

Metodevurdering av vaksine finansiert i nasjonalt vaksinasjonsprogram

Nirsevimab (Beyfortus)

Til forebyggende behandling av alvorlig RSV-infeksjon hos spedbarn

25/08507/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 sammendrag

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 vaksine, i Norge.

Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har fra før vurdert at nirsevimab (Beyfortus) har en nytte som overstiger risikoen ved bruk. I metodevurderingen er det nytte og kostnad av nirsevimab, sammenlignet med dagens behandling i Norge, som blir undersøkt. Nyten 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.

I metodevurderingen tar DMP utgangspunkt i dokumentasjon fra kliniske studier og systematiske sammenligninger gjennomført av myndighetene i USA, Belgia og Tyskland. 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 nirsevimab. 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 nirsevimab til spedbarn i Barnevaksinasjonsprogrammet.

Hva er nirsevimab?

Nirsevimab er et antistoff som kan forebygge alvorlig sykdom forårsaket av respiratorisk syncytialt virus (RSV). Legemidlet virker ved å binde seg til RSV-viruset, og hindrer det dermed i å trenge inn i kroppens celler. Nirsevimab administreres som en sprøyte i låret, og gir beskyttelse mot RSV-sykdom i opptil 180 dager.

Behandlingen er ment for friske nyfødte og spedbarn i deres første leveår for å redusere risikoen for alvorlig sykdom som følge av RSV. I tillegg kan legemidlet gis til barn i medisinske risikogrupper i deres andre leveår, da disse fortsatt kan være sårbare for alvorlig RSV-sykdom gjennom sin andre RSV-sesong. Risikogrupper inkluderer barn som er født for tidlig, barn med medfødte hjertefeil, alvorlig underliggende lungesykdom eller nevrologiske lidelser som øker risikoen for alvorlige RSV-infeksjoner.

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 perioden fra 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

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

¹ På fagspråket heter det «kvalitetsjustert leveår»

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 nirsevimab hvis antistoffet innføres i Barnevaksinasjonsprogrammet?

Denne metodevurderingen gjelder friske spedbarn. Barn opptil 24 måneders alder som tilhører medisinske risikogrupper får i dag tilbud om forebyggende antistoff mot RSV-infeksjon med nirsevimab eller palivizumab (Synagis) via Folketrygden.

Vaksiner som per i dag er inkludert i Barnevaksinasjonsprogrammet tilbys alle barn uavhengig av når på året de er født. 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 nirsevimab til spedbarn vil derfor ha høyest effekt når det gis til spedbarn som fødes noen måneder før og under RSV sesongen. Dersom nirsevimab innføres i Barnevaksinasjonsprogrammet til friske spedbarn, vil tilbudet sannsynligvis gis i form av enten:

- **Utvidet sesongprogram** (tilbud for spedbarn født f.o.m oktober t.o.m mai)
- **Sesongprogram med opphenting** (tilbud for spedbarn født f.o.m. november t.o.m april, samt tilbud som gis i oktober til november for spedbarn født f.o.m mai t.o.m. oktober)

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

Hvordan er nytten av nirsevimab undersøkt?

Den generelle nytten av, og risikoen ved, bruk av nirsevimab ved forebygging av alvorlig RSV infeksjon hos spedbarn er undersøkt i kliniske studier. I hovedstudien ble spedbarn tilfeldig valgt ut til å få forebyggende behandling med nirsevimab eller placebo. Etter 150 dager så man på hvor mange av spedbarna i hver gruppe som hadde behov for behandling på sykehus grunnet RSV-infeksjon. Resultatene viser at spedbarn som fikk nirsevimab i mindre grad hadde behov for behandling på sykehus enn spedbarn som fikk placebo. Forebyggende behandling med nirsevimab ser ut til å redusere sykehusinnleggelser hos spedbarn med om lag 80 %.

Vurdering av nytte

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 nirsevimab for norske spedbarn, er derfor symptomlindrende behandling sammenligningsgrunnlaget. Det er en styrke at sammenligningsgrunnlaget i hovedstudien for nirsevimab var placebo, som innebærer at de kun fikk symptomlindrende behandling.

Firmaet som har markedsføringstillatelse for nirsevimab har levert en dokumentasjonspakke med dokumentasjon på kliniske data og helseøkonomisk modell. Effekt og sikkerhet er oppsummert av FHI. DMP har benyttet en egen modell for å beregne nytten og kostnadene av behandlingen.

Hva koster forebyggende behandling med nirsevimab?

Kostnaden for en dose nirsevimab er om lag 6 031 kroner. I tillegg kommer kostnader forbundet med å sette sprøyten, som er beregnet til 270 kr per stikk.

Hva er forholdet mellom nytte og kostnad?

For å belyse prioriteringskriteriene nytte og ressursbruk har DMP gjennomført en kostnadsanalyse hvor innføring av nirsevimab sammenlignet med ingen forebyggende behandling vurderes, basert på forskjell mellom alternativene i antall sykehusinnleggelser. I denne kostnadssammenligningen inkluderes estimerte kostnader forbundet med sykehusinnleggelse og mekanisk ventilasjon for begge scenarioer. For innføring av nirsevimab kommer kostnader forbundet med innkjøp av vaksine og kostnader forbundet med å sette sprøyten i tillegg. DMP har vurdert både utvidet sesongprogram og sesongprogram med opphenting.

Analysene viser at begge programalternativene med nirsevimab kan gi betydelige helsemessige og økonomiske gevinster gjennom reduksjon i sykehusinnleggelser. Ifølge DMPs analyser vil en innføring av nirsevimab i Barnevaksinasjonsprogrammet kunne redusere antall sykehusinnleggelser med 550-690 per år, avhengig av strategi. Dette innebærer en reduksjon i kostnader knyttet til sykehusinnleggelser på 120 -150 millioner. Reduserte kostnader på grunn av unngåtte sykehusinnleggelser er imidlertid lavere enn kostnadene forbundet med innkjøp og administrering av behandlingen.

Analysene er følsomme for endringer i behandlingseffekt, kostnader knyttet til sykehusinnleggelser og legemiddelprisen. Ved en [REDACTED] vil innføring av forebyggende behandling av RSV med nirsevimab være kostnadsbesparende eller kostnadsnøytralt fordi de reduserte kostnadene knyttet til unngått sykehusinnleggelser overstiger behandlingskostnadene.

Hvem avgjør om nirsevimab 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 sammendrag	2
Innholdsfortegnelse	5
Liste over figurer	7
Liste over tabeller.....	7
Logg	8
Forkortelser	9
1. Introduksjon.....	10
2. Sykdomsbyrde.....	11
2.1.1 Om viruset og sykdommen(1)	11
2.1.2 Forekomst i Norge og andre sammenliknbare land	11
2.1.3 Sesongvariasjon	13
Bruk av forebyggende behandling	14
2.1.4 Dagens praksis i Norge	14
2.1.5 Tilgjengelig forebyggende behandling	14
Pasientpopulasjon	16
2.1.6 Valg av strategi	16
2.1.7 Pasientgrunnlag	16
3. Effekt og sikkerhet	18
Beskrivelse av studiene.....	18
Beskrivelse av effekt.....	20
3.1.1 Effekt i kliniske studier.....	20
3.1.2 Effekt etter innføring i program.....	21
3.1.3 Andre aspekter rundt effekt	22
Beskrivelse av sikkerhet.....	23
3.1.4 Sikkerhet i de kliniske studiene	23
3.1.5 Sikkerhet etter innføring i program.....	24
3.1.6 Andre sikkerhetsaspekter	24
4. Analysemetode	25
Kostnadsmodell	26
Kostnader inkludert i analysen	27
4.1.1 Legemiddelkostnader	27
4.1.2 Administrasjonskostnader	28
4.1.3 Kostnader ved sykehusinnleggelse	29
4.1.4 Oppsummering av kostnader inkludert i modellen	30
5. Analyseresultater	31
5.1.1 DMPs hovedanalyse med varierende pris på nirsevimab.....	31
5.1.2 Analyser av usikkerhet	33

5.1.1 Konklusjon og oppsummering av analyser av usikkerhet	38
6. Kostnader som ikke er inkludert i analysen	40
6.1.1 Utfyllende om ressursbruk i spesialisthelsetjenesten	40
6.1.2 Ressursbruk i primærhelsetjenesten.....	40
6.1.3 Bruk av antibiotika	41
6.1.4 Verdien av tid og fordelingshensyn	41
7. Budsjettberegninger	43
Innkjøpskostnader	43
7.1.1 Antall doser.....	43
7.1.2 Behov for beredskapslager	43
7.1.3 Muligheter for rabatterte priser.....	43
7.1.4 Kostnader knyttet til administrasjon av tilbudet.....	44
7.1.5 Kostnader til drift og forvaltning av tilbudet	44
Totale budsjettkonsekvenser	46
7.1.6 Totale budsjettkonsekvenser ved rabatterte legemiddelpriser	47
8. Diskusjon	49
9. Appendiks 1: Livskvalitet.....	51
10. Appendiks 2: Analyseresultater andre strategier	54
11. Appendiks 3: GRADE vurderinger av effekt fra andre land	56
12. Referanser	59

Liste over figurer

Figur 1. Oversikt over land i Europa som tilbyr nirsevimab eller Abrysvo i nasjonalt vaksinasjonsprogram. Data hentet fra medlemsundersøkelse i. 15

Liste over tabeller

Tabell 1 Sykehusinnleggelser per 1000 barn	12
Tabell 2 Fordeling av RSV-infeksjoner gjennom året (målt ved PCR, sesongen 2023/2024).....	13
Tabell 3 Prosentandel av totale fødsler per måned 2020-2024 (Kilde: SSB Tabell 05531)	16
Tabell 4 Oversikt over kliniske studier på nirsevimab.....	18
Tabell 5 Definisjon av kliniske endepunkt / effektmål i <i>D5290C00003</i> , <i>MELODY</i> , <i>MEDLEY</i> og <i>MUSIC</i>	19
Tabell 6 Effekt mot ulike utfallsmål i <i>D5290C00003</i> , <i>MEOLDY</i> og <i>HARMONIE</i> studiene.....	20
Tabell 7 Forutsetninger for beregninger av sykehusinnleggelser og andel som havner på mekanisk ventilasjon i DMP sin modell.....	26
Tabell 8 Forutsetning for antall beskyttede barn i hovedanalysen til DMP	27
Tabell 9. Legemiddelkostnader for intervensjon i den helseøkonomiske analysen. Maksimal AIP uten mva. Kilde: Legemiddelsøk(34).....	28
Tabell 10 Enhetskostnader for sykehusinnleggelse og intensivbehandling. Kilde: Helsedirektoratet (38)	29
Tabell 11 Analyseresultat utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva. og rabatterte priser.	31
Tabell 12 Analyseresultat sesongprogram med opphenting, maksimal AIP uten mva. og rabatterte priser	32
Tabell 13 Økt effekt på sykehusinnleggelser, utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva.....	33
Tabell 14 Økt effekt på sykehusinnleggelser, sesongprogram med opphenting, maksimal AIP uten mva.	33
Tabell 15 Lengre varighet av effekt på sykehusinnleggelser, utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva.	34
Tabell 16 Redusert sannsynlighet for sykehusinnleggelser, utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva.	35
Tabell 17 Redusert sannsynlighet for sykehusinnleggelser, sesongprogram med opphetning, maksimal AIP uten mva.	35
Tabell 18 Reduksjon i pris per sykehusinnleggelse, utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva.	36
Tabell 19 Reduksjon i pris per sykehusinnleggelse, sesongprogram med opphetning, maksimal AIP uten mva.	37
Tabell 20 Økt kostnad forbundet med opphentingsdoser, sesongprogram med opphetning, maksimal AIP uten mva.	37
Tabell 21 Estimerte innkjøpskostnader for nirsevimab. (maksimal AIP med uttaksmva).	44
Tabell 22 Estimerte kostnader forbundet med administrering av nirsevimab.....	44
Tabell 23 Estimerte årlige kostnader til informasjonsarbeid samt oppfølging og evaluering av vaksinasjonsprogrammet. Lønnskostnader inkluderer sosiale avgifter og administrasjonstillegg. Kilde: FHI.	45
Tabell 24 Estimerte kostnader til anskaffelse av nirsevimab, 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	46
Tabell 25 Estimerte totale kostnader for helseforvaltningen forbundet med oppstart og oppfølging av nirsevimab i vaksinasjonsprogram. Kilde: FHI og DMP	46
Tabell 26 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved utvidet sesongprogram per år i 5 år.	46
Tabell 27 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved sesongprogram med opphenting per år i 5 år. ...	47

Tabell 28 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved utvidet sesongprogram per år i 5 år, ved [redacted] rabatt på nirsevimab 47

Tabell 29 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved sesongprogram med opphenting per år i 5 år, ved [redacted] rabatt på nirsevimab 47

Tabell 30 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved utvidet sesongprogram per år i 5 år, ved [redacted] rabatt på nirsevimab 48

Tabell 31 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved sesongprogram med opphenting per år i 5 år, ved [redacted] rabatt på nirsevimab 48

Tabell 32 Reduserte kostnader på grunn av unngåtte sykehusinnleggelser ved innføring av forebyggende behandling 49

Tabell 33 Kostnader forbundet med administrering og bruk av antistoff 49

Tabell 34 Estimerte innkjøpskostnader for nirsevimab 50

Tabell 35 Analyseresultat sesongprogram, maks AIP, rabatterte priser 54

Tabell 36 Analyseresultat helårsprogram, maks AIP, rabatterte priser 55

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
Eirin Guldsten Robinson	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
SYSVAK	Nasjonalt vaksinasjonsregister

1. Introduksjon

I denne metodevurderingen vurderes prioriteringskriteriene nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i analysene og budsjettmessige konsekvenser. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har konkludert med at nirsevimab (Beyfortus) har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, og Europakommisjonen har gitt markedsføringstillatelse.

Metodevurderingen tar utgangspunkt i den relative nytten og merkostnaden av nirsevimab sammenlignet med dagens behandlingspraksis i Norge. Formålet er å vurdere innføring av nirsevimab i Barnevaksinasjonsprogrammet som et 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 allerede i dag innvilget refusjon til forebyggende antistoff mot RSV-infeksjon med nirsevimab eller palivizumab (Synagis) via Folketrygden.

Nirsevimab er per oktober 2025 ikke markedsført i Norge.

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(1)

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. (1)

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.(2)

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 immunfluorescenseteknikk 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 (3).

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 (4-6). 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 (7). Hvert år antar man at mellom 13 (8) og 21 (9) 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 (8) og Johannesen et al. (10)

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 (8)						
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 (10)						
2006 – 2018	N/a	N/a	N/a	50,1*	33,8*	14,6*

*Konfidensintervaller er ikke tilgjengelig

Metodikken for å beregne antall sykehusinnleggelser er ulik mellom studiene og kan forklare hvorfor insidenstallene er forskjellige. Havdal et al.(8) 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. et al (8). Vi belyser hvordan resultatene endres med bruk av tall fra Havdal et al (8) 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) 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. (11) 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 (12). 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 %)(13) (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 med nirsevimab 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, antistoffer til nyfødte og spedbarn (Beyfortus (nirsevimab)), og vaksine til gravide (Abrysvo). Se egen metodevurdering for Abrysvo. 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.

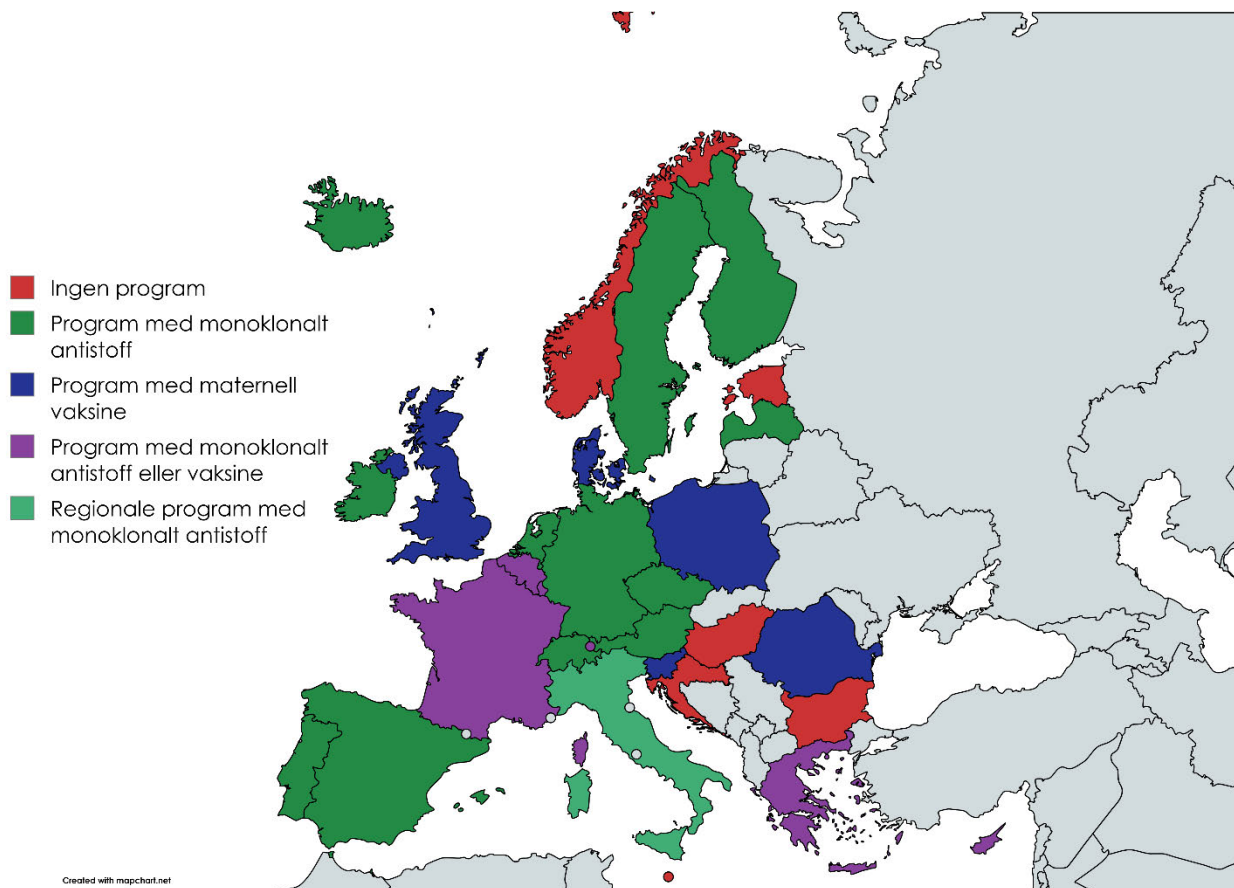
Nirsevimab er et rekombinant humant monoklonalt antistoff mot F-proteinet på overflaten av RSV. Antistoffet virker ved å binde til prefusjon konfigurasjonen av F-proteinet på viruset, og hemmer RSVs evne til å binde humane celler og formere seg. På denne måten reduseres risikoen for RSV infeksjon og dermed risikoen for sykdom. Antistoffet har blitt modifisert for å forlenge halveringstiden.

Legemidlet fikk markedsføringstillatelse i Europa 31.10.2022, men er foreløpig ikke markedsført i Norge(14). Nirsevimab er godkjent til forebygging av RSV sykdom i nedre luftveier hos nyfødte og spedbarn i løpet av deres første RSV-sesong, og barn opptil 24 md alders som fortsatt er sårbare for alvorlig RSV-sykdom gjennom sin andre RSV-sesong (1). Legemidlet kommer i ferdigfylt sprøyte uten behov for rekonstituering. Det gis som én dose intramuskulært per RSV sesong. Legemiddelet doseres etter barnets vekt; 50 mg (100 mg/mL, 0,5 mL pr dose) ved vekt < 5 kg og 100 mg (100 mg/mL, 1 mL pr dose) ved vekt ≥ 5 kg. For barn som har behov for beskyttelse i sin andre RSV-sesong er doseringen to doser á 100 mg (100 mg/mL, 1 mL pr dose).

Dosering i norsk klinisk praksis vil være lik doseringen som ligger til grunn i markedsføringstillatelsen. Dvs én dose á 0,5 ml intramuskulært, dosert etter vekt; 50 mg ved vekt < 5 kg og 100 mg ved vekt ≥ 5 kg. Barn født i RSV sesong vil trolig bli tilbudt nirsevimab på barselavdelingen før hjemreise. I tilfeller der nirsevimab ikke har vært gitt før hjemreise, kan noen nyfødte ha behov for ekstra besøk på

helsestasjonen. Barn født utenfor sesong kan trolig gis nirsevimab på helsestasjon. 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 RSV 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 nirsevimab til spedbarn i program (bl.a. Finland, Nederland, Portugal, Spania og Sverige) har valgt et sesongbasert program der nirsevimab gis til alle spedbarn født i RSV sesongen. I tillegg tilbys deler av fødselskohorten født utenom sesong nirsevimab rett før sesongstart (Figur 1).



Figur 1. Oversikt over land i Europa som tilbyr nirsevimab eller Abrysvo i nasjonalt vaksinasjonsprogram. Data hentet fra medlemsundersøkelse i.

DMPs vurdering rundt bruk av forebyggende behandling:

I hovedanalysen legger DMP til grunn at:

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

Pasientpopulasjon

2.1.6 Valg av strategi

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

- **Utvidet sesongprogram** (tilbud ved fødsel for spedbarn født f.o.m oktober t.o.m mai)
- **Sesongprogram med opphenting** (tilbud ved fødsel for spedbarn født f.o.m. november t.o.m april, samt tilbud som gis i oktober til november for spedbarn født f.o.m. mai t.o.m. oktober)
- **Helårsprogram** (tilbud ved fødsel til alle spedbarn)
- **Sesongprogram** (tilbud ved fødsel for spedbarn født f.o.m. november t.o.m april)

FHI mener at det er utvidet sesongprogram og sesongprogram med opphenting 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 de andre to alternativene er tilgjengelig i Appendiks 2: Analyseresultater andre strategier.

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(15). 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 barn som vil motta forebyggende behandling med nirsevimab avhenger av valg av strategi og hvor mange som ønsker å motta behandling (dekningsgrad). Ved valg av sesongprogram med opphenting, vil alle spedbarn motta tilbud om behandling mot RSV. Ved utvidet sesongprogram vil 34 181 motta tilbudet. 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 % (16) ved 2 års alder. Land som har innført nirsevimab til spedbarn, som Spania rapporterer om tilsvarende høy oppslutning når nirsevimab tilbys på sykehuset kort tid etter fødsel. Oppslutningen er noe lavere i opphentingsprogram.

DMPs vurdering av pasientgrunnlaget:

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

- Alternativene utvidet sesongprogram og sesongprogram med opphenting er aktuelle ved innføring av nirsevimab i Barnevaksinasjonsprogrammet.
- Antall spedbarn som vil få tilbud om nirsevimab vil være 34 181 spedbarn i utvidet sesongprogram og 53 302 spedbarn ved sesongprogram med opphenting.
- 375 spedbarn tilhører medisinske risikogrupper som siden tidligere mottar forebyggende behandling mot RSV-infeksjon via Folketrygden. Disse fjernes fra kostnadssammenligningen.
- Dekningsgrad for tilbud ved fødsel er 95% og ved opphenting 88,5 %. Dette tilsvarer 32 2463-44 529 spedbarn som mottar forebyggende behandling.

Analysen for alternativene helårsprogram og sesongprogram vil presenteres i Appendiks 2: Analyseresultater andre strategier.

3. Effekt og sikkerhet

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

Beskrivelse av studiene

Effekt og sikkerhet av nirsevimab har blitt undersøkt i flere kliniske studier som omfatter ulike pasientpopulasjoner og utfallsmål. Markedsføringstillatelse for Beyfortus i EU/EØS er basert på studiene D5290C00003, MELODY, MEDLEY og MUSIC. I tillegg har produsenten gjennomført en fase IIIB/IV studie (HARMONIE). Studiene er oppsummert i Tabell 4.

I D5290C00003 studien fikk alle studiedeltakerne 50 mg nirsevimab, og man observerte både lavere effekt og lavere mengde antistoff i blodet hos barn som veide 5 kg eller mer. I alle etterfølgende studier har man derfor innført vektbasert doseringer som beskrevet over. MELODY studien ble avbrutt av covid-19 pandemien og primærkohorten oppnådde ikke nok styrke til å evaluere utfallene (3). Det ble derfor bestemt, i samråd med legemiddelmyndighetene, å inkludere en sekundærkohort med ekstra barn (4).

Tabell 4 Oversikt over kliniske studier på nirsevimab

Studie	Design	Populasjon	Intervensjon	Komparator	Primært endepunkt	Andre endepunkt
D5290C00003 (17)	Randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert (fase IIb)	1453 friske barn GA 29+0 - 34+6	Nirsevimab	Placebo	MA RSV LRTI	Sykehusinnlagt RSV LRTI, sikkerhet, FK, ADA
MELODY (primær) (18)	Randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert (fase III)	1490 friske barn GA ≥ 35+0	Nirsevimab	Placebo	MA RSV LRTI	Sykehusinnlagt RSV LRTI, sikkerhet, FK, ADA
MELODY (sekundær) (19)	Randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert (fase III)	1522 friske barn GA ≥ 35+0	Nirsevimab	Placebo	MA RSV LRTI	Sykehusinnlagt RSV LRTI, sikkerhet, FK, ADA
MEDLEY (20, 21)	Randomisert, dobbeltblindet, palivizumab-kontrollert (fase II/III)	925 spedbarn med gestasjonsalder < 35 uker med høyere risiko for alvorlig RSV-sykdom*	Nirsevimab	Palivizumab	Sikkerhet	Deskriptivt for MA RSV LRTI og sykehusinnleggelser, FK, ADA

MUSIC (22)	Ikke-blindet, ikke-kontrollert	100 immunsupprimerte spedbarn og barn ≤ 24 md i sin første eller andre RSV-sesong	Nirsevimab	-	Sikkerhet	Deskriptivt for MA RSV LRTI og sykehusinnleggelser, FK, ADA
HARMONIE (23)	Randomisert, ikke-blindet, ikke-kontrollert (sammenliknet med standardbehandling) (fase IIIb/IV)	8057 friske barn GA ≥ 29+0	Nirsevimab	-	Sykehusinnlagt RSV LRTI	Svært alvorlig MA RSV LRTI, sikkerhet

MA RSV LRTI: Medically attended respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. FK: farmakokinetikk. ADA: Antidrug-antibody.

* inkluderte nesten 200 ekstremt premature spedbarn (med gestasjonsalder < 29 uker) og spedbarn med kronisk lungesykdom grunnet prematuritet, eller hemodynamisk signifikant medfødt hjertesykdom, som gikk inn i sin første RSV-sesong. Studien inkluderte også 262 barn med kronisk lungesykdom grunnet prematuritet eller hemodynamisk signifikant medfødt hjertesykdom som gikk inn i sin andre RSV-sesong

Det kliniske bildet observert ved endepunktet Medically Attended RSV Lower Respiratory Tract Infection (MA RSV LRTI) var hovedsakelig bronkiolitt eller pneumoni. Svært alvorlig MA RSV LRTI ble definert som MA RSV LRTI med sykehusinnleggelse og behov for ekstra oksygen eller intravenøs væske. Det er ikke vist egne effektestimat for alvorlige utfall som behov for mekanisk ventilasjon eller død. For detaljer rundt definisjon av kliniske endepunkt, se Tabell 5.

Tabell 5 Definisjon av kliniske endepunkt / effektmål i D5290C00003, MELODY, MEDLEY og MUSIC.

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 % - Klinikk på alvorlig respiratorisk sykdom (for eksempel respiratoriske inndragninger, apne eller nesevingespill) eller alvorlig dehydrering (behov for intravenøs væske) som følge av respiratorisk påvirkning
Sykehusinnleggelse med MA RSV LRTI	Sykehusinnleggelse med MA RSV LRTI
Svært alvorlig MA RSV LRTI	Sykehusinnleggelse med MA RSV LRTI med behov for ekstra oksygen eller intravenøs væske

Beskrivelse av effekt

3.1.1 Effekt i kliniske studier

Effektestimaterne fra D5290C00003, MELODY og HARMONIE studiene er oppsummert i Tabell 6.

Tabell 6 Effekt mot ulike utfallsmål i D5290C00003, MEOLDY og HARMONIE studiene

Utfall / studie	Populasjon	Behandling	N	Forekomst % (n)	Effekt (95 % KI)
MA RSV LRTI					
D5290C00003	GA ≥ 29 til < 35 uker	Nirsevimab	969	2,6 (25)	70,1 % (52,3, 81,2)*
		Placebo	484	9,5 (46)	
MELODY (primærstudie)	GA ≥ 35 uker	Nirsevimab	994	1,2 (12)	74,5 % (49,6, 87,1)
		Placebo	496	5,0 (25)	
MELODY (kombinert)		Nirsevimab	2009	1,2 (24)	76,4 % (62,3, 85,2)
		Placebo	1003	5,4 (54)	
MA RSV LRTI med sykehusinnleggelse					
D5290C00003	GA ≥ 29 til < 35 uker	Nirsevimab	969	0,8 (8)	78,4 % (51,9, 90,3)*
		Placebo	484	4,1 (20)	
MELODY (primærstudie)	GA ≥ 35 uker	Nirsevimab	994	0,6 (6)	62,1 % (-8,6, 86,8)
		Placebo	496	1,6 (8)	
MELODY (kombinert)		Nirsevimab	2009	0,4 (9)	76,8 % (49,4, 89,4)
		Placebo	1003	2,0 (20)	
HARMONIE	GA ≥ 29	Nirsevimab	4037	0,3 (11)	83,2 % (67,8, 92,0) etter 150 d 82,7 % (67,8–91,5) etter 180 d
		Ingen beh	4021	1,5 (60)	
Svært alvorlig MA RSV LRTI					
D5290C00003	GA ≥ 29 til < 35 uker	Nirsevimab	969	0,4 (4)	87,5 % (62,9, 95,8)*
		Placebo	484	3,3 (16)	
MELODY (primærstudie)	GA ≥ 35 uker	Nirsevimab	994	0,5 (5)	64,2 % (-12,1, 88,6)
		Placebo	496	1,4 (7)	
MELODY (kombinert)		Nirsevimab	2009	0,3 (7)	78,6 % (48,8, 91,0)
		Placebo	1003	1,7 (17)	
HARMONIE	GA ≥ 29	Nirsevimab	4037	0,1 (5)	75,7 % (32,8 92,9) etter 150 d 75,3 % (38,1–91,8) etter 180 d
		Ingen beh	4021	0,5 (19)	

*dosering 50 mg uansett vekt

I MEDLEY studien var forekomsten av MA RSV LRTI gjennom 150 dager etter administrering 0,6 % (4/616) i nirsevimab-gruppen og 1,0 % (3/309) i palivizumab-gruppen i den første RSV-sesongen. Det var ingen tilfeller av MA RSV LRTI i 150 dager etter dosering i den andre RSV-sesongen. I MUSIC studien var det ingen tilfeller av MA RSV LRTI i løpet av de første 150 dagene etter administrering.

I både MEDLEY og MUSIC studiene var serumnivået av nirsevimab på dag 151 etter administrering på samme nivå som hos studiedeltakerne i D5290C00003 og MELODY studiene.

Andre lands vurderinger

Kunnskapsgrunnlaget for effekt fra de kliniske studiene er beskrevet av flere ulike helsemyndigheter. Amerikanske ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*), belgiske KCE (*Belgian Health Care Knowledge Centre*) og tyske STIKO (*Standing Committee on Vaccination*) har alle gjennomført systematiske søk etter data på effekt og brukt GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) metodologien til å vurdere evidensen.

ACIP gjennomførte et systematisk litteratursøk etter studier på effekt med cut-off dato mai 2022. KCE gjennomførte sitt eget søk etter studier med cut-off dato oktober 2023. STIKO oppdaterte det systematiske søket til ACIP, med cut-off dato januar 2024. Alle de tre har vurdert data fra D5290C00003 og MELODY. De har i varierende grad vurdert data fra MEDLEY, MUSIC og HARMONIE. Vi ser ingen grunn til å tvile på vurderingene som er gjort av ACIP, KCE og STIKO.

Oppsummert konkluderer ACIP, KCE og STIKO med at det er god evidens for at nirsevimab reduserer forekomsten av MA RSV LRTI og sykehusinnleggelse med MA RSV LRTI i barnets første RSV-sesong. KCE og STIKO konkluderer med at det er moderat evidens for at nirsevimab reduserer forekomsten av intensivinnleggelser på grunn av MA RSV LRTI. Det er ikke data til å konkludere på effekten mot RSV-assosierte dødsfall. GRADE-vurderingene er tilgjengelige i Appendiks 3: GRADE vurderinger av effekt fra andre land.

3.1.2 Effekt etter innføring i program

I tillegg til de kliniske studiene har det blitt publisert studier på effekt ved bruk i nasjonale og regionale vaksinasjonsprogram fra blant annet Spania, Luxemburg, Frankrike og USA.

I Galicia i Spania ble nirsevimab innført i Barnevaksinasjonsprogrammet sesongen 2023/2024 (24, 25). Barn som ble født i RSV-sesongen fikk tilbud på sykehuset kort tid etter fødsel, mens barn som ble født utenfor sesong fikk tilbud om et opphentingprogram. Totalt fikk 92 % av alle spedbarn nirsevimab, med noe høyere dekning blant barn som fikk nirsevimab på sykehuset kort tid etter fødsel (95,3 %), sammenlignet med barn som fikk tilbud gjennom et opphentingprogram (88,5 %). I opphentingskohorten var effekt mot RSV-relatert sykehusinnleggelse og RSV-relatert sykehusinnleggelse med behov for oksygen hhv 70,7 % (95 % KI 42,4 - 85,1) og 80,3 % (95 % KI 54,6 - 91,5). Primæranalysen hadde strenge kase-definisjonskriterier, og sensitivitetsanalyser viste noe høyere effekt.

I en systematisk gjennomgang og meta-analyse av observasjonsstudier på bruk av nirsevimab i program, publisert i perioden januar 2023 til februar 2025, fant man at nirsevimab reduserte RSV-relaterte innleggelser med 83 % (95 % KI 77 – 88) og innleggelse på intensivavdeling med 81 % (95 % KI 71 – 88) hos spedbarn ≤ 12 md.(26) Metaanalysen inkluderte 16 studier på effekten mot RSV-relaterte innleggelser og ni studier på effekt mot innleggelse på intensivavdeling.

3.1.3 Andre aspekter rundt effekt

Ved oppfølging av deltakere i MELODY-studien under RSV-sesongen i andre leveår var det ikke tegn til forskjeller i risiko for RSV-infeksjon eller RSV-relatert sykehusinnleggelse mellom de som fikk forebyggende behandling med nirsevimab og de som fikk placebo i første leveår. Serologiske undersøkelser fra D5290C00003- og MELODY-studien viste at de som mottok nirsevimab utviklet immunitet mot vildtype RSV, illustrert ved at de hadde målbare antistoffer mot en annen konfirmasjon av F-proteinet på RSV (postfusjon F-antistoffer) som ikke er konfirmasjonen som er inkludert i nirsevimab (prefusjon F-antistoff) (27). Nirsevimab induserer således ikke steriliserende immunitet mot RSV, og immunisering med nirsevimab i første leveår ser ikke ut til å øke risikoen for alvorlig forløp av RSV-infeksjon i andre leveår (28).

Bruk av rekombinante monoklonale antistoffer som nirsevimab kan medføre risiko for utvikling av anti-legemiddel-antistoffer (ADA). Tilstedeværelse av ADA kan innebære redusert behandlingseffekt. ADA ble påvist hos en liten andel av nirsevimab-resipienter i godkjenningsstudiene. Det var en tendens til høyere forekomst av gjennombruddsinfeksjoner hos de med målbare ADA, men den kliniske betydning av disse funnene er foreløpig uklar (29).

En risiko ved bruk av monoklonale antistoffer er at viruset utvikler resistens, f.eks. ved mutasjon i bindingsstedet. Dette er sett ved et annet monoklonalt antistoff, suptavumab, hvor en mutasjon i bindingsstedet på RSV B subtypen førte til manglende effekt (30). En analyse av RSV isolater samlet i perioden 2015-2021 viser at det er liten variasjon i bindingsstedet til nirsevimab, og at under 1 % av RSV B isolatene hadde nedsatt følsomhet for nirsevimab (27). I D5290C00003 identifiserte man to RSV B isolater med redusert følsomhet for nirsevimab hos spedbarn med RSV gjennombruddsinfeksjon etter immunisering. I MELODY, MEDLEY og MUSIC fant man ingen isolater med redusert følsomhet. I en multisenterstudie fra Frankrike, gjennomført i sesongen 2023-24 etter innføringen av nirsevimab, fant man at 2 av 24 (8%) gjennombruddsinfeksjoner med RSV B hadde mutasjoner assosiert med nirsevimab resistens (31).

Siden nirsevimab er et monoklonalt antistoff, en passiv immunisering spesifikk for RSV, forventes det ikke å påvirke den aktive immunresponsen for andre vaksiner som gis samtidig. Nirsevimab er godkjent for bruk sammen med andre vaksiner som inngår i Barnevaksinasjonsprogrammet (14).

DMPs vurdering av nytte:

Effekt mot RSV-relatert sykehusinnleggelse

- DMP legger i hovedanalysen til grunn at behandling med nirsevimab reduserer sannsynligheten for en RSV-relatert sykehusinnleggelse med 76,8%. Dette er basert på resultater fra MELODY-studien.
- DMP vil belyse effekten av et høyere estimat (82,7 %) i en scenarioanalyse, basert på data fra HARMONIE-studien.

Effekt mot behov for mekanisk ventilasjon

- DMP legger i hovedanalysen til grunn det samme effektestimater for mekanisk ventilasjon som for sykehusinnleggelse (76,8 %). I MELODY-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 effektestimater for mekanisk ventilasjon, intensivopphold eller død. I tillegg er konfidensintervallene for effektestimaterne for sykehusinnleggelse og svært alvorlig sykehusinnleggelse overlappende.

Effekt over tid

- Effektestimatet hentet fra MELODY-studien er basert på 150 dagers oppfølging. DMP legger i hovedanalysen likevel til grunn effekt i 180 dager etter injeksjon, basert på resultater fra vedvarende høy effekt i HARMONIE-studien.
- DMP vil derfor belyse vedvarende effekt av nirsevimab 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 nirsevimab i første leveår. Vedvarende effekt er beregnet utfra en antakelse om lineær avtakende effekt fra 76,8 % på dag 180 og frem til null effekt ved dag 270 etter injeksjon. 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 ca. 6-8 millioner doser Beyfortus (Sanofi).

3.1.4 Sikkerhet i de kliniske studiene

D5290C00003 (17)

Forekomsten av uønskede hendelser etter administrasjon var lik i de to gruppene; 86,2 % i nirsevimabgruppen og 86,8 % i placebogruppen. Alvorlige uønskede hendelser ble rapportert hos 11,2 % av nirsevimab-mottakerne (108 spedbarn) og hos 16,9 % av placebogruppen (81 spedbarn). Forekomsten av uønskede hendelser av spesiell interesse var 0,5 % i nirsevimab-gruppen (fire tilfeller av utslett og et tilfelle av petekkier) og 0,6 % i placebogruppen (tre tilfeller av utslett). Det ble ikke rapportert om noen hypersensitivetsreaksjoner eller anafylaksi. Det ble rapportert fem dødsfall i studieperioden, to (0,2 %) i nirsevimabgruppen og tre (0,6 %) i placebogruppen. Ingen av de alvorlige uønskede hendelsene, inkludert dødsfallene, ble vurdert å være relatert til nirsevimab eller placebo.

MELODY (18) (19)

Forekomsten av uønskede hendelser etter administrasjon var lik i de to gruppene; 81,8 % i nirsevimabgruppen og 83,7 % i placebogruppen. Alvorlige uønskede hendelser ble rapportert hos 6,3 % av spedbarna som fikk nirsevimab (125 spedbarn) og hos 7,4 % av de som fikk placebo (74 spedbarn). Det ble rapportert om et tilfelle av en uønsket hendelse av spesiell interesse (generalisert utslett) i nirsevimabgruppen, og null tilfeller av uønskede hendelser av spesiell interesse i placebogruppen. Det ble rapportert om fire hypersensitivetsreaksjoner med hudaffeksjon i nirsevimabgruppen, men ingen anafylaktiske reaksjoner. Fire dødsfall (0,2 %) skjedde innen dag 361, alle blant nirsevimab-mottakere på eller etter dag 140. Ingen av de alvorlige uønskede hendelsene, inkludert dødsfallene (metabolisk sykdom, gastroenteritt og trafikkulykke listet som dødsårsaker), ble vurdert å være relatert til nirsevimab eller placebo.

MEDLEY (20, 21)

Sikkerhetsprofilen hos spedbarn som fikk nirsevimab var sammenlignbar med palivizumab og konsistent med sikkerhetsprofilen for nirsevimab gitt i tidligere studier til fullbårne og premature spedbarn GA $\geq$ 29 uker (D5290C00003 og MELODY). Alvorlige uønskede hendelser ble rapportert hos 11,1 % i nirsevimabgruppen og 10,2 % i palivizumabgruppen, men ingen ble vurdert å ha sammenheng med nirsevimab eller palivizumab. Det ble rapportert om to (0,3 %) uønskede hendelser av spesiell interesse (heparinindusert trombocytopeni og makulopapulært utslett) i nirsevimabgruppen, mot ingen (0 %) i palivizumabgruppen. Det ble rapportert fem (0,8 %) dødsfall i nirsevimabgruppen og ett (0,3 %) dødsfall i palivizumabgruppen, men ingen ble vurdert å være relatert til nirsevimab eller palivizumab.

MUSIC (22)

Sikkerhetsprofilen til nirsevimab var konsistent med det som ble forventet for en populasjon med immunsupprimerte barn og med sikkerhetsprofilen til nirsevimab hos fullbårne og premature spedbarn GA $\geq$ 29 uker (D5290C00003 og MELODY). Ett tilfelle med hypersensitivitetsreaksjon ble vurdert å ha sammenheng med nirsevimab. Det ble rapportert om alvorlige uønskede hendelser hos 32 deltakere og tre dødsfall, men ingen ble vurdert å ha sammenheng med nirsevimab.

HARMONIE (23)

Det ble rapportert om 89 alvorlige uønskede hendelser i behandlingsgruppen og 67 alvorlige uønskede hendelser i kontrollgruppen. En alvorlig hendelse (infantile spasmer) ble satt i mulig sammenheng med nirsevimab på grunn av tidsmessig sammenheng (23 dager etter injeksjon). Det ble ikke rapportert om noen dødsfall i studien.

Andre lands vurderinger

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

Oppsummert konkluderer ACIP, KCE og STIKO med at nirsevimab kan gi noen lette lokale reaksjoner, og ser ut til å være godt tolerert, men studiene har ikke nok styrke til å kunne si noe om svært alvorlige hendelser.

3.1.5 Sikkerhet etter innføring i program

I en systematisk gjennomgang og meta-analyse på bruk av nirsevimab utenfor randomiserte kliniske studier ble det identifisert åtte studier som rapporterte data på sikkerhet (32). De åtte studiene rapporterte kun milde og forbigående bivirkninger eller ingen alvorlige hendelser etter bruk av nirsevimab.

3.1.6 Andre sikkerhetsaspekter

Det ble ikke observert forskjeller i sikkerheten mellom deltakere med målbare ADA og de uten målbare ADA (29).

I D5290C00003 og MELODY ble sikkerheten ved samtidig administrasjon med seks vanlige vaksiner (BCG mot tuberkulose, influensavaksine, MMRV mot meslinger, kuma, røde hunder og vannkopper, rotavirus, DTP mot difteri, stivkrampe og kikhoste, og pneumokokkvaksine) undersøkt. Relativt få deltakere fikk vaksine samtidig eller i nær tidsmessig sammenheng med nirsevimab (ca. 6 % i perioden $\pm$ 7 dager, og ca. 20 % i perioden $\pm$ 14 dager fra administrering av nirsevimab), men det var ingen forskjell i sikkerhet ved samtidig eller separat administrasjon (29).

DMPs vurdering av sikkerhet:

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

4. Analysemetode

Til denne metodevurderingen har Sanofi levert en kostnad per QALY analyse for å belyse kostnadseffektiviteten av forebyggende behandling med nirsevimab. DMP vurderer at det er betydelige utfordringer forbundet med metodikken som ligger til grunn for det estimerte nyttetapet i Sanofis innsendelse knyttet til måling av livskvalitet hos spedbarn. Disse utfordringene blir spesielt fremtredende ved kortvarig sykdomsforløp, slik som RSV-infeksjon.

DMP mener QALY-metoden ikke er egnet til å belyse gevinstene av behandling med nirsevimab i denne metodevurderingen. De metoder som benyttes for å belyse livskvalitet i Sanofis analyse 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 den innsendte helseøkonomiske modellen til grunn og har derfor heller ikke validert og kvalitetssjekket denne. 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, samt risiko for gjentatte luftveisproblemer (luftveisinfeksjon og barneastma) i barneårene og eventuelt ung voksenalder (33). Forebyggende behandling kan gi et mildere sykdomsforløp hos alle barn som behandles med antistoffer.

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 nirsevimab 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 nirsevimab 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 nirsevimab 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 kapittelet vil de grunnleggende forutsetningene for kostnadsmodellen bli presentert, sammen med en detaljert oversikt over kostnadene som er inkludert i DMPs hovedanalyser. Disse analysene vil bli nærmere beskrevet og diskutert i de påfølgende kapitlene.

Kostnadsmodell

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

- forebyggende behandling med nirsevimab.
- ingen forebyggende behandling.

Modellen beregner de samlede kostnadene til RSV-relaterte sykehusinnleggelser samt til innkjøp og administrering av nirsevimab (se kapittel om Kostnader inkludert i analysen) og sammenligner kostnadene mellom de to scenariene. Forutsetninger for beregninger av sykehusinnleggelser i hovedanalysen til DMP 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 DMP sin modell

	Ingen forebyggende behandling	Nirsevimab
--	-------------------------------	------------

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 nirsevimab	Ingen	For spedbarn som er beskyttet, reduseres sannsynligheten for sykehusinnleggelse med 76,8 %, basert på MELODY- studien (kapittel 3.1.1) Scenario i kapittel 5.1.2.3
Varighet av beskyttelse	Ikke relevant	Antar 180 dagers effekt basert på HARMONIE. Scenario i kapittel 5.1.2.4.
Andel mekanisk ventilasjon	1,29 % av sykehusinnleggelsene krever mekanisk ventilasjon (kapittel 0)	1,29 % av sykehusinnleggelsene krever mekanisk ventilasjon (kapittel 0)

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

Tabell 8 Forutsetning for antall beskyttede barn i hovedanalysen til DMP

	Utvidet sesongprogram	Sesongprogram med opphenting
Fødselskohort*	52 927	52 927
Antall barn som får tilbud om behandling	34 181	44 529 (hvorav 20 948 er ved opphenting)
Dekningsgrad ved fødsel	95% (se kapittel 2.1.6)	95% (se kapittel 2.1.6)
Dekningsgrad ved opphenting	Ikke relevant	88,5% (se kapittel 2.1.6)
Antall beskyttede barn	32 243	44 529

*Ekskludert 375 barn med forhøyet risiko

Barn som mottar behandling i **oppheftingsprogrammet** er kun beskyttet mot sykehusinnleggelse etter administrering, modelleres på lik linje som «Ingen forebyggende behandling» frem til behandling. Det tilbys nirsevimab uavhengig av tidligere smittestatus.

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 distribusjonskjeden. DMP legger til grunn maksimal AIP uten uttaks mva. i sine beregninger (legemiddelsøk). Det tas forbehold om at det er usikkert om tilsvarende innkjøps- og distribusjonsordning vil gjelde når nirsevimab gis på sykehus.

Tabell 9. Legemiddelkostnader for intervensjon i den helseøkonomiske analysen. Maksimal AIP uten mva. Kilde: Legemiddelsøk(34)

Behandling	Pakningsstørrelse (doser)	Dose	Kostnad pr. pakning (NOK)	Kostnad pr. dose (NOK)
Nirsevimab (Beyfortus)	5	50 mg / 0,5 ml	24 127,88	6031,97
	5	100 mg / 1 ml	24 127,88	6031,97

DMP mener det er sannsynlig at det vil bli tilbudt rabatterte priser basert på erfaringer fra anbud med andre vaksiner i Barnevaksinasjonsprogrammet.

DMPS vurdering av legemiddelkostnader:

- DMP legger i hovedanalysen til grunn at pris per dose nirsevimab er 6 005 NOK (maksimal AIP uten mva).(34) 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 nirsevimab til spedbarn født i sesong gis på barselavdelinger før hjemreise fra sykehuset. Spedbarn født utenom sesong vil få nirsevimab på helsestasjon. Mange vil kunne få tilbudet i forbindelse med vanlige helsestasjonskontroller.

På både sykehusene og helsestasjonene vil innføring av nirsevimab medføre ekstrakostnader forbundet med administrering, oppbevaring og informasjon om forebygging av RSV-infeksjon. DMP legger til grunn administrasjonskostnader for subkutan administrasjon på 270 NOK, per behandling, 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 en scenarioanalyse med dobbel administrasjonskostnad per administrering.

DMPs vurdering av administrasjonskostnader:

- DMP legger i hovedanalysen til grunn at kostnadene ved administrasjon av nirsevimab til spedbarn er NOK 270 (36).
- Økt administrasjonskostnad i forbindelse med behov for ekstra konsultasjoner på helsestasjon vil belyses i en scenarioanalyse.

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 total kostnad enn det som er representativt for det faktiske ressursforbruket i norsk klinisk praksis.

På den annen siden viser innspill fra medisinske fageksperter at ressursbruken under RSV-sesongen er betydelig høyere enn avdelingens normal kostnader, 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 intensivambulanse 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 overtidsbetaling 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 fageksperter 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

I den helseøkonomiske modellen/analysen inngår kostnader forbundet med

- Legemiddelkostnader (kapittel 4.1.1)
 - 6 005 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

--	--	--	--

Å innføre et utvidet sesongprogram med nirsevimab kan føre til en betydelig reduksjon i antall sykehusinnleggelser sammenlignet med ingen forebyggende behandling, estimert til cirka 550 færre innleggelser per år. Dette vil medføre en reduksjon i kostnadene forbundet med sykehusinnleggelser på rundt 120 millioner kroner. Imidlertid overstiger de totale kostnadene knyttet til administrering og antistoffkostnader denne besparelsen.

En reduksjon i legemiddelprisen for nirsevimab har ingen direkte innvirkning på differansen i kostnader relatert til sykehusinnleggelser. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5.1.1.2 Sesongprogram med opphenting

Tabell 12 Analyseresultat sesongprogram med opphenting, maksimal AIP uten mva. og rabatterte priser

Maksimal AUP	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med nirsevimab	Differanse
Totalt antall sykehusinnleggelser	1 082,5	390,7	- 691,7
Antall mekanisk ventilasjon	14,0	5,1	-8,9
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	233 763 780	84 378 951	-149 384 829
Totale kostnader innkjøp og administrering nirsevimab (NOK)	0	305 354 582	305 354 528
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	389 733 479	155 969 700
[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Å innføre et sesongprogram med opphenting med nirsevimab kan føre til en betydelig reduksjon i antall sykehusinnleggelser sammenlignet med ingen forebyggende behandling, estimert til cirka 692 færre innleggelser per år. Dette vil medføre en reduksjon i kostnadene forbundet med

sykehusinnleggelser på rundt 149 millioner kroner. Likevel overstiger de totale kostnadene knyttet til administrering og antistoffkostnader denne besparelsen.

[REDACTED], basert på DMPs analyser.

5.1.2 Analyser av usikkerhet

5.1.2.3 Høyere effekt mot RSV-relaterte sykehusinnleggelser

Høyere effekt belyses i en scenarioanalyse med effektestimat hentet fra HARMONIE-studien. Effekt mot RSV-relatert sykehusinnleggelse var i denne studien 82,7 %.

Økt effekt av nirsevimab har ingen innvirkning på antall sykehusinnleggelser i scenarioet med ingen forebyggende behandling, eller på de totale kostnadene knyttet til administrering og bruk av nirsevimab. Derimot vil en økt effekt av nirsevimab føre til færre sykehusinnleggelser i scenarioet med nirsevimab og dermed redusere kostnadene forbundet med sykehusinnleggelser ved bruk av forebyggende behandling.

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

	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med nirsevimab	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
Totalt antall sykehusinnleggelser	1 082,5	486,1	-596,4 (-43)
Antall mekanisk ventilasjon	14,1	6,3	-7,8 (-0,8)
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	233 763 780	104 963 478	-128 800 301 (-9,2 mill)
Totale kostnader innkjøp og administrering nirsevimab (NOK)	0	203 197 217	203 197 217 (0)
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	308 160 696	74 396 916 (-9,2 mill)

Tabell 14 Økt effekt på sykehusinnleggelser, sesongprogram med opphenting, maksimal AIP uten mva.

	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med nirsevimab	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
Totalt antall sykehusinnleggelser	1082,5	337,6	-744,9 (-53)

Antall mekanisk ventilasjon	14,0	4,4	-9,7 (-1,1)
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	233 763 780	79 902 733	-160 861 007 (-11,5)
Totale kostnader innkjøp og administrering nirsevimab (NOK)	0	305 345 528	305 345 528 (0)
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	378 257 301	144 493 521 (-11,5 mill)

I et utvidet sesongprogram, vil en økning i effekten av nirsevimab på andelen som havner på sykehus føre til en reduksjon i antall sykehusinnleggelser med 43 per år, sammenlignet DMP sin grunnanalyse. Dette vil medføre reduserte kostnader for sykehusinnleggelser på 9,2 millioner kroner, og den totale kostnadsdifferansen vil reduseres tilsvarende til 74 millioner kroner.

I et sesongprogram med opphenting, vil en økning i effekten av nirsevimab på andelen som havner på sykehus føre til en reduksjon i antall sykehusinnleggelser med 53 per år sammenlignet med DMP sin hovedanalyse. Dette vil medføre reduserte kostnader for sykehusinnleggelser på 11,5 millioner kroner, og den totale kostnadsdifferansen vil reduseres tilsvarende til 145 millioner kroner.

5.1.2.4 Lengre varighet av effekt

I denne scenarioanalysen antas det at varigheten av effekten av nirsevimab forlenges fra 180 til 270 dager etter injeksjon. Dette baseres på en klinisk plausibel hypotese om at effekten ikke opphører helt ved 180 dager, men avtar gradvis etter dette. Siden en slik forlengelse av effekten ikke er dokumentert i studier, bygger analysen på en antakelse om en lineær nedgang i effekt, hvor effekten når null ved 270 dager. En forlenget effekt påvirker ikke de totale kostnadene ved innføring av forebyggende behandling, men reduserer kostnadsdifferansen og kostnaden per unngått sykehusinnleggelse for utvidet sesongprogram, se Tabell 15.

På grunn av modellens oppbygging har lengre varighet på antistoffet minimalt å si på resultatet for sesongprogram med opphenting. Det er fordi denne strategien sikrer god og treffsikker beskyttelse i hele den modellerte sesongen. Dette er ikke nødvendigvis representativt for det man vil se i klinisk praksis. En forlenget effekt kan i praksis redusere antallet sykehusinnleggelser, spesielt dersom behandlingen legges til faste kontroller som da ikke er rett før RSV sesongen.

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

	Ingen forebyggende behandling	Nirsevimab Forebyggende behandling med nirsevimab	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
Totalt antall sykehusinnleggelser	1 082	484,4	-598,1 (-45)
Antall mekanisk ventilasjon	14	6	-8 (+1)
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	233 763 780	104 608 976	-129 154 803 (-9,5 mill)

Totale kostnader innkjøp og administrering nirsevimab (NOK)	0	203 197 217	203 197 217 (0)
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	307 806 194	74 042 414 (-9,5 mill)

Forlenget effekt reduserer antall sykehusinnleggelser ved innføring av nirsevimab i utvidet sesong med 45 per år, og dermed de totale kostnadene forbundet med sykehusinnleggelser med 9,5 millioner kroner, sammenlignet med DMPs hovedanalyse.

Det er rimelig å anta at behandlingen vil ha noe effekt utover 180 dager, men det er usikker om antakelsen om forlenget effekt her er representativt ved en eventuell innføring.

5.1.2.5 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 16 Redusert sannsynlighet for sykehusinnleggelser, utvidet sesongprogram, maksimal AIP uten mva.

	Ingen forebyggende behandling	Forebyggende behandling med nirsevimab	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
Totalt antall sykehusinnleggelser	565,0	243	-321 (-232)
Antall mekanisk ventilasjon	7,3	3,2	-4,2 (-2,8)
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	121 788 926	52 558 737	-69 230 189 (- 50 mill)
Totale kostnader innkjøp og administrering nirsevimab (NOK)	0	203 197 217	203 197 217 (0)
Totale kostnader (NOK)	121 788 326	255 755 954	133 967 028 (+ 50 mill)

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

	Ingen forebyggende behandling	Nirsevimab	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
Totalt antall sykehusinnleggelser	565,0	192,2	-371,8 (- 319,9)
Antall mekanisk ventilasjon	7,3	2,5	-4,8 (-4,1)
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	121 788 926	41 504 876	-80 284 050 (-2,0 mill)

Totale kostnader innkjøp og administrering nirsevimab (NOK)	0	305 354 528	305 354 528 (0)
Totale kostnader (NOK)	121 788 926	346 859 404	225 070 478 (+69 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 analysen blir lavere for begge grupper, i tillegg til at differansen i antall sykehusinnleggelser også reduseres se Tabell 16 og Tabell 17. Analysen er i stor grad sensitiv for sannsynligheten for sykehusinnleggelse, og med en lavere andel sykeinnleggelser 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 mellom alternativene.



5.1.2.6 Redusert pris på sykehusinnleggelser

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

	Ingen forebyggende behandling	Nirsevimab	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
10% reduksjon i kostnader ved sykehusinnleggelser			
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	212 512 527	103 774 887	-108 737 640
Totale kostnader (NOK)	212 512 527	306 972 104	94 459 577 (+ 10,9 mill)
20 % reduksjon i kostnader ved sykehusinnleggelser			
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	194 803 150	95 126 979	99 679 170
Totale kostnader (NOK)	194 803 150	298 324 197	103 521 047 (+ 19,9 mill)

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

	Ingen forebyggende behandling	Nirsevimab	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
10% reduksjon i kostnader ved sykehusinnleggelser			
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	212 512 527	76 708 137	-135 804 390
Totale kostnader (NOK)	212 512 527	382 062 666	169 550 139 (+13,6 mill)
20 % reduksjon i kostnader ved sykehusinnleggelser			
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	194 803 150	70 315 793	-124 487 357
Totale kostnader (NOK)	194 803 150	375 670 321	180 867 171 (+ 25,0 mill)

Reduserte kostnader forbundet med sykehusinnleggelser vil medfører lavere kostnader i begge armer. Til tross for at kostnadsdifferansen for antall sykehusinnleggelse øker totalt sett blir innføring av nirsevimab relativt dyrere ved reduserte priser på sykehusinnleggelser, sammenlignet med DMPs hovedanalyse. Denne differansen øker i takt med økt reduksjon i prisene.

[Redacted text block]

5.1.2.7 Økte kostnader forbundet med opphentingsdoser

Tabell 20 Økt kostnad forbundet med opphentingsdoser, sesongprogram med opphetning, maksimal AIP uten mva.

	Ingen forebyggende behandling	Nirsevimab	Differanse (+/- fra hovedanalyse)
Økte kostnader ved opphetning			
Totale kostnader innkjøp og administrering nirsevimab (NOK)	0	312 070 232	312 070 232 (+6,7 mill)
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	396 449 183	162 685 403 (+ 6,7 mill)

Økte kostnader forbundet med administrering av opphentingsdosene påvirker kun de totale kostnadene forbundet med innføring av nirsevimab. Den totale kostnadsdifferansen øker dermed med 6,7 millioner sammenlignet med DMP sin hovedanalyse, som resulterer i en kostnadsdifferanse på 163 millioner totalt sett. Konklusjon og oppsummering av analysene av usikkerhet.

5.1.1 Konklusjon og oppsummering av analyser av usikkerhet

Analysene viser at begge programalternativene med nirsevimab kan gi betydelige helsemessige og økonomiske gevinster gjennom færre RSV-relaterte sykehusinnleggelser. Et sesongprogram med opphenting vil medføre flere unngåtte sykehusinnleggelser enn et utvidet sesongprogram. Samtidig er det mer kostbart enn et utvidet sesongprogram ettersom flere barn tilbys forebyggende behandling. Det er i tillegg heftet usikkerhet ved de totale kostnadene forbundet med organisering av opphentingsdosene, fordi det fortsatt er uklart hvordan dette eventuelt skal organiseres. Begge tiltakene innebærer en merkostnad sammenlignet med ingen forebyggende behandling ved dagens prisnivå på nirsevimab. [REDACTED]

Innføring av et utvidet sesongprogram med nirsevimab kan redusere antallet sykehusinnleggelser med om lag 550 per år, tilsvarende en reduksjon i kostnader på rundt 120 millioner kroner knyttet til sykehusinnleggelser. Kostnadene knyttet til legemiddel og administrering innebærer likevel en merkostnad knyttet til tiltaket med dagens prisnivå for nirsevimab. [REDACTED]

Et sesongprogram med opphenting anslås å redusere antallet sykehusinnleggelser med om lag 690 per år, tilsvarende en reduksjon i kostnader knyttet til sykehusinnleggelser på cirka 149 millioner kroner. Også her overstiger de totale legemiddel- og administrasjonskostnadene de reduserte innleggelseskostnadene ved dagens legemiddelpris. [REDACTED]

Til tross for at et sesongprogram med opphenting reduserer det totale antallet sykehusinnleggelser mer enn et utvidet sesongprogram, og kostnadene ved administrering er like for opphenting, er kostnadsdifferansen mellom ingen behandling og forebyggende behandling i sesong med opphenting høyere enn ved et utvidet sesongprogram. Dette skyldes at spedbarn som mottar behandling med opphenting ofte er eldre i RSV-sesongen, noe som reduserer deres sannsynlighet for sykehusinnleggelse sammenlignet med spedbarn som fødes i sesongen, og som reflekteres i modellen. Dermed vil behandlingen redusere færre sykehusinnleggelser hos opphentakohorten sammenlignet med de som får nirsevimab ved fødsel. Dersom kostnadene forbundet med administrering øker vil behandlingen av denne kohorten også bli dyrere enn sesongkohorten.

Scenarioanalysene viser at resultatene påvirkes av endringer i sentrale forutsetninger som legemiddelets effekt, 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.

Økt effekt av nirsevimab, basert på estimer fra HARMONIE-studien (82,7 % effekt mot RSV-relaterte sykehusinnleggelser), fører til færre sykehusinnleggelser og reduserte kostnader i begge programalternativer. For det utvidede sesongprogrammet innebærer dette om lag 43 færre innleggelser per år, tilsvarende 9,2 millioner kroner i reduserte sykehuskostnader, mens sesongprogrammet med opphenting gir 53 færre innleggelser og 11,5 millioner kroner i reduserte kostnader. Dette reduserer de totale kostnadsdifferansene til henholdsvis 74 millioner og 145 millioner kroner når dagens maksimalpris for nirsevimab legges til grunn.

Forlengt beskyttelse av antistoff fra 180 til 270 dager gir ytterligere reduserte kostnader i utvidet sesongprogram, med 45 færre innleggelser per år og om lag 9,5 millioner kroner i reduserte kostnader. For sesongprogrammet med opphenting har forlengt effekt begrenset betydning, ettersom den modellerte strategien allerede sikrer høy beskyttelse gjennom sesongen. Ved forskyvning eller forlengelse av RSV sesongen vil dette ha større innvirkning på antall sykehusinnleggelser enn denne modellen fanger opp. Antakelsen om forlengt 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. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Alternative datagrunnlag (Havdal et al. i stedet for Johannesen et al.) gir lavere estimert antall sykehusinnleggelser og dermed mindre reduksjon i kostnader. Dette gjør analysen mer konservativ. I dette scenarioet er det utvidede sesongprogrammet [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Sannsynligheten for infeksjon vil variere fra år til år og i sesonger med lavere smittetrykk vil kostnadsbesparelsen kunne være lavere enn det man ser i DMPs hovedanalyse.

Resultatene viser at utfallet av analysen er følsomt for endringer i effekt, pris og sykehuskostnader. Denne usikkerheten bør tas i betraktning ved en eventuell beslutning om innføring.

6. 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 nirsevimab til spedbarn relatert til sykehusinnleggelser. 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 nirsevimab.

6.1.1 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.

6.1.2 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.

Ifølge Sanofi sine analyser vil nirsevimab bidra til en betydelig reduksjon i helseutgifter for spedbarn i deres første leveår. Antall konsultasjoner på legevakten reduseres fra 1 182 til 368, en nedgang på 815 konsultasjoner, mens konsultasjoner hos fastlege reduseres fra 3 824 til 1 194, en nedgang på 2 631 konsultasjoner. Dette gir besparelser på henholdsvis NOK 143,74 og NOK 30,58 per fødsel. For spedbarn født i RSV-sesongen (i Sanofis analyse definert som 1. november - 1. april) gir nirsevimab ytterligere besparelser, med reduserte kostnader på NOK 93,82 for legevaktskonsultasjon og NOK 10,80 for konsultasjon hos fastlege per fødsel.(39)

I henhold til en europeisk prospektiv studie var 14 % av friske, terminfødte barn i kontakt med helsetjenesten første leveår på grunn av RSV-infeksjon (40). Av disse, ble 1,8 % sykehusinnlagt med RSV-infeksjon 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. Av de som kommer til sykehus er det ca 50-70% som blir lagt inn for behandling/observasjon, avhengig av alder (40, 41).

6.1.3 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 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.

6.1.4 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.

Nirsevimab er godt tolerert og gir stort sett milde og forbigående bivirkninger. Likevel kan vanlige bivirkninger som feber og ubehag hos et lite spedbarn 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 familien pga reise og konsultasjon.

Ved innføring av sesongprogram med opphentingsdoser vil nirsevimab sannsynligvis kunne gis ved allerede planlagte helsestasjonskontroller ved alder 6 uker, 3 md og 5 md. Det kan også medføre en ekstra konsultasjon utenom ordinære kontroller som vil medføre ekstra tidsbruk for familien på grunn av reise og konsultasjon. Siden en av foreldrene vil være i permisjon vil ikke dette medføre noe produktivitetstap.

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 nirsevimab til spedbarn 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 nirsevimab i Barnevaksinasjonsprogrammet.

7. Budsjettberegninger

Nedenfor belyses budsjettkonsekvenser ved innføring av nirsevimab til spedbarn i Barnevaksinasjonsprogrammet.

Innkjøpskostnader

Beregningene viser foreløpige estimerte kostnader forbundet med innkjøp av nirsevimab ved dagens maksimale AIP, 6031,97. 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.

7.1.1 Antall doser

Ved beregning av budsjett forbundet med innkjøp av nirsevimab 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:

- **Utvidet sesongprogram** (tilbud for spedbarn født f.o.m oktober t.o.m mai)
- **Sesongprogram med opphenting** (tilbud for spedbarn født f.o.m. november t.o.m april, samt tilbud som gis i oktober til november for spedbarn født i f.o.m mai t.o.m. oktober)

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 sesongprogram med opphenting.

7.1.2 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.

7.1.3 Muligheter for rabatterte priser

Et tilsvarende antistoff, Enflonsia (clesrovimab), antas å få markedsføringstillatelse i Europa innen kort tid. Det vil i så fall innebære mulighet for anbud og en konkurransesituasjon som støtter høy sannsynlighet for rabatter.

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 nirsevimab. (maksimal AIP med uttaksmva).

Strategi	Innkjøpskostnader (mill. NOK)	
	År 1	Påfølgende år
Utvidet sesongprogram	455,4	255,9
Sesongprogram med opphenting	598,6	399,1

7.1.4 Kostnader knyttet til administrasjon av tilbudet

Administrasjonskostnadene ved et utvidet sesongprogram vil i hovedsak påløpe de regionale helseforetakene (RHF'ene), ettersom de fleste spedbarn vil få tilbud om nirsevimab på barsel før hjemreiser fra sykehuset. Beregningene av administrasjonskostnader for det utvidede sesongprogrammet er basert på en dekningsgrad på 95 prosent. Enhetskostnaden for administrering ved fødsel er anslått til 270 NOK per dose.(36)

Ved et sesongprogram med opphenting vil administrasjonskostnadene fordeles mellom RHF'ene og kommunehelsetjenesten. Sykehusene vil ha ansvar for administrering rett etter fødsel, mens helsestasjonene vil håndtere opphentingsdoser. Beregningene bygger på en dekningsgrad på 95 prosent ved administrering ved fødsel og 88,5 prosent ved opphenting. Enhetskostnaden for administrering ved fødsel er anslått til 270 NOK per dose (36).

Tabell 22 Estimerte kostnader forbundet med administrering av nirsevimab.

Antall barn/administreringer	Kostnader RHF (mill. NOK)	Kostnader kommunehelsetjenesten (mill. NOK)
Utvidet sesongprogram	8,7	-
Sesongprogram med opphenting	6,4	5,7

7.1.5 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 nirsevimab 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 kostnader 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 nirsevimab i Barnevaksinasjonsprogrammet innebærer tett overvåking, både fordi produktet er nytt og siden barn anses som en sårbar gruppe. Ressursbehovet til DMP i forbindelse med oppfølging av sikkerheten ved bruk av nirsevimab er uavhengig av antall meldinger som kommer inn bortsett fra selve saksbehandlingen.

Tabell 24 Estimerte kostander til anskaffelse av nirsevimab, 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 nirsevimab til vaksinasjonsprogram	1,1
Overvåking og oppfølging av bivirkningsmeldinger og signaler	1,0

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

Tabell 25 Estimerte totale kostnader for helseforvaltningen forbundet med oppstart og oppfølging av nirsevimab 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 antistoff til vaksinasjonsprogram	Hvert 4. år	1,1	-	1,1	-	-
DMP	Oppfølging av sikkerhet ved bruk i vaksinasjonsprogram	Årlig	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Totale kostnader		-	9,9	8,8	7,1	6,0	6,0

* Inkluderer kostnad for Sykehusinnkjøp og Helsedirektoratet i forbindelse med anbud

Totale budsjettkonsekvenser

Tabell 25 og Tabell 26 oppsummerer totale budsjettkonsekvenser ved tilbud om nirsevimab til spedbarn i Barnevaksinasjonsprogrammet for henholdsvis utvidet sesongprogram og sesongprogram med opphenting med. Innkjøpskostnadene baserer seg på innkjøp til hele den aktuelle pasientpopulasjonen og til beredskapslager.

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	455,4	255,9	255,9	255,9	255,9
Administrasjonskostnader	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7
Drift- og forvaltningskostnader*	9,9	8,8	7,1	6,0	6,0

Totalt	474,1	273,4	271,7	270,6	270,6
--------	-------	-------	-------	-------	-------

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

Tabell 27 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved sesongprogram med opphenting per år i 5 år.

Utgiftspost	Kostnad (mill. NOK)				
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Innkjøpskostnader	598,6	399,1	399,1	399,1	399,1
Administrasjonskostnader	12,0	12,0	12,0	12,0	12,0
Drift- og forvaltningskostnader**	9,9	8,8	7,1	6,0	6,0
Totalt	620,5	419,9	418,2	417,1	417,1

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

7.1.6 Totale budsjettkonsekvenser ved rabatterte legemiddelpriser

7.1.6.0.1 ██████ rabatt

Tabell 28 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved utvidet sesongprogram per år i 5 år, ved ██████ rabatt på nirsevimab

Utgiftspost	Kostnad (mill. NOK)				
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Innkjøpskostnader	██████	██████	██████	██████	██████
Administrasjonskostnader	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7
Drift- og forvaltningskostnader*	9,9	8,8	7,1	6,0	6,0
Totalt	██████	██████	██████	██████	██████

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

Tabell 29 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved sesongprogram med opphenting per år i 5 år, ved ██████ rabatt på nirsevimab

Utgiftspost	Kostnad (mill. NOK)				
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Innkjøpskostnader	██████	██████	██████	██████	██████
Administrasjonskostnader	12,0	12,0	12,0	12,0	12,0
Drift- og forvaltningskostnader*	9,9	8,8	7,1	6,0	6,0
Totalt	██████	██████	██████	██████	██████

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

7.1.6.0.2 ■■■■ rabatt

Tabell 30 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved utvidet sesongprogram per år i 5 år, ved ■■■■ rabatt på nirsevimab

Utgiftspost	Kostnad (mill. NOK)				
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Innkjøpskostnader	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Administrasjonskostnader	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7
Drift- og forvaltningskostnader*	9,9	8,8	7,1	6,0	6,0
Totalt	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■

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

Tabell 31 Estimerte totale budsjettkonsekvenser ved sesongprogram med opphenting per år i 5 år, ved ■■■■ rabatt på nirsevimab

Utgiftspost	Kostnad (mill. NOK)				
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Innkjøpskostnader	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■
Administrasjonskostnader	12,0	12,0	12,0	12,0	12,0
Drift- og forvaltningskostnader*	9,9	8,8	7,1	6,0	6,0
Totalt	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■	■■■■

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

8. Diskusjon

DMPs analyser viser at begge programalternativene med nirsevimab kan gi betydelige helsemessige og økonomiske gevinster gjennom færre sykehusinnleggelser. Et sesongprogram med opphenting forebygger flere innleggelser enn et utvidet sesongprogram, fordi alle spedbarn da får tilbud om beskyttelse. Samtidig er sesongprogram med opphenting mer kostbart, og det er knyttet usikkerhet til hvordan opphentingsdosene skal organiseres og derfor også til hvilke kostnader dette medfører. Begge tiltakene innebærer en merkostnad ved dagens prisnivå for nirsevimab, og kostnadseffektiviteten påvirkes i stor grad av legemiddelprisen. [REDACTED]

De årlige besparelsene forbundet med innføring av forebyggende behandling er vist i Tabell 32 .

Tabell 32 Reduserte kostnader på grunn av unngåtte sykehusinnleggelser ved innføring av forebyggende behandling

Strategi	Antall unngåtte sykehusinnleggelser	Reduserte kostnader sykehusinnleggelser
Utvidet sesongprogram	554	-120 millioner kroner
Sesongprogram med opphenting	692	-150 millioner kroner

Reduksjonen i kostnader 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 som legges til grunn, se kapittel 5.1.2 for mer om dette.

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. På grunn av store variasjoner i sesongen er det likevel krevende å anslå betydningen for ressursbruk knyttet til helsepersonell. Dette kommer heller ikke tydelig frem i analyser som kun estimerer antall reduserte sykehusinnleggelser. RSV-sesongen medfører langt mer enn direkte kostnader knyttet til hver innleggelse for RSV-infeksjon. Den legger press på barneavdelinger, poliklinikker og sengekapasitet, og bidrar til økt arbeidsbelastning og fravær blant helsepersonell.

Kostnadene forbundet med den faktiske bruken av antistoff er presentert i Tabell 33. Kostnadene er høyere enn estimatene for reduserte kostnader knyttet til sykehusinnleggelser (Tabell 32), [REDACTED]

Tabell 33 Kostnader forbundet med administrering og bruk av antistoff

Strategi	Maksimal AIP	[REDACTED]	[REDACTED]
Utvidet sesongprogram	203 197 217	[REDACTED]	[REDACTED]
Sesongprogram med opphenting	305 354 528	[REDACTED]	[REDACTED]

Det som heller ikke fremkommer av disse tallene, er mulige besparelser i primærhelsetjenesten, og redusert byrde for foreldre og barn ved midlere sykdomsforløp. Også primærhelsetjenesten opplever

økt belastning i RSV-sesongen. Sanofi estimerer at innføring av nirsevimab kan redusere kontakten med primærhelsetjenesten med over 3000 konsultasjoner. (39)

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 legges det til grunn av det må anskaffes antistoff 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. Her legges også til kostnader forbundet med uttaksmva som er 25 % av innkjøpsprisen til i regnestykket. Disse kostnadene er derfor høyere enn de som presenteres i de helseøkonomiske analysene. De totale kostandene forbundet med innkjøp er avhengig prisen på nirsevimab og hvor mange som skal få tilbud om behandling, se Tabell 34.

Tabell 34 Estimerte innkjøpskostnader for nirsevimab

Strategi	Innkjøpskostnader (mill. NOK)	
	År 1	Påfølgende år
Utvidet sesongprogram (maksimal AIP)	455,4	255,9
████████████████████	████	████
████████████████████	████	████
Sesongprogram med opphenting (maksimal AIP)	598,6	399,1
████████████████████	████	████
████████████████████	████	████

I tillegg til innkjøprisen vil man måtte bevilge ekstra penger til innføring og oppfølging av tilbud om en ny forebyggende behandling i Barnevaksinasjonsprogrammet. Dette innebærer 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 6,0-9,9 millioner de neste fem årene (Tabell 23).

Kostnader til administrering av antistoffet kommer i tillegg og avhenger av hvor mange som takker ja til tilbudet og valg av strategi, og vil ved dekning på 95 % være 8,7-12,1 millioner (Tabell 22).

9. 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 selvrapportering 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 {Foundation., 2023 #39}.
- **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 (42).
- **Foreldre som 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 (43-45).
- **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 (46).

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 (47). Hyppige målinger kan øke datanøyaktigheten, men innebærer samtidig høy respondentbyrde og risiko for målefeil

Livskvalitet anvendt i Sanofis kost-nytte analyse

Basert på resultatene fra en pragmatisk litteraturgjennomgang av HRQoL (Appendix I), valgte Sanofi studien fra Mao et al.(48) for å informere disutility-parametere knyttet til RSV-hendelser (Tabell 15).

Denne studien undersøker den økonomiske byrden og helserelatert livskvalitet hos spedbarn med RSV-infeksjon. Studien inkluderte 1041 friske, terminfødte spedbarn som ble fulgt opp aktivt fra fødsel gjennom deres første RSV-sesong.

I studien benyttes utvalgte enkeltdimensjoner fra to ulike EQ-5D-instrumenter for å måle HRQoL hos spedbarn med RSV-infeksjon og deres omsorgspersoner. For spedbarn ble det gjort registrering av to av dimensjonene fra EQ-5D-Y-3L, "Smerte/ubehag" og "Tristhet", samt EQ VAS. For omsorgspersoner ble to dimensjoner fra EQ-5D-5L, "Vanlige aktiviteter" og "Angst/depresjon", målt i tillegg til EQ VAS. Omsorgspersonene ble også spurt om de var "bekymret for sitt barn" for å fange opp graden av bekymring relatert til barnets helse. Omsorgspersonene gjorde daglige registreringer for både barnet og seg selv i 14 påfølgende dager, eller til symptomene var borte. Ved slutten av hver RSV-episode rapporterte de også bruk av helsetjenester og fravær fra arbeid.

Disutility er i studien beregnet som forskjellen mellom baseline og måling for hver enkelt dag i hver av dimensjonene. Verdier for enkeltdimensjonene er koeffisienter hentet fra tariffer fra Spania og Danmark for henholdsvis EQ-5D-Y-3L og EQ-5D-5L. Denne fremgangsmåten er i studien beskrevet som Quality-Adjusted Life-Days (kvalitetsjusterte livsdager) (QALD). For spedbarn antas livskvaliteten ved baseline å være 1, mens for omsorgspersoner brukes livskvaliteten målt ved barnets ettårsdag som referanse. Livskvaliteten ved fødsel ble ikke brukt som baseline, da den var lavere enn livskvaliteten målt under RSV-infeksjon. Livskvaliteten ved dag 14 av RSV-infeksjonen ble heller ikke anvendt, ettersom mange spedbarn fortsatt hadde symptomer etter 14 dager.

Funn fra studien viser at symptomvarigheten i snitt var på 12,5 (95% konfidensintervall: 11,6; 13,1) dager og at gjennomsnittlig nedgang i QALD per RSV-episode var 1,9 (1,7; 2,1) dager uavhengig av medisinsk oppfølging. Studien målte at spedbarn med RSV-infeksjon hadde høyere score på smerte/ubehag og tristhet, og dette var høyere for de som trengte sykehusinnleggelse. Symptomene inkluderte hoste, nesetetthet, tungpustethet og apné, som påvirket deres generelle velvære. De målte dimensjonene av omsorgspersonenes livskvalitet ble også påvirket, med økt bekymring og stress når barnet var sykt. Alvorlige infeksjoner som krevde sykehusinnleggelse, hadde størst negativ innvirkning på både spedbarnets og omsorgspersonens målte enkeltdimensjoner. Lengre symptomvarighet førte til større gjennomsnittlig differanse fra baseline for både spedbarn og omsorgspersoner. Spedbarn som fikk medisinsk behandling (enten ambulatorisk eller sykehusinnleggelse) opplevde større gjennomsnittlig endring i målte dimensjoner sammenlignet med de som ikke søkte profesjonell medisinsk hjelp.

DMPs vurdering

DMP har gjennomgått metodikken i Mao et al. (48) og identifisert flere vesentlige metodiske svakheter, og som ikke er i tråd med DMPs retningslinjer for dokumentasjon av helserelatert livskvalitet i metodevurderinger.

EQ-5D-Y-3L, som anvendes i Mao et al., er beregnet på barn mellom 8 og 15 år. Det finnes enkelte versjoner som kan brukes for barn ned til 4 års alder, men det finnes ingen validert metode for å måle livskvalitet hos barn under 1 år. Videre er EQ-5D-instrumentene utviklet for å brukes i sin helhet, i tråd med EuroQols retningslinjer. Å plukke ut enkelte dimensjoner fra instrumentene, er ikke validert og er metodisk usikkert. Et av formålene med å bruke et standardisert generisk måleinstrument som EQ-5D er dessuten å muliggjøre sammenligning av helserelatert livskvalitet på tvers av populasjoner og sykdomsområder. For å oppnå dette er det avgjørende at målingene gjennomføres i tråd med EuroQols protokoll. Å måle bare enkelte dimensjoner fra systemet resulterer i målinger som ikke er sammenlignbare med livskvalitetsdata fra andre populasjoner.

QALD-tap, som beregnet i studien, ble estimert basert på gjennomsnittlig differanse fra baseline for enkeltdimensjoner. Ved å bruke bare enkelte dimensjoner og uten å beregne areal under kurven,

resultater framgangsmåten ikke i nyttevekter. Fremgangsmåten er dermed ikke egnet til å informere nyttetap i en helseøkonomisk modell.

Videre innebærer innsamling av livskvalitetsdata ofte gjentatte målinger fra samme individ over tid, noe som gir longitudinelle data med innebygd korrelasjon. For å oppnå korrekte estimater må korrelasjonen håndteres statistisk. Det er ikke anvendt metodikk for å håndtere gjentatte og korrelerte målinger fra samme individ, og heller ikke for korrelasjon mellom målinger på foreldre og barn, noe som kan føre til feilaktige estimater. Å kun måle differansen mellom en dags måling og baseline uten å ta hensyn til gjentatte målinger kan føre til flere problemer:

- Feilaktige estimater som overser dynamikken i livskvalitet over tid.
- Redusert statistisk presisjon og underrapportering av varians.
- Manglende modellering av individuelle variasjoner, noe som svekker generaliserbarheten/overførbarheten.

Studien har også andre problematiske forhold i innsamling og rapportering av data. Det det observerte forskjeller mellom mødres og fedres rapportering på vegne av barnet, noe som kan introdusere systematiske skjevheter i dataene. Videre er episoder med manglende rapportering av data utelatt i stedet for å benytte imputasjonsmetoder, noe som kan føre til seleksjonsbias. Høyre-sensurert data, der barn fortsatt hadde symptomer etter 14 dager, ble ikke vurdert, noe som kan gi et ufullstendig bilde av sykdomsforløpet. Deltakerne i studien hadde høyere utdanningsnivå og sysselsettingsrate enn gjennomsnittet i de respektive landene, noe som kan påvirke generaliserbarheten av funnene.

DMP mener basert på vurderingene over at metodikken som benyttes i Mao et al. har flere vesentlige svakheter, 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 oppsummert at QALY-metoden ikke er egnet til å belyse gevinstene av behandling med nirsevimab i denne metodevurderingen.

10. Appendiks 2: Analyseresultater andre strategier

Tabell 35 Analyseresultat sesongprogram, maks AIP, rabatterte priser

Maksimal AUP	Standardbehandling	Nirsevimab	Differanse
Totalt antall sykehusinnleggelser	1082,5	701,5	-381,0
Antall mekanisk ventilasjon	14,1	9,1	-5,0
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	233 763 780	151 493 138	-82 270 641
Totale kostnader administrering og nirsevimab (NOK)	0	148 605 784	148 605 784
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	300 098 923	66 335 143

Tabell 36 Analyseresultat helårsprogram, maks AIP, rabatterte priser

Maksimal AUP	Standardbehandling	Nirsevimab	Differanse
Totalt antall sykehusinnleggelser	1082,5	474,8	-607,7
Antall mekanisk ventilasjon	14,1	6,2	-7,9
Totale kostnader sykehusinnleggelser (NOK)	233 763 780	102 538 888	-131 224 892
Totale kostnader administrering og nirsevimab (NOK)	0	316 867 148	316 867 148
Totale kostnader (NOK)	233 763 780	419 406 036	185 642 256
██████████	████████████████████		
██████████████████	██████████	██████████	██████████
██████████	████████████████████		
██████████████████	██████████	██████████	██████████

11. Appendiks 3: GRADE vurderinger av effekt fra andre land

Grade Summary of Findings Table ACIP(49)

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certa inty	Import ance
№ of stud ies	Study desig n	Ris k of bia s	Inconsi stency	Indirec tness	Imprec ision	Other consider ations	Nirsevi mab*	no interve ntion	Rela tive	Abso lute		
									(95 % CI)	(95% CI)		
Medically attended RSV-associated LRTI												
2	rando mized trials	not seri ous	not serious	not serious	not serious	none	31/257 9 (1.2%)	5.4%a	HR 0.21 0	42 fewer per 1,000	⊕⊕ ⊕⊕	CRITIC AL
									(0.13 9 to 0.31 5)	(from 46 fewer to 37 fewer)	High	
								23.1%b		177 fewer per 1,000		
										(from 195 fewer to 152 fewer)		
								11.0%c		86 fewer per 1,000		
										(from 94 fewer to 74 fewer)		
RSV-associated LRTI with hospitalization												
2	rando mized trials	not seri ous	not serious	not serious	not serious	none	12/257 9 (0.5%)	2.0%a	HR 0.19 4	16 fewer per 1,000	⊕⊕ ⊕⊕	CRITIC AL
									(0.09 9 to 0.37 7)	(from 18 fewer to 12 fewer)	High	
								1.3%d		10 fewer per 1,000		

										(from 12 fewer to 8 fewer)		
RSV-associated LRTI with ICU admission												
2	randomized trials	not serious	not serious	not serious	serious e	none	1/2579 (0.0%)	0.1% ^a	HR 0.100	90 fewer per 100,000	⊕⊕ ⊕○	CRITICAL
								(0.012 to 0.836)	(from 99 fewer to 16 fewer)	Mode rate		
								0.35% ^f		315 fewer per 100,000		
										(from 346 fewer to 57 fewer)		
All-cause medically attended LRTI												
2	randomized trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	270/2579 (10.5%)	13.9% ^a	HR 0.652	46 fewer per 1,000	⊕⊕ ⊕⊕	IMPORTANT
									(0.553 to 0.770)	(from 60 fewer to 30 fewer)	High	
All-cause LRTI-associated hospitalization												
2	randomized trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	78/2579 (3.0%)	3.7% ^a	HR 0.551	16 fewer per 1,000	⊕⊕ ⊕⊕	IMPORTANT
									(0.404 to 0.751)	(from 22 fewer to 9 fewer)	High	
Serious adverse events												
2	randomized trials	not serious	not serious	not serious	serious g	none	195/2570 (7.6%)	135/1284 (10.5%)	RR 0.73	28 fewer per 1,000	⊕⊕ ⊕○	IMPORTANT
									(0.59 to 0.89)	(from 43 fewer to 12 fewer)	Mode rate	

*1 injection prior to start of RSV season or after birth if born during season, 50 mg if <5 kg or 100 mg if ≥5 kg

^a Additional data provided by sponsor.

GRADE KCE(50)

Table 10 – Summary of findings and GRADE quality of evidence												
Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Nirsevimab	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
RSV-related mortality in infants												
2	randomised trials					a			not estimable		-	CRITICAL
RSV-related ICU admission in infants												
2	randomised trials					b			not estimable		-	CRITICAL
RSV-related hospitalisation in infants (follow-up: 150 days)												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	17/2978 (0.6%)	40/1487 (2.7%)	RR 0.21 (0.12 to 0.37)	21 fewer per 1,000 (from 24 fewer to 13 fewer)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
Severe Medically Attended RSV-related Lower Respiratory Tract Infection (follow-up: 150 days)												
2	randomised trials					c			not estimable		-	CRITICAL
Medically Attended RSV-related Lower Respiratory Tract Infection (follow-up: 150 days)												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	49/2978 (1.6%)	100/1487 (6.7%)	RR 0.25 (0.18 to 0.34)	51 fewer per 1,000 (from 57 fewer to 42 fewer)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
CI: confidence interval; RR: risk ratio												
Explanations												
a. No deaths were known to be due to RSV												
b. Unclear whether reported ICU admissions are due to RSV, small number of events observed (7 events in both trials). Reported as exploratory end point (Healthcare Resource Utilisation)												
c. Reported as exploratory end point (Healthcare Resource Utilisation)												

GRADE STIKO (del 1)(51)

Vertrauen in die Evidenz kritischer Endpunkte						
EVIDENZ & ZUSÄTZLICHE ÜBERLEGUNGEN						
Soll der monoklonale Antikörper Nirsevimab zur Prävention von RSV-Erkrankungen für Säuglinge in ihrer 1. RSV-Saison empfohlen werden?						
Population: Neugeborene und Säuglinge < 8 Monate						
Intervention: Nirsevimab						
Vergleich: Placebo						
Endpunkte	Erwartete absolute Effekte* (95% CI)		Relativer Effekt (95% CI)	Ne der Teilnehmer (Studien)	Certainty of the evidence (GRADE)	Kommentare
	Risiko mit Placebo	Risiko mit Nirsevimab				
Medizinisch behandelte RSV-assoziierte LRTI* (150 d) (MA-LTRI RSV) Nachbeobachtung: 150 Tage	Studienpopulation		RR 0.19 (0.11 bis 0.31)	2.350 (1 RCT)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	Effektivität: 81% (69-89); NNI pro Saison bei Impfquote von 70%: 7,0 (6,4-8,3); NNI pro Saison bei Impfquote von 90%: 5,5 (4,9-6,4); NNI-Berechnungen unter Berücksichtigung der durchschnittlichen Inzidenz der TK-Daten: 250/1.000)
	65 pro 1.000	12 pro 1.000 (7 bis 20)				
	Moderat (Inzidenz ≈ 2015-2019; TK-Daten)					
	250 pro 1.000	48 pro 1.000 (28 bis 78)				
	Hoch (Inzidenz Max. 2015-2019; TK-Daten)					
	320 pro 1.000	61 pro 1.000 (35 bis 99)				
Hospitalisierung aufgrund RSV-assoziiierter medizinisch behandelter LRTI (Hosp MA LRTI RSV) Nachbeobachtung: 150 Tage	Studienpopulation		RR 0.20 (0.12 bis 0.32)	10.408 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	Effektivität: 80% (68-88); NNI pro Saison bei Impfquote von 70%: 51,0 (46,4-60,0); NNI pro Saison bei Impfquote von 90%: 39,7 (36,0-46,7); NNI-Berechnungen unter Berücksichtigung der durchschnittlichen Inzidenz der TK-Daten: 35/1.000)
	17 pro 1.000	3 pro 1.000 (2 bis 5)				
	Moderat (Inzidenz ≈ 2015-2019; TK-Daten)					
	35 pro 1.000	7 pro 1.000 (4 bis 11)				
Medizinisch behandelte sehr schwere RSV-assoziierte LRTI (Severe MA LRTI RSV) Nachbeobachtung: 150 Tage	Studienpopulation		RR 0.19 (0.10 bis 0.38)	10.408 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	Effektivität: 81% (62-90); NNI pro Saison bei Impfquote von 70%: 1.102 (992-1.440); NNI pro Saison bei Impfquote von 90%: 857 (772-1.120); NNI-Berechnungen unter Berücksichtigung der durchschnittlichen Inzidenz für intensivmedizinisch Behandlungen (InEK-Daten): 1,6/1.000)
	8 pro 1.000	1 pro 1.000 (1 bis 3)				
	Niedrig (Inzidenz InEK 2019-2023)					
	2 pro 1.000	0 pro 1.000 (0 bis 1)				
Unerwünschte Ereignisse (AE) Nachbeobachtung: 7 Tage	465 pro 1.000	484 pro 1.000 (447 bis 484)	RR 1.04 (0.96 bis 1.04)	12.476 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	

GRADE STIKO (del 2)

Unerwünschte Ereignisse Grad 3 (AE Grad 3) Nachbeobachtung: 7 Tage	26 pro 1.000	21 pro 1.000 (15 bis 28)	RR 0.79 (0.59 bis 1.06)	12.476 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ Hoch
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE) Nachbeobachtung: 360 Tage	40 pro 1.000	36 pro 1.000 (25 bis 54)	RR 0.90 (0.61 bis 1.33)	12.476 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderat**

*Das Risiko in der Interventionsgruppe (und das 95% Konfidenzintervall) basiert auf dem vermuteten Risiko in der Vergleichsgruppe und der relativen Wirkung der Intervention (und dem 95% KI).
CI: confidence interval; RR: risk ratio; NNI: number needed to immunize
** Untersuchte Population zu klein, um seltene Ereignisse zu erkennen
*LRTI (Lower respiratory tract infection) = untere Atemwegsinfektion

GRADE Working Group grades of evidence
High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

EINSCHÄTZUNG DER ARBEITSGRUPPE: Die verfügbaren Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Nirsevimab werden als verlässlich eingeschätzt. Änderungen in der Datenlage sind zwar möglich, werden die derzeitige Gesamteinschätzung aber voraussichtlich nicht stark beeinflussen.

12. Referanser

- (FHI) F. RS-virusinfeksjon - håndbok for helsepersonell 2025 [Available from: <https://www.fhi.no/sm/smittevernhandboka/sykdommer-a-a/rs-virusinfeksjon/?term=>].
- 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.
- 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/>].
- 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.
- 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.
- 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.
- !!! INVALID CITATION !!! (8).
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- (FHI) F. Statusrapporter om covid-19, influensa og andre luftveisinfeksjoner 2025 [Available from: <https://www.fhi.no/publ/statusrapporter/luftveisinfeksjoner/>].
- EMA. Preparatomtale Beyfortus [Available from: https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_no.pdf].
- (SSB) Ss. Tabell 05531: Levendefødte, etter måned 1966 -2024 [Available from: <https://www.ssb.no/statbank/table/05531>].

16. Folkehelseinstituttet. **Høy vaksinasjonsdekning – god beskyttelse mot sykdom 2025** [Available from: <https://www.fhi.no/nyheter/2025/hoy-vaksinasjonsdekning--god-beskyttelse-mot-sykdom/>].
17. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, et al. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2020;383(5):415-25.
18. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med*. 2022;386(9):837-46.
19. Muller WJ, Madhi SA, Seoane Nuñez B, Baca Cots M, Bosheva M, Dagan R, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Term and Late-Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1533-4.
20. Domachowske J, Madhi SA, Simões EAF, Atanasova V, Cabañas F, Furuno K, et al. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(9):892-4.
21. Domachowske JB, Chang Y, Atanasova V, Cabañas F, Furuno K, Nguyen KA, et al. Safety of Re-dosing Nirsevimab Prior to RSV Season 2 in Children With Heart or Lung Disease. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2023;12(8):477-80.
22. Domachowske J, Hamrén UW, Banu I, Baronio R, Basavaraju B, Koen A, et al. Safety and Pharmacokinetics of Nirsevimab in Immunocompromised Children. *Pediatrics*. 2024;154(4).
23. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, Knuf M, Collins AM, Hill HC, et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. *N Engl J Med*. 2023;389(26):2425-35.
24. Ares-Gómez S, Mallah N, Santiago-Pérez M-I, Pardo-Seco J, Pérez-Martínez O, Otero-Barrós M-T, et al. Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2024.
25. Mallah N, Pardo-Seco J, Pérez-Martínez O, Durán-Parrondo C, Martínón-Torres F, Mallah N, et al. Full 2023-24 season results of universal prophylaxis with nirsevimab in Galicia, Spain: the NIRSE-GAL study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2025;25(2):e62-e3.
26. Sumsuzzman DM, Wang Z, Langley JM, Moghadas SM. Real-world effectiveness of nirsevimab against respiratory syncytial virus disease in infants: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2025;9(6):393-403.
27. Wilkins D, Yuan Y, Chang Y, Aksyuk AA, Núñez BS, Wählby-Hamrén U, et al. Durability of neutralizing RSV antibodies following nirsevimab administration and elicitation of the natural immune response to RSV infection in infants. *Nat Med*. 2023;29(5):1172-9.
28. Dagan R, Hammitt LL, Seoane Nuñez B, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, et al. Infants Receiving a Single Dose of Nirsevimab to Prevent RSV Do Not Have Evidence of Enhanced Disease in Their Second RSV Season. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2024;13(2):144-7.
29. EMA. Public assessment report - Beyfortus 2022. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/beyfortus-epar-public-assessment-report_en.pdf.
30. Simões EAF, Forleo-Neto E, Geba GP, Kamal M, Yang F, Cicirello H, et al. Suptavumab for the Prevention of Medically Attended Respiratory Syncytial Virus Infection in Preterm Infants. *Clin Infect Dis*. 2021;73(11):e4400-e8.
31. Fourati S, Reslan A, Bourret J, Casalegno JS, Rahou Y, Chollet L, et al. Genotypic and phenotypic characterisation of respiratory syncytial virus after nirsevimab breakthrough infections: a large, multicentre, observational, real-world study. *Lancet Infect Dis*. 2025;25(3):301-11.
32. Lee B, Trusinska D, Ferdous S, Pei R, Kwok HHY, Schwarze J, et al. Real-world effectiveness and safety of nirsevimab, RSV maternal vaccine and RSV vaccines for older adults: a living systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2025;80(11):838.
33. Sørensen KG, Øymar K, Dalen I, Halvorsen T, Mikalsen IB. Asthma, atopy and lung function in young adults after hospitalisation for bronchiolitis in infancy: impact of virus and sex. *BMJ Open Respir Res*. 2022;9(1).
34. DMP. Legemiddelsøk [Available from: <https://www.legemiddelsok.no/>].
35. Apotea.se. [Available from: <https://www.apotea.se/beyfortus-inj-vatska-losning-forfylld-spruta-100-mg>].
36. DMP. Enhetskostnadsdatabase 2025 [Available from: <https://www.dmp.no/offentlig-finansiering/metodevurdering-av-medisinske-produkter/metodevurdering-av-legemidler/innsending-av-dokumentasjon/enhetskostnadsdatabase>].
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. Sanofi. submission-nirsevimab-January2025-Final. 2025.
40. 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.
41. Havdal LB, Nakstad B, Fjærli HO, Ness C, Inchley C. Correction to: Viral lower respiratory tract infections-strict admission guidelines for young children can safely reduce admissions. *Eur J Pediatr*. 2023;182(3):1435.
42. 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-3l/>.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. **Foundation. ER. EQ-TIPS (Toddler and Infant Populations)** 2023 [Available from: https://euroqol.org/research-at-euroqol/eq-tips/?utm_source=chatgpt.com.
47. Sanghera S, Coast J. Measuring Quality-Adjusted Life-Years When Health Fluctuates. *Value Health*. 2020;23(3):343-50.
48. Mao Z, Li X, Korsten K, Bont L, Butler C, Wildenbeest J, et al. Economic Burden and Health-Related Quality of Life of Respiratory Syncytial Virus and Influenza Infection in European Community-Dwelling Older Adults. *J Infect Dis*. 2022;226(Suppl 1):S87-s94.
49. (ACIP) ACoIP. **Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE): Nirsevimab, Season 12024**. Available from: https://www.cdc.gov/acip/grade/nirsevimab-season1-rsv-infants-children.html#cdc_generic_section_1-overview.
50. KCE. Evaluation of nirsevimab against RSV infection in infants2025. Available from: <https://www.kce.fgov.be/en/evaluation-of-nirsevimab-against-rsv-infection-in-infants>.
51. Koch J, Berner R, Flasche S, Günther F, Kwetkat A, Lange B, et al. Beschluss und wissenschaftliche Begründung zur Empfehlung der STIKO zur spezifischen Prophylaxe von RSV-Erkrankungen mit Nirsevimab bei Neugeborenen und Säuglingen in ihrer 1. RSV-Saison. *Epidemiologisches Bulletin*. 2024(26):3--29.