimerte helserelatert livskvalitet for spedbarn med RSV ved hjelp av generiske verdsettingsmetoder anvendt på diagnosespesifikke scenarier.

Roys studie fra 2013 hadde som mål å estimere nyttevekter for helserelatert livskvalitet (HRQoL) ved RSV hos spedbarn. Studien benyttet en tverrsnittlig spørreundersøkelse blant voksne respondenter i Canada, der deltakerne vurderte hypotetiske beskrivelser av RSV-infeksjon i ulike alvorlighetsgrader. Helsebeskrivelsene ble utviklet på bakgrunn av litteraturgjennomgang og ekspertvurderinger, og inkluderte både barnets symptomer og familiens belastning.

To verdsettingsmetoder ble benyttet:

- Time trade-off (TTO) – der deltakerne oppga hvor mye levetid de ville være villige til å bytte bort for å unngå et gitt sykdomsforløp.
- Best–worst scaling (BWS) – der deltakerne rangerte hvilke symptomer eller situasjoner som hadde størst negativ påvirkning på livskvaliteten.

DMPs vurdering

Metoden som ligger til grunn for nyttevektene i Roy (2013) (46) bygger ikke på et standardisert, generisk måleinstrument for helserelatert livskvalitet (HRQoL) som EQ-5D, HUI eller SF-6D, men på en diagnosespesifikk anvendelse av generiske verdsettingsmetoder. Dette innebærer at man ikke kan vite om verdiene er sammenlignbare med livskvalitetsmål på tvers av populasjoner og sykdomsområder.

TTO-vurderingene ble gjort av voksne respondenter uten direkte erfaring med RSV hos barn. De baserte sine vurderinger på beskrevne scenarier snarere enn observerte pasientforløp, noe som gir teoretisk konsistente, men empirisk svake verdier. Resultatene avhenger av hvordan scenarioene er utformet og hvordan deltakerne forestiller seg barnets og familiens opplevelse.

Ettersom spedbarns livskvalitet ikke kan vurderes direkte, reflekterer verdiene voksnes antatte preferanser snarere enn barnets faktiske helse og velvære. Overførbarheten av slike verdier på tvers av land og helsesystemer er også begrenset, ettersom sykdomsforløp, behandlingsrutiner og foreldres erfaringer varierer.

DMP vurderer at metoden i Roy (2013) (46) har flere vesentlige svakheter. For det første bygger verdiene på hypotetiske scenarier fremfor observerte data, noe som skaper usikkerhet om hvor realistisk de gjenspeiler den faktiske sykdomsbyrden. For det andre er overførbarheten begrenset, ettersom estimatene er hentet fra en kanadisk befolkning og ikke er validerte for norske forhold. De baserer seg på voksnes antatte preferanser for barnets helse, noe som kan gi systematiske skjevheter. For det tredje er dokumentasjonen av scenarioenes innhold og oversettelsen fra symptomer til helsetilstander med preferansevekter begrenset. Resultatene er heller ikke validert mot andre datakilder eller observasjonsstudier, noe som ytterligere reduserer påliteligheten av verdiene.

Det er utfordrende å måle helserelatert livskvalitet i denne pasientgruppen ettersom det ikke finnes validerte metoder for barn under 4 år. EuroQol-gruppen arbeider med å utvikle bedre verktøy, og det er håp om at det skal være bedre metoder tilgjengelig i fremtiden.

DMP vurderer at de metoder som benyttes for å belyse QALY ikke vil representere et faktisk QALY-tap for den aktuelle pasientgruppen. Å benytte disse vil derfor gi en vilkårlig QALY-gevinst. DMP mener

QALY-metoden ikke er egnet til å belyse gevinstene av behandling med Abrysvo i denne metodevurderingen.

11. Appendiks 2: Analyseresultater fra sesongprogram

Tabell 35 Analyseresultat sesongprogram, maksimal AIP og rabatterte priser

Maksimal AUP	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med Abrysvo	Differanse
Totalt antall sykehusinnleggelser	1082,5	814	-268,4
Antall mekanisk ventilasjon	14,1	10,58	-3,5
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	233 763 780	175 791 200	-57 972 580
Totale kostnader administrering og Abrysvo (NOK)	0	40 783 632	40 783 632
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	216 574 831	-17 188 948
10 % rabatt	Differanse (+/- hovedanalyse)		
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	212 999 113	-20 764 667
25 % rabatt	Differanse (+/- hovedanalyse)		
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	207 635 534	-26 128 246

1	randomized trials	not serious	not serious	not seriousf	seriousg	none	19/3495 (0.5%)	44/3480 (1.3%)	RR 0.432	718 fewer per 100,000	⊕⊕⊕ ○	CRITICAL
								(99.17% CI: 0.193 to 0.899)		(99.17% CI: from 218 to 1,020 fewer)c	Mode rate	
								1.9%h		1,051 fewer per 100,000		
ICU admission from RSV hospitalization												
1	randomized trials	not serious	not serious	not serious	very seriousi	none	4/3495 (0.1%)	7/3480 (0.2%)	RR 0.571	86 fewer per 100,000	⊕⊕ ○○	IMPOR TANT
								(95% CI: 0.123 to 2.248)		(95% CI: from 176 fewer to 251 more)c	Low	
								0.7%j		285 fewer per 100,000		
Mechanical ventilation from RSV hospitalization												
1	randomized trials	not serious	not serious	not serious	very seriousi	none	0/3495 (0.0%)	5/3480 (0.1%)	RR 0.001	144 fewer per 100,000	⊕⊕ ○○	IMPOR TANT
								(95% CI: 0.001 to	(95% CI: from 144	Low		

2m	randomized trials	not serious	not serious	serious	not serious	none	85/37 77 (2.3%)	87/37 57 (2.3%)	RR 0.97	69 fewer per 100,000	⊕⊕⊕ ○	IMPOR TANT
									(95% CI: 0.72 to 1.31)	(95% CI: from 648 fewer to 718 more) c	Mode rate	
Serious adverse events in infants												
2m	randomized trials	not serious	not serious	serious	serious	none	666/3 682 (18.1%)	661/3 674 (18.0%)	RR 1.01	180 more per 100,000	⊕⊕ ○○	CRITIC AL
									(95% CI: 0.91 to 1.11)	(95% CI: from 1,619 fewer to 1,979 more) c	Low	
Preterm birth												
2m	randomized trials	not serious	not serious	serious	very serious	none	207/3 683 (5.6%)	172/3 675 (4.7%)	RR 1.20	936 more per 100,000	⊕○○ ○○○	CRITIC AL
									(95% CI: 0.99 to 1.46)	(95% CI: from 47 fewer to 2,153 more) c	Very low	

a. The effects noted are from a per protocol analysis. In a modified intention to treat analysis there were 60 cases among 3568 persons in the vaccine arm and 118 cases among 3558 persons in the placebo arm (RR = 0.51 [0.37 to 0.69])

b. The clinical trial participants consisted of healthy people ≤49 years of age with an uncomplicated, singleton pregnancy, who were at no known increased risk for complications. The clinical trial population may not be representative of all pregnant people and their infants in the United States.

c. Absolute risk was calculated using the observed outcomes in the placebo arm during the available clinical trial follow-up. Absolute risk estimates should be interpreted in this context.

d. Rate used from Lively JY, Curns AT, Weinberg GA, et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Outpatient Visits Among Children Younger Than 24 Months, Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, Volume 8, Issue 3, July 2019, Pages 284–286, <https://doi.org/10.1093/jpids/piz011>

e. Rate calculated from Lively et al study, assuming 47.5% of ARI cases are LRTI. Rainisch G, Adhikari B, Meltzer MI, Langley G. Estimating the impact of multiple immunization products on medically attended respiratory syncytial virus (RSV) infections in infants. 2020. Vaccine 38(2): 251-257. ISSN 0264-410X. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.023>.

- f. The clinical trial excluded pregnant persons with certain conditions and therefor may not represent all pregnant people and their infants in the United States
- g. Serious concern for imprecision due to the width of the confidence interval containing estimates for which different policy decisions might be considered.
- h. Rate of acute respiratory infection (ARI) hospitalizations for infants 0-5 months (2016-2020 NVSN, unpublished)
- i. Very serious concern for imprecision due to the confidence interval containing estimates for which different policy decision might be considered and fragility of the estimate.
- j. ICU admission rate of hospitalizations of 35% from Arriola CS, Kim L, Langley G, et al. Estimated Burden of Community-Onset Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalizations Among Children Aged <2 Years in the United States, 2014–15, Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, Volume 9, Issue 5, November 2020, Pages 587–595, <https://doi.org/10.1093/jpids/piz087>. Using NVSN hospitalization rate (unpublished)
- k. Mechanical ventilation rate of 11% of hospitalizations from Arriola CS, Kim L, Langley G, et al. Estimated Burden of Community-Onset Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalizations Among Children Aged <2 Years in the United States, 2014–15, Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, Volume 9, Issue 5, November 2020, Pages 587–595, <https://doi.org/10.1093/jpids/piz087>. Using NVSN hospitalization rate (unpublished)
- l. Data were pooled from one phase 2B trial and one phase 3 trial
- m. Serious concern for indirectness as 55% of the phase 3 RCT and 62% of the phase 2b RCT did not receive vaccine or placebo in the approved dosing interval (32–36 weeks gestation). In the approved dosing interval, there is less opportunity for serious adverse events, including preterm birth/delivery, compared with the trial dosing interval (24–36 weeks gestation).
- n. Serious concern for indirectness as this measure only contains information on systemic reactogenicity. Phase 3 local reactogenicity grade ≥ 3 : 11/3660 vaccine arm; 0/3639 placebo arm. Phase 2b local reactogenicity grade ≥ 3 : 0/114 vaccine arm; 0/117 placebo arm.
- o. Very serious concern for imprecision due to the width of the confidence interval containing estimates for which different policy decisions might be considered and not meeting optimal information size requirements.

GRADE KCE tabell (48)

Table 5 – GRADE Summary of findings

Certainty assessment							N of patients		Effect		Certainty	Importance
N of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	RSV vaccine in expectant mothers	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
RSV-related mortality in infants												
1	RCT				a				not estimable		-	CRITICAL
RSV-related ICU admission in infants												
1	RCT				b				not estimable		-	CRITICAL
RSV-related hospitalisation in infants (follow-up: 180 days)												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^c	none	19/3495 (0.5%)	44/3480 (1.3%)	RR 0.43 (0.25 to 0.73)	8 fewer per 1,000 (from 9 fewer to 3 fewer)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
Severe Medically Attended RSV-related Lower Respiratory Tract Infection (follow-up: 90 days)												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	not serious	none	6/3495 (0.2%)	33/3480 (0.9%)	RR 0.18 (0.08 to 0.43)	8 fewer per 1,000 (from 9 fewer to 5 fewer)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
Medically Attended RSV-related Lower Respiratory Tract Infection (follow-up: 90 days)												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	not serious	none	24/3495 (0.7%)	56/3480 (1.6%)	RR 0.42 (0.26 to 0.68)	9 fewer per 1,000 (from 12 fewer to 5 fewer)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations

a. Only 1 RSV-related death. It happened in the control group

b. The data were collected but the outcome was not reported

c. A small amount of cases and large confidence intervals

13. Referanser

1. DMP. Legemiddelsøk [Available from: <https://www.legemiddelsok.no/>].
2. DMP. Enhetskostnadsdatabase 2025 [Available from: <https://www.dmp.no/offentlig-finansiering/metodevurdering-av-medisinske-produkter/metodevurdering-av-legemidler/innsending-av-dokumentasjon/enhetskostnadsdatabase>].
3. (FHI) F. RS-virusinfeksjon - håndbok for helsepersonell 2025 [Available from: <https://www.fhi.no/sm/smittevernhandboka/sykdommer-a-a/rs-virusinfeksjon/?term=>].
4. Fjaerli HO, Farstad T, Bratlid D. Hospitalisations for respiratory syncytial virus bronchiolitis in Akershus, Norway, 1993-2000: a population-based retrospective study. BMC Pediatr. 2004;4(1):25.
5. omsorgsdepartement H-o. Regjeringen styrker overvåkingen av smittsomme sykdommer 2024 [Available from: <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/regjeringen-styrker-overvakingen-av-smittsomme-sykdommer/id3046208/>].
6. Berg AS, Inchley CS, Aase A, Fjaerli HO, Bull R, Aaberge I, et al. Etiology of Pneumonia in a Pediatric Population with High Pneumococcal Vaccine Coverage: A Prospective Study. Pediatr Infect Dis J. 2016;35(3):e69-75.
7. Skjerven HO, Megremis S, Papadopoulos NG, Mowinckel P, Carlsen KH, Lødrup Carlsen KC. Virus Type and Genomic Load in Acute Bronchiolitis: Severity and Treatment Response With Inhaled Adrenaline. J Infect Dis. 2016;213(6):915-21.
8. Calvo C, Pozo F, García-García ML, Sanchez M, Lopez-Valero M, Pérez-Breña P, et al. Detection of new respiratory viruses in hospitalized infants with bronchiolitis: a three-year prospective study. Acta Paediatr. 2010;99(6):883-7.
9. . !!! INVALID CITATION !!! (8).
10. Reeves RM, van Wijhe M, Tong S, Lehtonen T, Stona L, Teirlinck AC, et al. Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospital Admissions in Children Younger Than 5 Years in 7 European Countries Using Routinely Collected Datasets. J Infect Dis. 2020;222(Suppl 7):S599-s605.
11. Havdal LB, Bøås H, Bekkevold T, Kran AB, Rojahn AE, Størdal K, et al. The burden of respiratory syncytial virus in children under 5 years of age in Norway. J Infect. 2022;84(2):205-15.
12. Johannesen CK, van Wijhe M, Tong S, Fernández LV, Heikkinen T, van Boven M, et al. Age-Specific Estimates of Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations in 6 European Countries: A Time Series Analysis. J Infect Dis. 2022;226(Suppl 1):S29-s37.
13. Bøås H, Seppälä E, Veneti L, Stålcrantz J, Berild JD, Dahl J, et al. Changed epidemiology of influenza and RSV hospitalizations after the emergence of SARS-CoV-2 in Norway, 2017-2024. Ann Epidemiol. 2025;108:77-84.
14. Nygaard U, Hartling UB, Nielsen J, Vestergaard LS, Dungu KHS, Nielsen JSA, et al. Hospital admissions and need for mechanical ventilation in children with respiratory syncytial virus before and during the COVID-19 pandemic: a Danish nationwide cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2023;7(3):171-9.
15. Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, Korsten K, Langedijk AC, van de Ven PM, et al. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. Lancet Respir Med. 2023;11(4):341-53.
16. (FHI) F. **Statusrapporter om covid-19, influensa og andre luftveisinfeksjoner** 2025 [Available from: <https://www.fhi.no/publ/statusrapporter/luftveisinfeksjoner/>].
17. Felleskatalogen. Abrysvo [Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/abrysvo-pfizer-734400?markering=0>].
18. (SSB) Ss. Tabell 05531: Levendefødte, etter måned 1966 -2024 [Available from: <https://www.ssb.no/statbank/table/05531>].
19. Folkehelseinstituttet. **Høy vaksinasjonsdekning – god beskyttelse mot sykdom** 2025 [Available from: <https://www.fhi.no/nyheter/2025/hoy-vaksinasjonsdekning--god-beskyttelse-mot-sykdom/>].
20. Hansen BT, Dahl J, Greve-Isdahl M, Winje BA, Rydland KM, Campbell S, et al. Low and inequitable influenza and COVID-19 vaccination coverage among pregnant women in Norway: Nationwide population-based cohort study. Vaccine. 2025;61:127386.
21. GOV.UK. Research and analysis: RSV maternal vaccination coverage in England: January 2025 2025 [Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/rsv-immunisation-for-older-adults-and-pregnant-women-vaccine-coverage-in-england/rsv-maternal-vaccination-coverage-in-england-january-2025>].
22. Gentile A, Juárez MDV, Lucion MF, Gregorio G, López O, Fernández T, et al. Maternal Immunization With RSVpreF Vaccine: Effectiveness in Preventing Respiratory Syncytial Virus-

associated Hospitalizations in Infants Under 6 Months in Argentina: Multicenter Case-control Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2025;44(10):988-94.

23. EMA. EPAR-Abrysvo2023. Available from:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abrysvo>.

24. Simões EAF, Center KJ, Tita ATN, Swanson KA, Radley D, Houghton J, et al. Prefusion F Protein-Based Respiratory Syncytial Virus Immunization in Pregnancy. *N Engl J Med*. 2022;386(17):1615-26.

25. Peterson JT, Zareba AM, Fitz-Patrick D, Essink BJ, Scott DA, Swanson KA, et al. Safety and Immunogenicity of a Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Vaccine When Coadministered With a Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine. *J Infect Dis*. 2022;225(12):2077-86.

26. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1451-64.

27. Simões EAF, Pahud BA, Madhi SA, Kampmann B, Shittu E, Radley D, et al. Efficacy, Safety, and Immunogenicity of the MATISSE (Maternal Immunization Study for Safety and Efficacy) Maternal Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Trial. *Obstet Gynecol*. 2025;145(2):157-67.

28. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(16):1451-64.

29. Respiratory syncytial virus: the green book ca. Respiratory syncytial virus immunisation information for public health professionals, including updates2025. Available from:

<https://www.gov.uk/government/publications/respiratory-syncytial-virus-the-green-book-chapter-27a>.

30. Handbook AI. Respiratory syncytial virus (RSV) [Available from:

<https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv>.

31. Williams TC, Marlow R, Cunningham S, Drysdale SB, Groves HE, Hunt S, et al. Bivalent prefusion F vaccination in pregnancy and respiratory syncytial virus hospitalisation in infants in the UK: results of a multicentre, test-negative, case-control study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2025;9(9):655-62.

32. Dieussaert I, Hyung Kim J, Luik S, Seidl C, Pu W, Stegmann JU, et al. RSV Prefusion F Protein-Based Maternal Vaccine - Preterm Birth and Other Outcomes. *N Engl J Med*. 2024;390(11):1009-21.

33. Son M, Riley LE, Staniczenko AP, Cron J, Yen S, Thomas C, et al. Nonadjuvanted Bivalent Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Perinatal Outcomes. *JAMA Network Open*. 2024;7(7):e2419268-e.

34. Hsieh TYJ, Wei JC, Collier AR. Investigation of maternal outcomes following respiratory syncytial virus vaccination in the third trimester: insights from a real-world United States electronic health records database. *Am J Obstet Gynecol*. 2025;233(5):e181-e90.

35. Alami A, Pérez-Lloret S, Mattison DR. Safety surveillance of respiratory syncytial virus (RSV) vaccine among pregnant individuals: a real-world pharmacovigilance study using the Vaccine Adverse Event Reporting System. *BMJ Open*. 2025;15(4):e087850.

36. Værnø SG, Oteiza F, Gillebo M, Havdal LB, Mwaura DN, Husby Ø, et al. Cost-Effectiveness Analysis of a Maternal Vaccination Program Against Respiratory Syncytial Virus in Norway. *Influenza Other Respir Viruses*. 2025;19(9):e70161.

37. Helsedirektoratet. Innsatsstyrt finansiering 2025, ISF-regelverk2025. Available from:

https://www.helsedirektoratet.no/tilskudd-og-finansiering/finansiering/innsatsstyrt-finansiering-og-drg-systemet/innsatsstyrt-finansiering-isf/ISF%20Regelverk%202025.pdf/_attachment/inline/3675aa7e-f3aa-434d-b756-d4e863f168d8:0bb2675db8c2ec04086bef5025aab6172fca3798/ISF%20Regelverk%202025.pdf.

38. Helsedirektoratet. SAMDATA spesialisthelsetjenesten <https://www.helsedirektoratet.no/> [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/statistikk/samdata-spesialisthelsetjenesten>.

39. Wildenbeest JG, Billard M-N, Zuurbier RP, Korsten K, Langedijk AC, van de Ven PM, et al. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2023;11(4):341-53.

40. **Foundation. ER. EQ-TIPS (Toddler and Infant Populations) 2023** [Available from:

https://euroqol.org/research-at-euroqol/eq-tips/?utm_source=chatgpt.com.

41. Foundation ER. **Development of the EQ-5D-Y for children and adolescents and exploration of its use in very young children** 2023 [Available from: <https://euroqol.org/information-and-support/euroqol-instruments/eq-5d-y-3/>.

42. Verstraete J, Ramma L, Jelsma J. Influence of the child's perceived general health on the primary caregiver's health status. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):8.

43. Verstraete J, Scott D. Does the child's health influence the caregiver's health using the EQ-5D instruments? *S Afr J Physiother*. 2020;76(1):1343.

44. Sullivan TA, Wyeth EH, Turner RM, Hansen P, Ombler F, Devlin NJ, et al. Can Adolescents Value the EQ-5D-Y-5L and EQ-5D-5L, and How Do the Values Compare? A Feasibility Study. *Value in Health*. 2025;28(6):936-44.
45. Sanghera S, Coast J. Measuring Quality-Adjusted Life-Years When Health Fluctuates. *Value Health*. 2020;23(3):343-50.
46. Roy LMC. Deriving health utility weights for infants with Respiratory Syncytial Virus (RSV) [Text]2013.
47. ACIP. **Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)**: 2024 [Available from: <https://www.cdc.gov/acip/grade/pfizer-RSVpreF-pregnant-people.html>].
48. KVE. Evaluation of Abrysvo® maternal vaccine against RSV infection in infants 2025 [Available from: <https://kce.fgov.be/en/evaluation-of-abrysvor-maternal-vaccine-against-rsv-infection-in-infants>].