



Dato	Vår ref.	Saksbehandler
16.05.2025	25/08507	Oda Joramo

Tlf.: 22 89 77 00
Kto.: 7694 05 00903
Org.nr. 974 761 122

Denne metodevurderingen er avgrenset til en subgruppe av pasienter med særskilt høy risiko for å få alvorlig RSV-infeksjon og som i dag behandles med et annet antistoff palivizumab, for folketrygdens regning. Pasientgruppen som omfatter rundt 350-400 pasienter årlig i Norge, beskrives nærmere under.

RSV-infeksjon hos høyrisikobarn:

RSV er en av de vanligste årsakene til akutt luftveisinfeksjon hos spedbarn. Nesten alle barn har gjennomgått minst én RSV-infeksjon før fylte to år. De mest alvorlige tilfellene, som ofte krever sykehusinnleggelse og behandling med oksygen eller pustestøtte, forekommer hyppigst hos barn under 2–3 måneder. I de mest alvorlige tilfellene kan infeksjonen være livstruende. Barn med visse underliggende sykdommer eller tilstander har økt risiko for alvorlig forløp av RSV-infeksjon. Sammenliknet med friske barn innebærer dette økt risiko for sykehusinnleggelse, mer langvarig sykehusopphold, økt behov for oksygenbehandling og pustestøtte, høyere risiko for komplikasjoner og død. Et alvorlig forløp av RSV-infeksjon kan også innebære økt risiko for hyperreaktive luftveier og astma i barneårene, som vil kunne kreve legemiddelbehandling i mer enn tre måneder. DMP mener basert på dette at blåreseptforskriftens krav til at det skal være behov for eller risiko for langvarig behandling (definert som mer enn tre måneder), eller at behandlingen kan forebygge fremtidig langvarig behandling, er oppfylt for den aktuelle pasientgruppen.

Barn med økt risiko for alvorlig forløp av RSV-infeksjon som nevnt ovenfor inkluderer:

- Premature barn født før svangerskapsuke 32 (med eller uten tilleggssykdommer, avhengig av grad av prematuritet).
- Barn med alvorlig hjertesykdom.
- Barn med alvorlig kronisk sykdom, som alvorlig immunsuppresjon, alvorlig lungesykdom eller nevromuskulær sykdom med betydelig nedsatt evne til fjerning av luftveissekret eller med behov for langtids mekanisk ventilasjon av andre årsaker.

For mer utdypende beskrivelse av hvilke tilstander som vurderes å være innenfor indikasjon for immunprofylakse mot alvorlig RSV-infeksjon, se [Nasjonal veileder i nyfødttmedisin](#).

Dagens behandling:

Palivizumab (Synagis) er i dag den eneste tilgjengelige profylaktiske behandlingen for spedbarn og barn opptil 24 måneder med høy risiko for å utvikle alvorlig RSV-infeksjon.

Palivizumab er et monoklonalt antistoff som binder seg til F-glykoproteinet på overflaten av RSV og hindrer spredning i luftveiene. Palivizumab har vært brukt som forebyggende behandling siden 1999 og administreres intramuskulært én gang i måneden og opptil fem ganger, gjennom RSV-sesongen. Anbefalt dosering er palivizumab 15 mg/kg kroppsvekt per injeksjon. Pasienter med indikasjon for palivizumab og som er født i eller nær RSV-sesongen mottar første injeksjon på sykehuset kort tid etter fødsel. Barn i risikogrupper som ikke er innlagt på sykehus, får behandlingen månedlig på sykehuspoliklinikk, helsestasjon, hos fastlege eller tilsvarende. (2)

Finansieringsansvaret for palivizumab er i dag plassert hos Folketrygden, og refusjon ytes etter søknad om individuell stønad (blåreseptforskriftens § 3). Basert på at pasientgruppen følges opp av spesialisthelsetjenesten, og behandlingen initieres på sykehus, er det imidlertid foreslått en overføring av finansieringsansvaret til de regionale helseforetakene.

DMP vurderer at palivizumab er relevant sammenligningsalternativ for metodevurderingen.

Dokumentasjon av relativ effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet til nirsevumab har blitt undersøkt i flere kliniske studier som omfatter ulike pasientpopulasjoner og utfallsmål. Godkjenning i EU er basert på studiene D5290C00003 (3),

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)
		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)
		Ingen beh	4021	0,5 (19)	

*Medically attended RSV lower respiratory tract infection

**Dosering 50 mg uansett vekt

Nirsevimab ble også evaluert i en randomisert, dobbeltblindet fase II/III-studie, n= 925 (MEDLEY), der intervensjonsgruppen fikk nirsevimab og kontrollgruppen palivizumab. Denne studien inkluderte nesten 200 ekstremt premature barn og 262 barn med alvorlig kronisk lunge- eller hjertesykdom. Primært endepunkt var sikkerhet, men sekundære endepunkter inkluderte evaluering av serumkonsentrasjoner og farmakokinetiske (PK) parametere for nirsevimab og palivizumab, samt forekomst av MA RSV LRT og sykehusinnleggelser på grunn av bekreftet RSV. (6,7) Bruken av nirsevimab er videre evaluert for 100 immunsupprimerte spedbarn og barn ≤24 måneder i sin første eller andre RSV-sesong, i en ublindert, ikke-kontrollert studie (MUSIC). Primært endemål var sikkerhet og farmakokinetikk, men sekundært endepunkt inkluderte MA RSV LRTI. (8)

I MEDLEY var forekomsten av MA RSV LRTI som sekundærendepunkt gjennom 150 dager etter dosering 0,6 % (4/616) i nirsevimab-gruppen og 1,0 % (3/309) i palivizumab-gruppen i den første RSV-sesongen. I både MEDLEY og MUSIC var det ingen tilfeller av MA RSV LRTI i 150 dager etter dosering i den andre RSV-sesongen, og serumnivået av nirsevimab på dag 151 etter dosering var på samme nivå som hos studiedeltakerne som fikk nirsevimab i D5290C00003 og MELODY.

Nirsevimab kan forårsake milde lokale reaksjoner, men ser ellers ut til å være godt tolerert. Forekomsten av alvorlige bivirkninger var ikke høyere i nirsevimabgruppen sammenlignet med placebogruppen, men studiene som ligger til grunn for godkjenningen har ikke tilstrekkelig statistisk styrke til å utelukke svært sjeldne bivirkninger. Samlet sett er sikkerhetsprofilen for nirsevimab vurdert som sammenlignbar med den for palivizumab.

Dokumentasjon av ressursbruk

Legemiddelkostnader ved behandling med nirsevimab og palivizumab er presentert i Tabell 2. I tillegg til legemiddelkostnadene tilkommer administrasjonskostnader. DMP antar at disse vil være like per dose som gis og at forskjellen eventuelt handler om ulikt antall administrasjoner knyttet til de to behandlingene. Basert på en tilsvarende bivirkningsprofil antar vi at kostnader knyttet til uønskede medisinske hendelser vil være lik mellom behandlingene per dose som gis, men at en forskjell kan forekomme knyttet til ulikt antall administrasjoner.

Tabell 2: Legemiddelkostnader knyttet til hhv palivizumab og nirsevimab.

Preparat	Varenummer	Styrke	Pakningsstørrelse	Maks AUP ¹ (inkl mva)	Pris per RSV sesong
Palivizumab (Synagis)	429604	50 mg/0,5 ml	1 dose	4 210,1	21 050,4*
Palivizumab (Synagis)	537706	100 mg/ml	1 dose	7990,32	39 951,6*
Nirsevimab (Beyfortus)	n/A	50 mg/0,5 ml	5 doser	30 942,9	6 118,6
Nirsevimab (Beyfortus)	n/A	100 mg/ml	5 doser	30 942,9	6 118,6

*Årskostnad for fem doser

¹ Maksimal utsalgspris fra apotek

Palivizumab er ikke metodevurdert, og prioriteringskriteriene er dermed heller ikke tidligere belyst. Gitt høy nytte av behandlingen, høy alvorligheten knyttet til RSV-infeksjon hos sårbare barn opptil 24 måneder, og høy potensiell ressursbruk ved behandling av disse barna om de skulle bli syke, vurderer DMP imidlertid at det er sannsynlighetsovervekt at prioriteringskriteriene er oppfylt ved dagens bruk for folketrygdens regning. Behandling med nirsevimab innebærer en lavere ressursbruk sammenlignet med palivizumab og DMP vurderer derfor at denne står i et rimelig forhold til nytten for barn med økt risiko for alvorlig forløp av RSV-infeksjon, jf. legemiddelforskriften § 14-5.



Direktoratet for
medisinske produkter

16.05.2025

25/08507

side 6 av 9

DMPs vurdering av budsjettkonsekvenser:

Helseøkonomiforvaltningen (Helfo) dekker i dag individuell stønad for Synagis til profylaktisk behandling for spedbarn og barn opptil 24 måneder med høy risiko for alvorlig RSV-infeksjon. Alle søknader for denne pasientgruppen innvilges.

DMP vurderer at innføring av Beyfortus på forhåndsgodkjent refusjon trolig ikke vil føre til flere pasienter, da barn i denne pasientpopulasjonen i dag mottar behandling med Synagis.

Med høyere legemiddel- og administrasjonskostnader for Synagis, vurderer DMP at vedtak om å innvilge forhåndsgodkjent refusjon for Beyfortus vil gi reduserte budsjettkonsekvenser sammenlignet med dagens kostnader, og derfor gi en besparelse for Folketrygdens legemiddelbudsjett.

Konklusjon

Profylaktisk behandling med monoklonale antistoffer mot RSV hos barn i risikogrupper opptil 24 måneders alder har vært etablert praksis over lengre tid, med palivizumab (Synagis) som eneste tilgjengelige alternativ i Norge. DMP vurderer at innføring av Beyfortus ikke vil føre til flere pasienter og at innføring av Beyfortus på forhåndsgodkjent refusjon vil kunne gi kostnadsbesparelser for Folketrygden.

RSV-infeksjon hos barn i risikogrupper opptil 24 måneder kan føre til sykehusinnleggelse, behov for oksygenbehandling og pustestøtte. I de mest alvorlige tilfellene kan infeksjonen være livstruende. DMP vurderer at blåreseptforskriften § 1 b om alvorlig sykdom er oppfylt

DMP vurderer at ressursbruken ved behandling med nirsevimab står i et rimelig forhold til nytten for barn med økt risiko for alvorlig forløp av RSV-infeksjon, jf. legemiddelforskriften § 14-5.

Det følger av legemiddelforskriften § 14-8 at DMP skal fatte vedtak om avslag på forhåndsgodkjent refusjon ved betydelig risiko for forskrivning utenfor refusjonsvilkårene eller der det av andre grunner er behov for særlig kontroll av forskrivning og bruk av legemidlet. DMP vurderer at det både foreligger betydelig risiko for foreskrivning utenfor refusjonsvilkårene, samt at det er behov for særlig kontroll av forskrivning og bruk av legemidlet.

DMP vurderer at det er betydelig risiko for forskrivning av nirsevimab utenfor refusjonsvilkårene, basert på at populasjonen som er aktuell for blå resept utgjør en svært liten andel av populasjonen som er omfattet av godkjent indikasjon.

For å sikre at forskrivningen av nirsevimab blir i tråd med vilkårene for refusjon blir det derfor fattet vedtak om avslag på forhåndsgodkjent refusjon. I slike tilfeller kan Helfo vurdere om det skal ytes stønad etter søknad for den enkelte pasient, jf. blåreseptforskriften § 3.

Klage

Vedtaket kan påklages, jf. forvaltningsloven § 28. Klagen sendes DMP til e-post: blaresept@dmp.no. Frist for å klage er tre uker fra det tidspunkt underretning om vedtaket er kommet frem til dere. Dersom DMP ikke finner grunnlag for å omgjøre vedtaket, vil saken sendes videre for behandling til Helse- og omsorgsdepartementet. For nærmere informasjon om klageretten, se <https://www.dmp.no/om-oss/organisasjon/klage-pa-forvaltningsvedtak>

Saksbehandlingstid

Det følger av legemiddelforskriften § 14-10 at vedtak etter § 14-8 skal fattes senest 180 dager etter at Direktoratet for medisinske produkter har mottatt opplysninger etter § 14-4. DMP viser til følgende saksbehandlingstider:

Tidslogg for saksbehandlingen	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	31-10-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	26-02-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	26-02-2025
Medisinske fageksperter rekruttert til saken	26-02-2025
Medisinske fageksperter involvert i saken fra og med	26-02-2025
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	0 dager
Vedtak fattet	16-05-2025
Total saksbehandlingstid	78 dager
Herunder:	
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	0 dager
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fageksperter	0 dager

Medisinske fageksperter rekruttert til saken	
Navn	Tilknytning
Jacob Dag Berild	Folkehelseinstituttet
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 vedtaket.	

Publisering

DMP vil publisere refusjonsvedtaket på våre nettsider: www.dmp.no

DMP vil imidlertid ikke publisere opplysninger som anses for å være forretningshemmeligheter, se legemiddeloven § 30 og forvaltningsloven § 13 første ledd nr. 2, samt [Retningslinjer om taushetsplikt i forbindelse med metodevurderinger](#).

Dersom dere anser at vedtaket og/eller rapporten inneholder forretningshemmeligheter, må dere gi tilbakemelding innen tre uker med en redegjørelse for hvilke opplysninger dette er, og en begrunnelse om hvorfor det vil være av konkurransemessig betydning å hemmeligholde opplysningene.

. . . M
D . . . P . . .
.
.
.

16.05.2025

25/08507

side 8 av 9

Vennlig hilsen

Direktoratet for medisinske produkter

Rita Hvalbye
Enhetsleder

Randi Krontveit
Faglig ansvarlig

Dokumentet er elektronisk godkjent og har ikke håndskrevne signaturer.

Mottakere:
Sanofi Winthrop Industrie (Sanofi)

Kopi til:
Helse- og omsorgsdepartementet
Helsedirektoratet
HELFO (Helseøkonomiforvaltningen)
Helseklage



Direktoratet for
medisinske produkter

16.05.2025

25/08507

side 9 av 9

Referanser:

1. EMA. Beyfortus: Product information: European Medicines Agency; 2022. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_no.pdf
2. Helsebiblioteket. Retningslinjer pediatri. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening/4-infeksjoner/4.21-rs-virus-immunprofylakse-og-vaksine> <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening/4-infeksjoner/4.21-rs-virus-immunprofylakse-og-vaksine>
3. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, et al. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. New England Journal of Medicine. 2020;383(5):415-25
4. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. New England Journal of Medicine. 2022;386(9):837-46
5. Muller WJ, Madhi SA, Nuñez BS, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Term and Late-Preterm Infants. New England Journal of Medicine. 2023;388(16):1533-4
6. Domachowske J, Madhi SA, Simões EAF, 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.
7. Domachowske JB, Chang Y, Atanasova V, 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
8. Drysdale SB, Cathie K, Flamein F, et al. Nirsevimab for Prevention of Hospitalizations Due to RSV in Infants. New England Journal of Medicine. 2023;389(26):2425-35.