



Forebyggelse af RSV-sygdom hos spædbørn



Fagligt grundlag

Forebyggelse af RSV-sygdom hos spædbørn
Fagligt grundlag

© Sundhedsstyrelsen, 2025.
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Sprog: Dansk
Version: 1
Versionsdato: 22052025
Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen,
Maj 2025

Indholdsfortegnelse

Sammenfatning	5
1 Introduktion	8
1.1 Formål	8
1.2 Opbygning.....	8
1.3 Afgrænsning.....	9
1.4 Organisering af arbejdet	10
2 RSV-relateret sygdomsbyrde i Danmark	11
2.1 Om respiratorisk syncytialvirus.....	11
2.2 Symptomer og forløb ved infektion med RSV	11
2.3 Forekomsten af RSV internationalt	12
2.4 Forekomsten af RSV i Danmark	13
3 Vaccinens effekt og sikkerhed	24
3.1 Administration og virkningsmekanisme for Abrysvo®	24
3.2 Dokumentationsgrundlag for Abrysvo®	24
3.3 Vaccinens effekt.....	25
3.4 Vaccinens sikkerhed	27
3.5 Samtidig administration med andre vacciner.....	29
3.6 Litteraturgennemgang vedrørende effekt og sikkerhed ved vaccination af gravide med Abrysvo® samt gennemgang af yderligere data vedr. sikkerhed fra erfaringer med brug af vaccinen.....	30
3.7 Gennemgang af yderligere data vedr. sikkerhed fra erfaringer med brug af vaccinen	31
4 Målgruppeanalyse	33
4.1 Metodebeskrivelse	33
4.2 Forskellige holdninger til forebyggelse af RSV	33
4.3 Bekymring for manglende erfaring med de nye forebyggelsesmuligheder	34
4.4 Forebyggelse til gravide foretrækkes	35
4.5 Risikovurdering og konsekvenser ved forebyggelse	35
4.6 Information om både RSV og forebyggelse.....	36
4.7 Timing af information om RSV og modtagelse af forebyggelse.....	36
5 Organisering af et forebyggende program mod RSV-sygdom	38
5.1 Målgruppe for et forebyggelsesprogram.....	38
5.2 Praktiske forhold ved et vaccinationsprogram til gravide	38
5.2 Praktiske forhold ved et program for monoklonale antistoffer til nyfødte.....	43
5.3 Praktiske forhold ved et kombineret program	45
5.4 Overvågning af tilslutningen til et program med nirsevimab	46

6	Anbefalinger i andre lande	48
6.1	Eksempler på nationale anbefalinger om RSV-vaccination af gravide.....	48
6.2	Eksempler på nationale anbefalinger ved brug af nirsevimab	50
7	Etik	52
7.1	Alvorlighed	52
7.2	Negative utilsigtede effekter som følge af programmet.....	53
7.4	Retfærdighed og ulighed	55
8	Sundhedsøkonomi	56
9	Referenceliste	62
10	Bilag.....	68
10.1	Bilagsfortegnelse	68

Sammenfatning

Dette faglige grundlag skal ligge til grund for Sundhedsstyrelsens vurdering af, om der kan anbefales et nyt vaccinationsprogram til gravide med henblik på forebyggelse af alvorlig RSV-sygdom blandt spædbørn i deres første levemåneder.

Respiratorisk syncytialvirus (RSV) er en luftvejsvirus, der optræder i efterårs- og vintermånederne typisk fra oktober til marts måned. Den er en hyppig årsag til luftvejsinfektioner i vintersæsonen og kan føre til alvorlig, indlæggelseskrævende sygdom, særligt blandt små børn, hvilket kan betyde en høj belastning på hospitalerne. Det er blandt børn under 1 år, at den RSV-relaterede sygdomsbyrde er størst. I Danmark har der i gennemsnit været ca. 1300 indlæggelser om året blandt børn under 1 år siden 2015 og frem til 2023 (ml. 875 og 2.030 indlæggelser om året fraset i 2020 under covid-19 pandemien, hvor der stort set ingen indlæggelser var). Før covid-19 pandemien blev der påvist mellem 1300 og 2100 tilfælde af RSV-infektion blandt børn under 1 år om året. Siden covid-19 pandemien i 2020 og frem til og med 2023 blev der påvist mellem 3500 og 4600 tilfælde af RSV-infektion blandt børn under et år om året. Det er endnu uvist, hvordan det fremtidige niveau vil se ud. Cirka halvdelen af de påviste tilfælde blandt børn under 1 år resulterer i indlæggelse, og langt de fleste indlagte børn er tidligere raske. Ca. 30 % af de indlagte børn under 1 år får intensiv behandling under indlæggelsen. Jo yngre barnet er, jo større er risikoen for et alvorligt forløb, og cirka 75 % af RSV-relaterede indlæggelser og over 80 % af de RSV-relaterede indlæggelser på intensiv, sker blandt børn i alderen 0-6 måneder. Særligt børn under 3 måneder er i høj risiko. Indlæggelsestiden varierer, men den er i gennemsnit 3,4 dage, og typisk er de yngste børn indlagt i længere tid. Der findes ingen specifik behandling af RSV-sygdom, og behandlingen er understøttende fx i form af ilttilskud, CPAP-behandling ved vejrtrækningsbesvær eller sonde ved besvær med at die hos helt små børn. Dødsfald som følge af RSV-sygdom er sjældne med fem dødsfald registreret i 2015-2023 blandt børn under 1 år.

Der er i de seneste år kommet nye muligheder for forebyggelse af RSV-sygdom, der muliggør beskyttelse af alle spædbørn i deres første leveår og ikke kun børn, der er i særligt høj risiko, som det tidligere har været tilfældet. Der er således godkendt en vaccine til gravide med henblik på beskyttelse af det nyfødte spædbarn (Abrysvo®) fra fødslen og 6 måneder frem samt et langtidsvirkende monoklonalt antistof med det aktive stof nirsevimab, der kan gives forebyggende til nyfødte og spædbørn (Beyfortus®). Sideløbende med udarbejdelsen af Sundhedsstyrelsen nærværende faglige grundlag om vaccination, har Medicinrådet behandlet en ansøgning fra lægemiddelproducenten om ibrugtagning af Beyfortus® på landets sygehuse.

Vaccinen Abrysvo® er en bivalent, proteinbaseret vaccine, der administreres via injektion i en muskel hos den gravide mellem graviditetsuge 24 og 36. Studiet, som EU kommissionens godkendelse af Abrysvo® baserer sig på (n= 7.358 gravide med ukomplicerede graviditeter), viste en vaccineeffekt af Abrysvo® mod hhv. RSV-sygdom og svær RSV-

sygdom i de nedre luftveje hos spædbarnet i op til 180 dage. Vaccineeffekten af Abrysvo® mod svær RSV-sygdom var på 69,4 % (95% CI: 44,3%-84,1%) efter 180 dage. Vaccineeffekten var afhængig af tidspunkt for vaccination, hvor vaccineeffekten var størst i graviditetsuge 30-36. Her blev effekten estimeret til 78,1 % (95% CI: 52,1%-91,2%).

I dokumentationsgrundlaget for Abrysvo® blev der overordnet ikke fundet nogen forskel i forekomsten af uønskede eller alvorlige hændelser hos de gravide og spædbørn født af gravide, der blev vaccineret med Abrysvo®, sammenlignet med gravide og spædbørn født af gravide, der fik placebo. Der blev dog observeret en numerisk ubalance på 1 %-point med et højere antal præterm fødsler i gruppen af gravide, der blev vaccineret med Abrysvo® sammenlignet med gravide, der fik placebo. Studiet var ikke designet til at undersøge sjældne uønskede hændelser såsom præterm fødsel og kan derfor hverken be- eller afkræfte, om vaccinen er forbundet med en øget risiko for dette. Ubalancen blev endvidere kun observeret i enkelte mellemland og ikke i højindkomst lande som Danmark. Forekomsten af præterm fødsler i studiet var lavere end baggrundsforekomsten i de pågældende lande. Der var desuden ingen tidsmæssig sammenhæng mellem administration af vaccinen og præterm fødsel. Herudover skete de fleste præterm fødsler tæt på termin, der var ingen øget dødelighed forbundet med de præterm fødsler, og forskellen i antallet af for tidlige fødsler var mindre for gravide, der var vaccineret i graviditetsuge 32-36. WHO anbefaler, at lande der anbefaler vaccination mod RSV-sygdom til gravide, som forsigtighedsprincip først tilbyder vaccination i tredje trimester (fra uge 28).

En del lande har indtil videre udarbejdet anbefalinger og planlagt nationale vaccinationsprogrammer mod RSV-sygdom til gravide bl.a. USA, England og Frankrig, men der er på nuværende tidspunkt kun publiceret få real-world data vedr. sikkerhed ved brug af Abrysvo® blandt gravide i vaccinationsprogrammer. De tilgængelige data finder dog ingen øget risiko for alvorlige bivirkninger, heller ikke præterm fødsel.

Sundhedsstyrelsen har fået udarbejdet en målgruppeanalyse (n=14), der kvalitativt beskriver gravide kvinders overvejelser og præferencer ift. RSV-vaccination til gravide og injektion med nirsevimab til spædbørn. Der er forskellige holdninger til forebyggelse af RSV-sygdom, og der udtrykkes bekymring for manglende erfaring med de nye forebyggelsesmuligheder. Størstedelen af kvinderne vil hellere selv tage imod RSV-forebyggelse ved at lade sig vaccinere under graviditeten end at lade deres børn tage imod nirsevimab efter fødslen. De interviewede kvinder foretrækker, at forebyggelsen lægges sammen med andre planlagte sundhedsbesøg og flere beskriver, at de vil være mindre tilbøjelige til at tage imod RSV-forebyggelse, hvis de føder uden for RSV-sæsonen.

Et forebyggelsesprogram mod RSV-sygdom – hvad enten det drejer sig om vaccination af gravide, nirsevimab til nyfødte eller en kombination heraf - kan enten løbe over hele året eller i en afgrænset periode af året relateret til RSV-sæsonen (oktober til marts). Tilrettelæggelse af et helårs vaccinationsprogram vil have organisatoriske og kommunikative fordele. Der vil dog ved et helårs vaccinationsprogram være en gruppe af spædbørn, der er født af vaccinerede mødre, som ikke fødes i RSV-sæsonen, og for hvem vaccination kun vil have effekt i en meget afgrænset periode af sæsonen. Det er derfor relevant

også at overveje forebyggelsesprogrammer i en afgrænset periode af året eller et program, hvor nogle gravide tilbydes vaccination, mens andre tilbydes, at deres spædbarn får monoklonale antistoffer forud for sæson (et catch-up program).

I forbindelse med en eventuel indførelse af et forebyggelsesprogram mod RSV-sygdom til overvejende raske personer (hhv. gravide og spædbørn) indgår en række etiske aspekter i Sundhedsstyrelsens overvejelser om indførelse af et eventuelt vaccinationsprogram, herunder risikoen for negative utilsigtede effekter i form af bekymringsskabelse hos og ansvarliggørelse af (kommende) forældre, risikoen for negativ påvirkning af tilslutningen til andre vaccinationsprogrammer, samt overvejelser om det pres, der kan være på forældre at beskytte deres barn mod RSV-sygdom for at bidrage til at mindske presset på børneafdelingerne i vintermånederne.

Medicinerådet har udarbejdet en sundhedsøkonomisk analyse for Sundhedsstyrelsen, der belyser omkostningseffektiviteten ved indførelse af et vaccinationsprogram, hvor Abrysvo tilbydes til alle gravide i løbet af et år. Af analyserne kan det konkluderes at indførelse af et (helårs-) vaccinationsprogram kan medføre en samlet besparelse årligt og en årlig meromkostning afhængig af den forventede effekt på indlæggelser og varighed af effekten, samt om patientomkostninger inkluderes i beregningerne. Alle scenarier for indførelse af et program medfører en meromkostning, når patientomkostninger ekskluderes fra beregningerne. Derudover er resultaterne følsomme over for rabatprocenten ved indkøb af RSV-vaccinen. Indførelse af et RSV-vaccinationsprogram til gravide kan føre til en samlet merudgift på 363.838 kr. og knap 600 færre indlæggelser årligt som følge af infektion med RSV, når det antages, at 1) der er en større effekt på hospitalsindlæggelser fra graviditetsuge 28 og frem, 2) effektvarigheden er på seks måneder, 3) vaccinationstilslutningen er 70 %, 4) der gives 30 % rabat ifm. indkøb af RSV-vaccinen, og 5) programmet er et helårsprogram. I beregningen af de inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse medregnes patientomkostninger ikke, hvilket fører til en omkostning på 27.611 kr. per undgået indlæggelse.

1 Introduktion

1.1 Formål

Denne faglige gennemgang skal udgøre grundlaget for Sundhedsstyrelsens vurdering af, om der bør indføres et nyt vaccinationsprogram til gravide med henblik på forebyggelse af alvorlig RSV-sygdom blandt spædbørn i deres første levemåneder.

Hidtil har forebyggelse af RSV-sygdom været forbeholdt børn i høj risiko for et alvorligt forløb ved infektion med RSV, fx for tidligt fødte børn med lungesygdom, børn med særligt alvorlige lungesygdomme eller hjertesygdomme. Disse højrisikogrupper anbefales, i retningslinjerne fra Dansk Pædiatrisk Selskab, forebyggende behandling med det monoklonale antistof palivizumab (markedsført som Synagis®), som har korterevarende virkning og gives som månedlige indsprøjtninger i løbet af RSV-sæsonen.

Der er i de seneste år kommet nye muligheder for forebyggelse af RSV-sygdom, der muliggør beskyttelse af alle spædbørn i deres første leveår og ikke kun børn i særligt høj risiko. Der er godkendt en vaccine til gravide med henblik på beskyttelse af det nyfødte spædbarn (Abrysvo®) samt et langtidsvirkende monoklonalt antistof med det aktive stof nirsevimab, der kan gives forebyggende til nyfødte og spædbørn (Beyfortus®). WHO's ekspertgruppe vedrørende immunisering (Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization) anbefalede i september 2024, at alle lande forebygger alvorlig RSV-sygdom hos spædbørn gennem passiv immunisering(2).

Sundhedsstyrelsen har på baggrund af rådgivning fra Vaccinationsrådet vurderet, at der er grundlag for at udarbejde et fagligt beslutningsgrundlag for, om der bør indføres et tilbud om vaccination mod RSV-sygdom til gravide. Forebyggende behandling med langtidsvirkende monoklonalt antistof vurderes sideløbende i Medicinrådet, hvilket uddybes i nedenstående.

På baggrund af nærværende faglige gennemgang vil Sundhedsstyrelsen udarbejde en indstilling med en anbefaling for eller imod et vaccinationsprogram til gravide med henblik på forebyggelse af alvorlig RSV-sygdom blandt spædbørn.

1.2 Opbygning

Det faglige grundlag tager udgangspunkt i opbygningen af en MTV, som er en alsidig, systematisk vurdering af forudsætningerne for og konsekvenserne af at anvende en medicinsk teknologi(3). Grundlaget indeholder en gennemgang af den RSV-relaterede sygdomsbyrde i Danmark, et kapitel, der behandler vaccins effekt og sikkerhed, et kapitel

om organisering af et forebyggende program mod RSV-sygdom, en gennemgang af nationale anbefalinger i andre lande, en målgruppeanalyse samt en gennemgang af etiske problemstillinger og overvejelser relateret til indførelsen af et forebyggelsesprogram mod RSV-sygdom. I udarbejdelsen af det faglige grundlag har Sundhedsstyrelsen også foretaget en række fravalg, som ellers traditionelt indgår i udarbejdelsen af en MTV. Dette beskrives nærmere nedenfor.

1.3 Afgrænsning

Sundhedsstyrelsens faglige grundlag omhandler primært vaccination mod RSV-sygdom til gravide.

Sideløbende med, at Sundhedsstyrelsen har udarbejdet nærværende faglige grundlag, har Medicinrådet behandlet en ansøgning fra lægemiddelproducenten om ibrugtagning af Beyfortus® (det langtidsvirkende monoklonalt antistof nirsevimab) på landets sygehuse. Medicinrådet er et uafhængigt råd, der udarbejder anbefalinger om, hvilke nye lægemidler der skal være mulige standardbehandlinger på landets sygehuse(4). Beyfortus® er aktuelt kategoriseret af Lægemiddelstyrelsen som et sygehusforbeholdt lægemiddel i Danmark.

Der er i nærværende faglige grundlag overvejelser både i relation til antistoffer og vaccination, hvor dette er fundet relevant. Det gælder for kapitlerne om etik, målgruppeanalyse og organisering af et forebyggende program mod RSV-sygdom, som ikke i samme udstrækning beskrives i Medicinrådets vurdering af en ansøgning. Det er dog aspekter, som er væsentlige ift. en beslutning om indførelse af en national forebyggende indsats og indgår derfor i Sundhedsstyrelsens faglige grundlag. Det er fx naturligt at forholde sig til det tilgængelige alternativ til et vaccinationsprogram, nemlig en anbefaling om at alle spædbørn tilbydes nirsevimab ved fødslen eller i et catch-up program, jf. kapitlet om organisering af et forebyggende program mod RSV-sygdom. Det faglige grundlag vil ikke indeholde en gennemgang af effekt og sikkerhed ved nirsevimab, som udarbejdes af Medicinrådet.

Sundhedsstyrelsen har ikke selv udarbejdet en sundhedsøkonomisk analyse og vil gøre brug af en analyse, der er udarbejdet af Medicinrådet for Sundhedsstyrelsen. Medicinrådet har anvendt en sundhedsøkonomiske model, der er udarbejdet og indsendt af producenten bag Beyfortus®, som en del af ansøgningen til Medicinrådet, og er efterfølgende bearbejdet og justeret af Medicinrådets sekretariat i henhold til Medicinrådets metoder(5). Analysen inkluderer også estimer i relation til indførslen af et vaccinationsprogram til gravide. Enkelte af disse estimer er medtaget i dette faglige grundlag, mens der i øvrigt henvises til Medicinrådets analyse i bilag 5.

1.4 Organisering af arbejdet

Sundhedsstyrelsen har i udarbejdelsen af dette faglige grundlag modtaget rådgivning fra en sundhedsfaglig gruppe, der er nedsat under Vaccinationsrådet, og suppleret med relevante sagkyndige samt repræsentanter fra Medicinrådet (bilag 1). Gruppen rådgav Sundhedsstyrelsen i spørgsmål om effekt og sikkerhed ved vaccination, timing af et eventuelt vaccinationssprogram, indpasning ift. øvrige vaccinationsprogrammer og afgrænsning af målgruppen for vaccination.

Sundhedsstyrelsen og Medicinrådet har under de sideløbende vurderingsprocesser haft dialog og drøftelser om de faglige anbefalinger i relation til forebyggelse af RSV-sygdom hos spædbørn ved enten vaccination af gravide eller monoklonale antistoffer til nyfødte. Målet har været fælles forståelse ift. vurdering af evidens for effekt og bivirkninger og klar kommunikation i forbindelse med offentliggørelse af anbefalingerne. Det overordnede formål har været at sikre koordination af de to processer og en fælles forståelse for det foreliggende dokumentationsgrundlag.

Som led i denne koordination har Sundhedsstyrelsen deltaget i Medicinrådets fagudvalg med en repræsentant fra Vaccinationsrådet og en fagmedarbejder i Sundhedsstyrelsen, ligesom Medicinrådet har haft repræsentanter i Sundhedsstyrelsens sundhedsfaglige gruppe i form af formanden for fagudvalget samt en medarbejder fra Medicinrådets sekretariat. Der er derudover løbende afholdt koordinerende møder.

Afslutningsvis skal det nævnes, at Lægemiddelstyrelsen har bidraget med viden om tilgængelige vacciner, og at Statens Serum Institut har bidraget med viden og omfattende data vedrørende den RSV-relaterede sygdomsbyrde. Desuden har relevante medlemmer af Sundhedsstyrelsens Vaccinationsråd bidraget til konkrete kapitler inden for deres fagområde. Det samlede faglige grundlag for RSV-forebyggelse er drøftet i Sundhedsstyrelsens Vaccinationsråd.

2 RSV-relateret sygdomsbyrde i Danmark

Respiratorisk syncytialvirus (RSV) er en luftvejsvirus, der hvert år typisk optræder i efterårs- og vintermånederne. Immuniteten efter en infektion med RSV er kortvarig, og man kan derfor blive smittet med RSV flere gange i løbet af livet. En infektion med RSV medfører oftest mild sygdom, men særligt spædbørn og sårbare ældre er i risiko for alvorlig sygdom. I dette kapitel beskrives forekomsten og alvorlighed af RSV-sygdom i Danmark med fokus på børn under 1 år, hvor sygdomsbyrden er særlig høj.

2.1 Om respiratorisk syncytialvirus

RSV hører til virusfamilien *Paramyxoviridae* og er et kappeklædt RNA-virus. Der findes to typer af RSV, henholdsvis type A og B, der yderligere kan deles op i en række under-/genotyper(6). Generelt er der ikke forskel i alvorlighed af sygdom forårsaget af infektion med de to typer af RSV, dog kan sygdom forårsaget af RSV type A være alvorligere hos for tidligt fødte børn (7,8). RSV kan påvises ved PCR-analyse fra fx en svælgpodning (6).

RSV smitter gennem små dråber fra hoste og nys og spredes ved direkte kontakt imellem mennesker og ved, at virus sætter sig på overflader, som mennesker efterfølgende rører ved. Tiden fra man bliver smittet, til man får symptomer på sygdom (inkubationstiden) er oftest mellem 2 og 8 dage. Symptomerne på sygdom kan strække sig over 2-3 uger, og man er almindeligvis smitsom i en uges tid (6). Immuniteten efter smitte med RSV er delvis og kortvarig (9), og man kan derfor blive smittet gentagne gange med RSV, også selvom virus ikke ændrer sig betydeligt fra år til år. Over 70 % af alle børn har været smittet med RSV, inden de fylder ét år, og stort set alle børn har haft den første infektion, inden de fylder 2 år (10,11). Spædbørn er delvist beskyttet mod RSV af materielle antistoffer, som overføres via moderkagen og råmælk, hvis moderen smittes med RSV under graviditeten (12). Niveauet af disse antistoffer er vist at hænge sammen med risikoen for infektion, sværhedsgraden og indlæggelse. Disse antistoffer giver dog kun anledning til midlertidig immunitet (12).

2.2 Symptomer og forløb ved infektion med RSV

Hos langt de fleste mennesker giver RSV kun anledning til milde forkølelssymptomer, men særligt hos spædbørn, sårbare ældre og immunsvækkede kan RSV være årsag til alvorlig luftvejssygdom. Symptomer på RSV-sygdom spænder fra forkølelse med nysen, løbenæse og feber til forværring med hoste og påvirket vejrtrækning. I alvorlige tilfælde bliver vejrtrækningen hurtig, besværet og hvæsende, og der kan ses blåfarvning omkring mund og fingerspidser pga. manglende ilttilførsel. Spædbørn kan få svært ved at die. Der

kan i nogle tilfælde tilståde yderligere komplikationer, fx lungebetændelse forårsaget af bakterier (6).

RSV er den mest almindelige årsag til akut bronkitis, bronkiolitis og til indlæggelse pga. akut luftvejsinfektion hos børn under fem år (13). Et dansk studie har fundet, at ca. 3 % af børn indlægges med RSV-sygdom inden de fylder 2 år (11). Særligt spædbørn er i risiko for alvorlig sygdom med indlæggelse til følge, fordi spædbarnets immunsystem endnu er umodent, og fordi de små luftveje blokeres pga. inflammation og slimproduktion. Der er en tydelig sammenhæng mellem alder og risiko for indlæggelse pga. RSV-sygdom. Jo lavere alder, jo større risiko for alvorlig, indlæggelseskrævende sygdom. Øvrige risikofaktorer for udvikling af alvorlig sygdom hos børn efter smitte med RSV er bl.a. for tidlig fødsel, underliggende sygdom, lav fødselsvægt, tobaksrygning i husstanden samt at der er søskende i husstanden, hvilket bl.a. formentlig skyldes at de ældre søskende bringer smitten med hjem (14,15). Selvom for tidlig fødsel og en række kroniske sygdomme og tilstande hos små børn bl.a. hjerte- og lungesygdom, neuromuskulære sygdomme og Downs syndrom er vist at øge risikoen for svær sygdom (11,16,17), er størstedelen af indlagte børn og omkring halvdelen af de børn, der har behov for intensiv behandling, født til tiden og i øvrigt tidligere raske (14)(18).

Der findes ingen specifik behandling af RSV-sygdom, og behandlingen er derfor udelukkende understøttende fx i form af ilttilskud, CPAP-behandling ved vejtrækningsbesvær eller sonde ved besvær med at drikke hos helt små børn (1). Komplikationer som bakteriel lungebetændelse behandles med antibiotika (6). Blandt børn under 5 år, der er indlagt med RSV-sygdom får ca. 13-14 pr. 1000 indlagte barn behov for respiratorbehandling (19). Enkelte børn dør som følge af RSV-sygdom. Dødsfald er hyppigst blandt børn med underliggende sygdom (20).

Der er konstateret en øget forekomst af vejtrækningsbesvær og astma i barndommen blandt børn med tidligere svær RSV-sygdom (10). Det er dog endnu uafklaret, om der er en årsagssammenhæng mellem svær RSV-sygdom tidligt i livet og udviklingen af astma senere i barndommen, eller om der snarere er tale om en fælles disposition for begge dele (12,21,22).

Udover den velbeskrevne byrde af RSV-sygdom hos børn, er der en stigende opmærksomhed på, at RSV-sygdom hos ældre og kronisk syge også udgør en væsentlig byrde (23,24).

2.3 Forekomsten af RSV internationalt

På globalt plan estimeres det, at RSV hvert år giver anledning til omkring 3,6 mio. indlæggelser og ca. 100.000 dødsfald blandt børn under 5 år (25). Næsten halvdelen af dødsfaldene sker blandt børn under 6 måneder (25). Næsten 4 % af alle dødsfald blandt børn mellem 28 dage og 6 måneder estimeres at skyldes RSV. Omkring 97 % af RSV-relaterede

dødsfald finder sted i lav- og middelindkomstlande og de fleste dødsfald sker udenfor hospitalet. I Europa er RSV hvert år årsag til over 200.000 indlæggelser blandt børn under 5 år (26,27). Heraf sker de fleste (75%) indlæggelser blandt børn under 1 år, og her i særdeleshed hos børn der er 30-90 dage gamle (27). Omkring 1,8 % af børn i Europa indlægges pga. RSV-sygdom i deres første leveår (28). Der er formentlig herudover et større mørketal af børn med RSV, der indlægges med symptomer på en luftvejsinfektion, men som ikke testes for RSV ved indlæggelsen(18).

2.4 Forekomsten af RSV i Danmark

Nedenstående afsnit beskriver sygdomsbyrden som følge af RSV i Danmark på baggrund af overvågningsdata fra Statens Serum Institut. Det skal bemærkes, at der herudover er publiceret flere studier om sygdomsbyrden af RSV i Danmark (11,15,19,20). Indledningsvist beskrives overvågningen af RSV i Danmark, dernæst den overordnede RSV-epidemiologi. Herefter følger et afsnit om sygdomsbyrden blandt børn under 1 år.

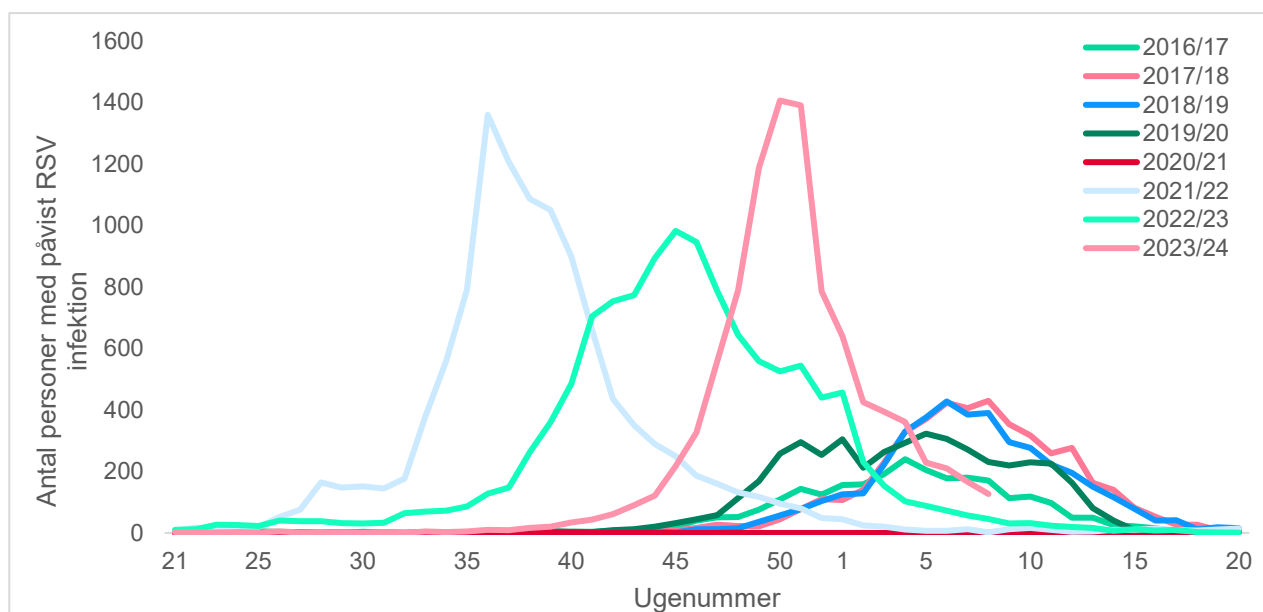
2.4.1 Anmeldelse og overvågning af RSV i Danmark

RSV er jf. *Bekendtgørelse om anmeldelse af smitsomme sygdomme* (29) en laboratorie-anmeldelsespligtig sygdom, og forekomsten overvåges på Statens Serum Institut via Den danske mikrobiologidatabase (MiBa). Til brug for overvågningen kobles data fra MiBa med de nationale sundhedsregistre som Landspatientregisteret (LPR), således at både prøver for RSV samt hospitalsindlæggelser mv. som følge af RSV overvåges. Indsendelse af RSV-positive prøver til Statens Serum Institut mhp. overvågning af cirkulerende RSV-stammer er frivilligt for de klinisk mikrobiologiske afdelinger. Ugentlige opdateringer og epidemiologiske nøgledata for de seneste fem sæsoner både nationalt og regionalt kan ses på SSI's hjemmeside ([RS-virus | Luftvejsinfektioner \(arcgis.com\)](#)). Data på SSI's hjemmeside er opgjort pr. sæson og løber fra uge 21-uge 20.

2.4.2 Sæsonvariation

Overvågningsdata fra Statens Serum Institut viser, at RSV i Danmark generelt følger et typisk sæsonmønster, hvor smitten begynder at stige i løbet af oktober og november og toppe mellem december og marts (figur 1). Under covid-19 epidemien i 2020, hvor de generelle smitteforebyggende tiltag blev indført, udeblev smitten med RSV dog næsten fuldstændig. I de efterfølgende sæsoner var sæsonmønsteret markant anderledes, end hvad der tidligere er observeret (figur 1). I 2021 startede sæsonen således allerede om sommeren med det højeste antal observerede tilfælde i begyndelsen af september måned (uge 36, 2021). I efteråret 2022 observeredes igen et højt antal tilfælde uden for den sædvanlige sæson. Her toppede antallet af smittede i midten af november (uge 45, 2022) først blandt små børn under to år og herefter blandt personer over 65 år. I sæsonen 2023/24 blev der observeret et sæsonmønster, der nærmede sig det, man så før covid-19-epidemien.

Figur 1. Antal personer med påvist RSV pr. uge per sæson fra 2016/17 til 2023/24*

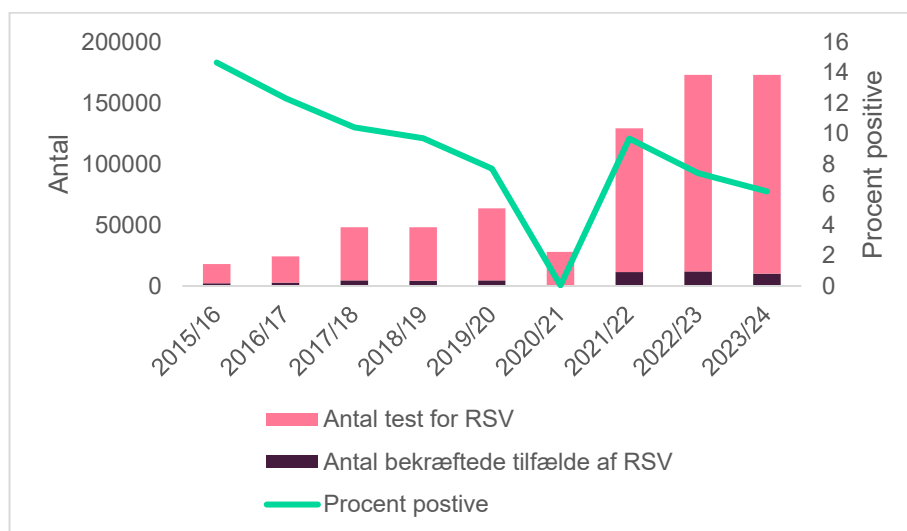


*data opgjort februar 2024

2.4.3 Bekræftede tilfælde med RSV

Siden covid-19-epidemien er der observeret en markant stigning i antal udførte test for RSV, som siden har ligget på et højere niveau årligt end før covid-19-epidemien. Antallet af bekræftede tilfælde med RSV har ligeledes været stigende, mens procenten af positive prøver siden sæson 2021/22 har været faldende, hvilket tyder på, at en del af årsagen til stigningen i antal bekræftede tilfælde med RSV skyldes øget testning (figur 2).

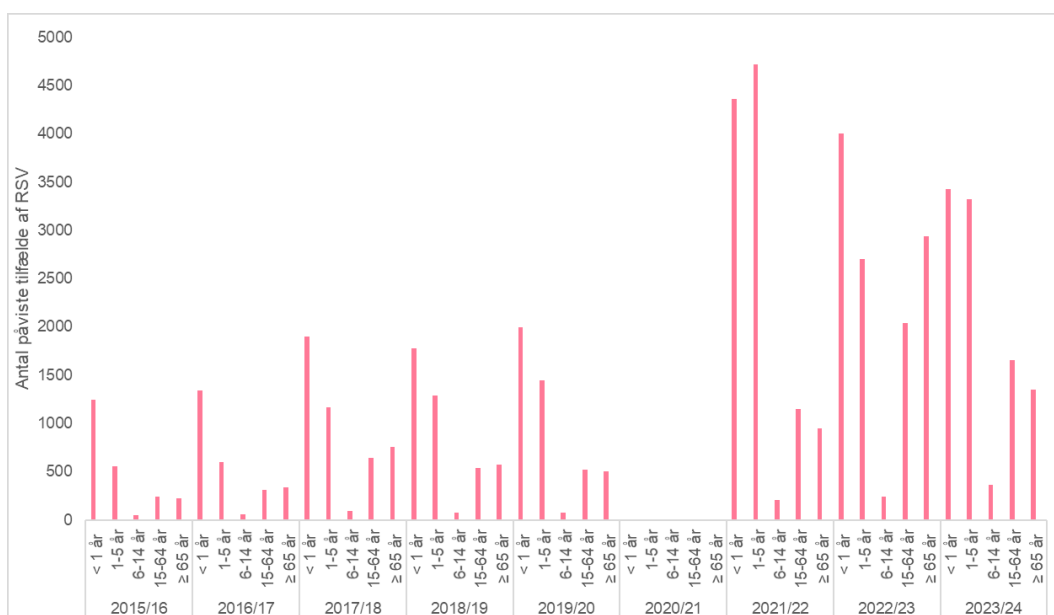
Figur 2. Antal udførte test for RSV, antal bekræftede tilfælde og positivprocent fra sæson 2015/16 til 2023/24*



*data opgjort august 2024

Infektion med RSV forekommer i alle aldersgrupper, men det største antal positive test for RSV observeres blandt børn under 1 år, fraset i sæsonen 2021/22, hvor der var et større antal af børn over 1 år (figur 3).

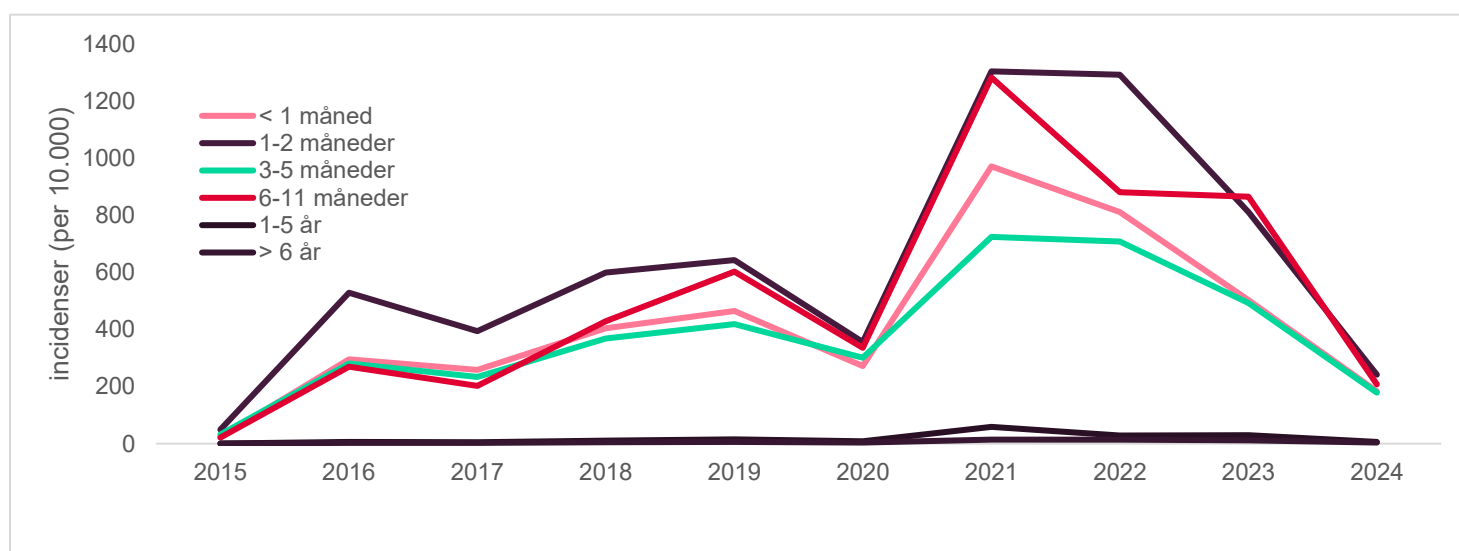
Figur 3. Antal bekræftede tilfælde med RSV fordelt på aldersgrupper i Danmark fra sæson 2015/16 til 2023/24*



*data opgjort august 2024

Den højeste incidens af bekræftede tilfælde med RSV (her opgjort som antal tilfælde/10.000 population/ år) ses blandt børn i alderen 1-2 måneder efterfulgt af børn i alderen 6-11 måneder og børn < 1 måned (figur 4).

Figur 4: Incidensen* af bekræftede tilfælde med RSV pr. år fordelt på aldersgrupper fra 2015 til 2024^



*Incidenser/ 10.000 beregnet på baggrund af data fra Statistikbanken, hvor populationsstørrelsen for 3. kvartal i 2019 er brugt som populationsstørrelsen i de forskellige aldersgrupper og årstal.

^Data opgjort februar 2024

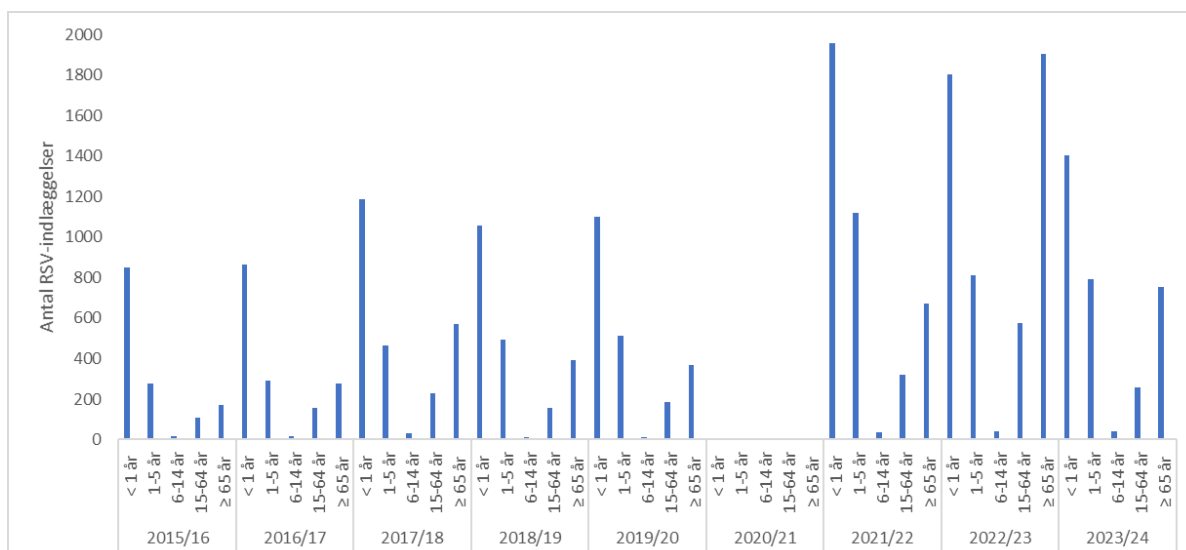
2.4.4 RSV-relaterede indlægger i Danmark

En RSV-indlæggelse defineres af Statens Serum Institut som en hospitalskontakt, der varer > 12 timer, og hvor den indlagte patient har fået taget en positiv test for RSV under indlæggelsen eller indenfor 4 dage inden indlæggelsen.

Figur 5 viser antallet af RSV-indlæggelser, og figur 6 viser incidensen af RSV-indlæggelser dvs. antal indlæggelser/ 100.000 population pr sæson siden 2015/16. Det ses, at antallet af RSV-indlæggelser er steget efter covid-19 pandemien. I sæsonerne 2015/16 frem til begyndelsen af covid-19 pandemien i 2020/21 var der mellem ca. 1400 og 2500 indlæggelser pr. sæson sv.t. en incidens fra 26 til 44/100.000 population pr. sæson. I de tre sæsoner efter 2020/21 og frem til 2023/24 var der mellem ca. 3200 og 5100 indlæggelser pr. sæson svarende til en incidens på 55 til 86/100.000 population pr. sæson. Størstedelen af indlæggelserne ses blandt børn under 5 år og særligt blandt børn under 1 år, hvor incidensen også er højest. Således var incidensen af indlæggelser blandt børn under 1 år mellem 2400 og 3100/100.000 population pr. sæson i de tre sæsoner efter 2020/21.

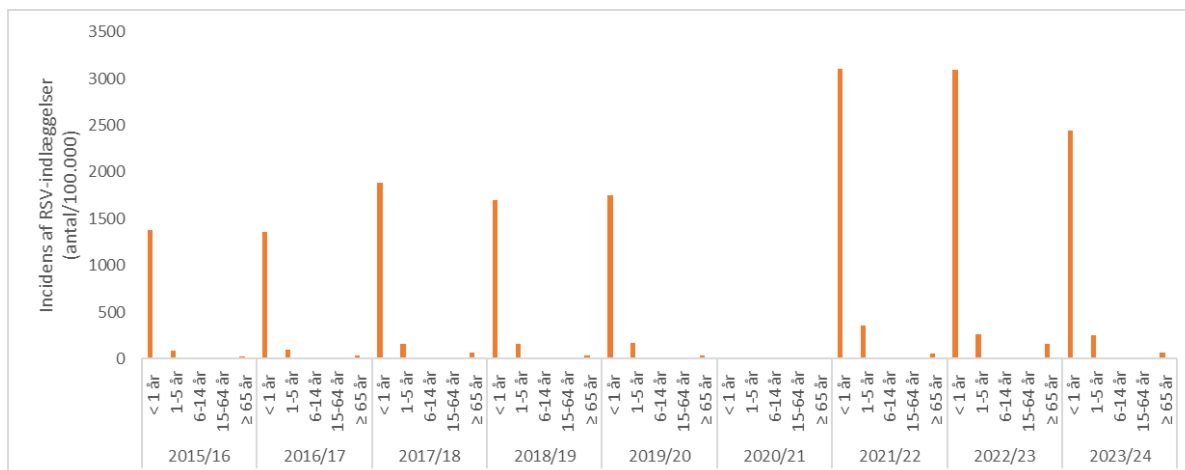
Data præsenteres yderligere i bilag 2, tabel 1.

Figur 5. Antal RSV-indlæggelser i Danmark fordelt på aldersgrupper fra 2015/16 til 2023/24



*data opgjort august 2024

Figur 6. Incidensen af RSV- indlæggelser i Danmark fordelt på aldersgrupper fra 2015/16 til 2023/24*



*data opgjort august 2024

2.4.5 Sygdomsbyrden af RSV blandt børn under 1 år.

Nedenfor beskrives sygdomsbyrden af RSV blandt børn under 1 år. Bemærk at data er opgjort pr. kalenderår og ikke pr. sæson som i ovenstående afsnit. Indlæggelser er fortsat defineret som en hospitalskontakt, der varer > 12 timer, og hvor den indlagte patient har fået taget en positiv test for RSV under indlæggelsen eller indenfor 4 dage inden indlæggelsen. Intensiv behandling er defineret ud fra procedurekoder, som angiver intensiv behandling i LPR og inkluderer CPAP-behandling.

2.4.5.1 RSV-tilfælde, RSV- indlæggelser og intensiv behandling blandt børn under 1 år de seneste 9 år

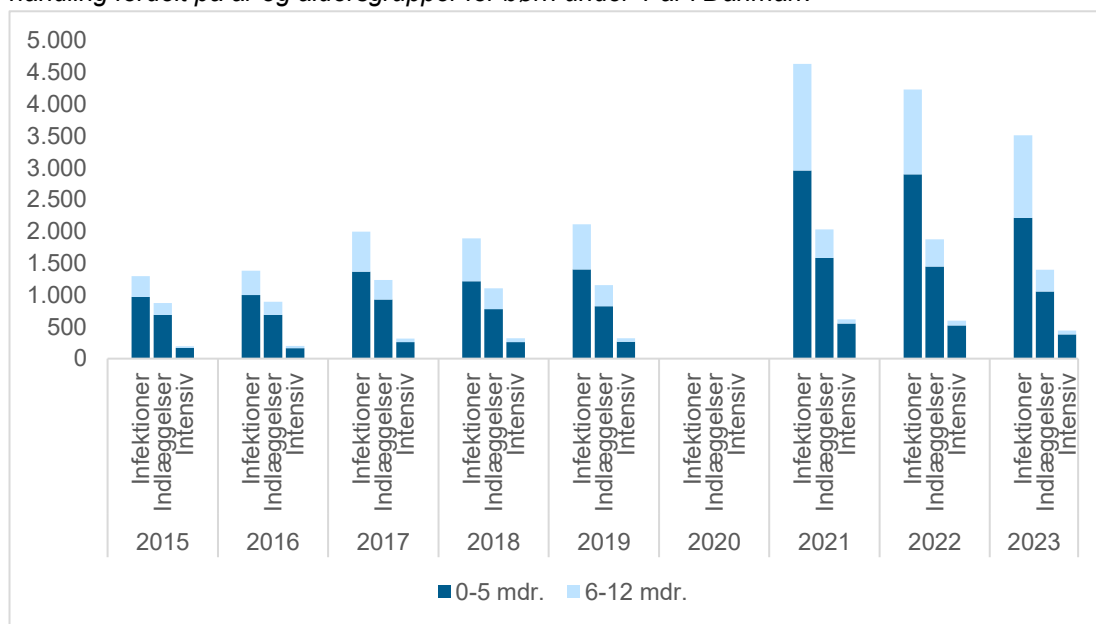
Figur 7 viser antallet af påviste RSV-tilfælde, RSV-indlæggelser og antal RSV-indlagte med behov for intensiv behandling blandt børn under 1 år de seneste ni år. I gennemsnit har der siden 2015 og frem til 2023 været ca. 1300 indlæggelser om året blandt børn under 1 år (fraset i 2020 under covid-19 pandemien).

Fra 2015 og frem til covid-19-epidemien i 2020 var der mellem ca. 1300 og 2100 påviste tilfælde af RSV blandt børn under 1 år om året. I alt resulterede mellem ca. 875 og 1200 (62%) af de påviste tilfælde af RSV i indlæggelse og ca. 25 % af de indlagte fik intensiv behandling. Af de indlagte børn var 2/3 under 6 måneder gamle. Børn under 6 måneder udgjorde tillige over 80 % af de børn, der fik intensiv behandling.

I de første 3 år efter covid-19 pandemien fra 2021-2023 blev der påvist mellem 3500 og 4600 tilfælde af RSV blandt børn under 1 år, hvoraf størstedelen (64-68 %) var blandt børn under 6 måneder. Cirka halvdelen (43 %) af de påviste tilfælde gav anledning til indlæggelse svarende til mellem 1400 og 2030 indlæggelser. Ca. 30 % af de indlagte fik intensiv

behandling. De yngste børn i alderen 0-6 måneder udgjorde 88 % af de børn, der modtog intensiv behandling.

*Figur 7. Antal påviste RSV-tilfælde, RSV-indlæggelser og indlæggelser med intensivbehandling fordelt på år og aldersgrupper for børn under 1 år i Danmark**



*data opgjort februar 2024

Data fra 2015 – 2023 viser, at andelen af spædbørn, der har behov for intensiv behandling falder med alderen. Således havde i gennemsnit ca. 40 % af spædbørn under 3 måneder behov for intensiv behandling under indlæggelse og i gennemsnit ca. 17 % af spædbørn alderen 3-6 måneder. Dette bekræfter, at en infektion med RSV er mest alvorlig for de alleryngste spædbørn.

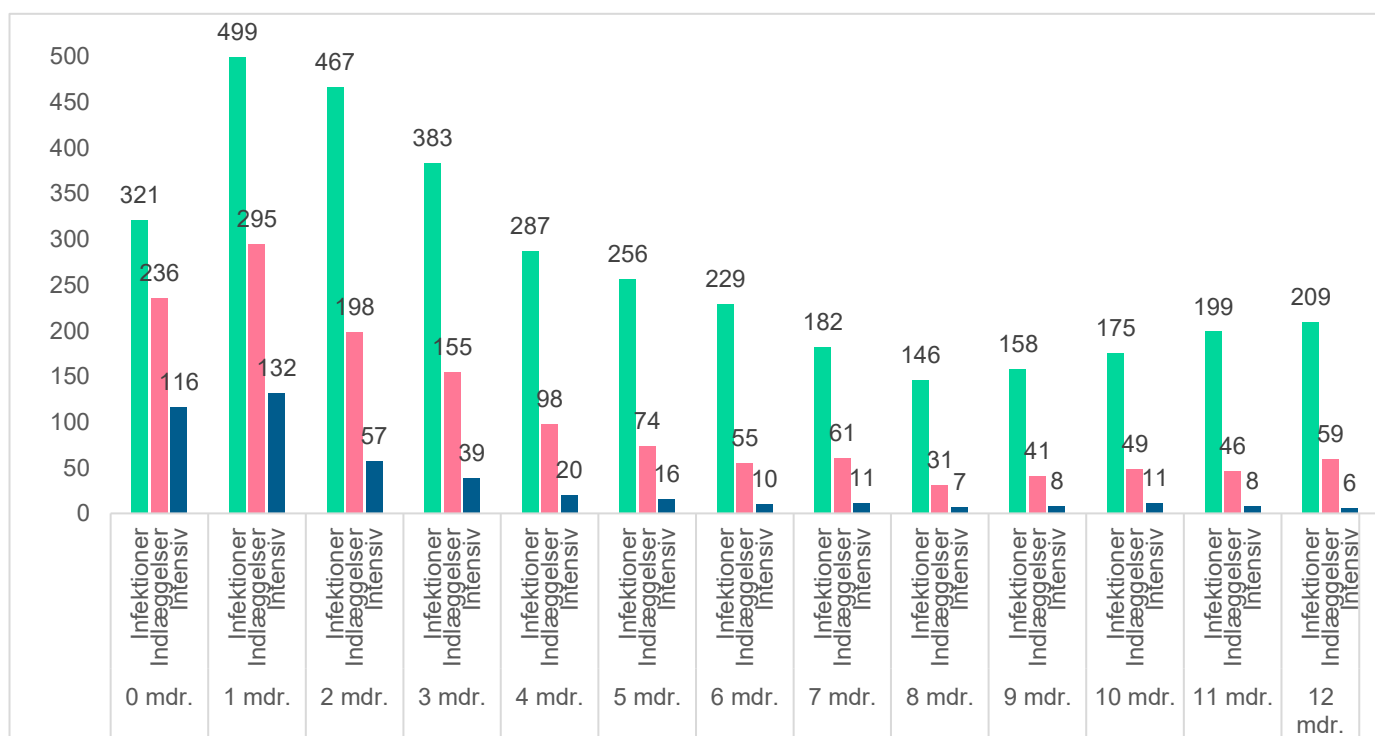
Den mediane indlæggelsestid for børn i alderen 0-12 måneder var 3 dage (interkvartil spændvidde 2-5 dage). Indlæggelsestiden var længere for de mindste børn i alderen 0-2 måneder, hvor den mediane indlæggelsestid var 4 dage (interkvartil spændvidde 3-6 dage). Børn i alderen 0-1 måneder havde en median indlæggelsestid på 6 dage (interkvartil spændvidde 4-8 dage).

Udover indlæggelser er RSV-sygdom også årsag til kortere hospitalskontakter defineret som hospitalskontakter, der varer under 12 timer. Det drejer sig fx om korte besøg i akutmodtagelsen eller på børneafdelingen, men som ikke giver anledning til indlæggelse. Andelen af hospitalskontakter, der er under 12 timer, ud af alle hospitalskontakter, er steget siden covid-19 pandemien (data ikke vist). Det er typisk de lidt ældre børn (over 4 måneder), der er i kontakt med hospitalsvæsenet uden at blive indlagt.

2.4.5.2 RSV-tilfælde, RSV-indlæggelser og intensiv behandling blandt børn under 1 år i 2023

Herunder følger en yderligere detaljeret opgørelse af sygdomsbyrden af RSV for børn under 1 år i 2023, som er det seneste år, der er data for i dette faglige grundlag. I 2023 blev der registreret 3511 tilfælde af RSV blandt børn under 12 måneder (figur 8). Af disse var 1287 tilfælde (37 %) blandt børn i alderen 0-2 måneder, 926 tilfælde (26 %) blandt børn i alderen 3-5 måneder, og 1298 tilfælde (37 %) blandt børn i alderen 6-12 måneder. I alt 1398 børn under 12 måneder blev indlagt svarende til 39 % af de registrerede tilfælde. I alt 52 % af de indlagte børn var i alderen 0-2 måneder, 24 % i alderen 3-5 måneder, og 24 % i alderen 6-12 måneder. Omkring 1/3 (svarende til 441 indlæggelser) af de RSV-infektioner, som resulterede i en indlæggelse, krævede desuden intensiv behandling. Af disse var 69 % (305 indlæggelser) i aldersgruppen 0-2 måneder, 17 % (75 indlæggelser) i aldersgruppen 3-5 måneder, og 14 % (61 indlæggelser) i aldersgruppen 6-12 måneder. Dette mønster har været konsistent siden den atypiske sæson i 2020/21 og understreger alvorligheden af RSV blandt særligt de alleryngste børn.

Figur 8. Antal påviste RSV-tilfælde, RSV-indlæggelser og indlæggelser med intensivbehandling fordelt på aldersgrupper for børn under 1 år i Danmark i 2023



*data opgjort februar 2024

2.4.5.3 Underliggende sygdom blandt indlagte børn under 1 år

Statens Serum Institut har ved hjælp af udvalgte diagnosekoder registreret i LPR estimeret andelen af RSV-indlagte børn, der lider af underliggende sygdom (se diagnosekoder bilag 4). Det skal bemærkes, at der kan være en skævhed i registreringen af underliggende sygdom da sandsynligheden for, at de alleryngste børn i gruppen af børn under 1 år har nået at få en diagnose svarende til en underliggende sygdom er begrænset ift. de lidt ældre. Børn med underliggende sygdom har dog omvendt en større sandsynlighed for at blive testet for RSV. Data skal derfor tolkes med forsigtighed.

Data viser, at langt de fleste børn, der indlægges med RSV-sygdom, er i forvejen raske børn, og at forekomsten af underliggende sygdom blandt børn under 1 år indlagt med RSV-sygdom varierer afhængigt af alder. De seneste tre år blev underliggende sygdom registreret hos 7-9 % af de alleryngste indlagte børn på < 1 måneder og hos 11-14 % af indlagte børn i alderen 1-2 måneder. Blandt de lidt større børn (> 5 måneder) var ca. 25 % af indlagte børn registreret med underliggende sygdom. Blandt børn, der var registreret med en underliggende sygdom, var det i 80 % af tilfældene tale om en sygdom i luftvejene fx astma.

2.4.5.4 Dødelighed som følge af RSV blandt børn under 1 år

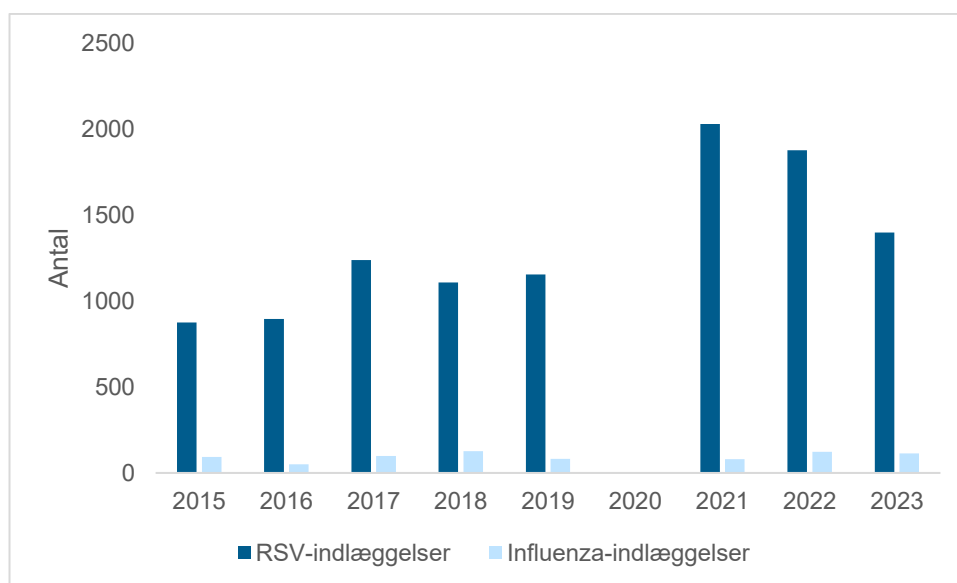
Dødsfald forårsaget af RSV er sjældne blandt børn i Danmark pga. et generelt højt sundhedsniveau og gode behandlingsmuligheder i det danske sundhedsvæsen. Over perioden fra 2015 til og med 2023 blev der i alt registreret fem dødsfald blandt børn under 12 måneder svarende til en dødelighed på 0,04 % blandt indlagte børn. I årene 2022 og 2023 har der ikke været registreret nogle dødstilfælde blandt børn under 12 måneder som følge af infektion med RSV.

2.4.5.5 Sammenligning af sygdomsbyrden af RSV og influenza blandt børn under 1 år i Danmark

Da influenza også er en hyppigt forekommende vaccineforbyggelig luftvejsinfektion, der forekommer i vintersæsonen, er det nærliggende at sammenligne sygdomsbyrden med RSV. Der er dog vigtige sygdomsmæssige og epidemiologiske forskelle på de to sygdomme, og det skal bemærkes, at der i Danmark i de sidste tre sæsoner har været et program for vaccination mod influenza til raske børn i alderen 2-6 år samt børn i specifikke risikogrupper. Influenza er ligesom RSV en typisk sæsonvirus, der typisk optræder i bølger af 6-10 ugers varighed i perioden fra december til marts, hvor den forårsager betydelig sygdom særligt blandt visse risikogrupper dog med klar overvægt af sygdomsbyrde blandt personer >65 år. Børn bliver i mindre grad selv alvorligt syge af influenza, men de bidrager betydeligt til smittespredningen i samfundet (30). Influenzavirus smitter også ved dråbe- eller kontaktsmitte fra person til person. Selvom sæsoninfluenza observeres hvert år, bliver man ikke nødvendigvis syg i hver sæson. Undersøgelser viser, at voksne over 30 år typisk kun rammes af sengekrævende influenzasygdom ca. hvert 5. år, hvorimod børn typisk rammes oftere.

Figur 9 viser antallet af influenza- og RSV-indlæggelser blandt børn under 1 år. Det ses, at RSV langt oftere er årsag til indlæggelse end influenza. Influenza er også lang sjældnere årsag til indlæggelse på intensiv afdeling og influenza har i hele den opgjorte periode været årsag til ét dødsfald

Figur 9. Antal RSV og influenza-indlæggelser blandt børn under 1 år i Danmark i 2015-2023



2.4.5.6 Opsummering af sygdomsbyrden af RSV blandt børn under 1 år i Danmark

RSV er en hyppig årsag til luftvejsinfektioner hos små børn i vintersæsonen og kan føre til alvorlig, indlæggelseskrævende sygdom. Der findes ingen specifik behandling af RSV, og behandlingen er understøttende fx i form af ilttilskud, CPAP-behandling ved vejrtrækningsbesvær eller sonde ved besvær med at die hos helt små børn. I Danmark er RSV i gennemsnit årsag til 1300 indlæggelser blandt børn under 1 år om året svarende til ca. halvdelen af de påviste tilfælde i denne aldersgruppe. Før covid-19 pandemien blev der påvist mellem 1300 og 2100 tilfælde af RSV blandt børn under 1 år og mellem 875 og 1200 RSV-indlæggelser. Siden covid-19 pandemien i 2020 er der blevet påvist mellem 3500 og 4600 tilfælde af RSV blandt børn under et år om året og mellem 1400 og 2030 RSV-indlæggelser. Langt de fleste indlagte børn under 1 år er tidligere raske børn. Cirka 75 % af indlæggelserne og over 80 % af intensivindlæggelserne sker blandt børn i alderen 0-6 måneder. Særligt børn under 3 måneder er i høj risiko for et alvorligt forløb efter infektion med RSV. Indlæggelsestiden varierer, men er i gennemsnit 3,4 dage, typisk er de yngste børn indlagt længere. Dødsfald som følge af infektion med RSV er sjældne, med fem dødsfald registreret i 2015-2023.

..

2.4.6 Bemærkninger til RSV-overvågningen, forekomsten af RSV og vurdering af fremtidigt grundniveau

Som det ses af ovenstående, er antallet af test for RSV øget markant over tid og særligt efter covid-19-epidemien. Data over sygdomsbyrden skal tolkes i lyset heraf. Når flere testes for RSV, øges også antallet af påviste tilfælde, fordi der simpelthen opfanges flere infektioner med RSV. Data over positivprocenten, der i de seneste år er faldet, tyder på at det øgede antal påviste tilfælde dels skyldes øget testning. Antallet af registrerede indlæggelser er også påvirkeligt af det øgede antal testede, selvom Statens Serum Institut dog antager, at overvågningsdata for RSV-relaterede indlæggelser er mindre påvirkelige af ændringer i testaktivitet. De seneste tre år tyder på, at der efter covid-19-epidemien har været en reel stigning i antallet af børn med RSV-infektion og hermed også i antallet af RSV-indlæggelser. Antallet af påviste tilfælde og indlæggelser ser dog ud til igen at være for nedadgående i forhold til det meget store antal tilfælde i sæsonen 2020/21. Data indikerer ikke, at RSV giver anledning til mere alvorlig sygdom, da andelen af de indlagte, der har behov for intensiv behandling, har været nogenlunde stabil over tid.

Statens Serum Institut vurderer, på baggrund af overvågningsdata fra de sidste tre sæsoner, at påviste tilfælde med RSV fremadrettet kan ligge på et højere niveau, end det var tilfældet før covid-19-epidemien. Dette skyldes bl.a. ændring i testaktivitet, der som beskrevet er steget markant efter epidemien. Det antages, at der i RSV-sæsonerne forud for covid-19 har været et større mørketal i antallet af tilfælde, end der er nu. Det er dog fortsat usikkert, hvordan niveauet vil se ud de kommende år.

3 Vaccinens effekt og sikkerhed

I dette afsnit beskrives vaccinen Abrysvo®, der på tidspunktet for udarbejdelsen af dette faglige grundlag, er den eneste vaccine der er godkendt til anvendelse hos gravide, med det formål at beskytte det nyfødte barn mod sygdom forårsaget af RSV. I afsnittet tages der udgangspunkt i det dokumentationsgrundlag, der ligger til grund for godkendelsen af vaccinen (31)(32). Herefter følger en kort gennemgang af den til dato foreliggende, videnskabelige litteratur vedrørende vaccinens effekt og sikkerhed baseret på en litteraturnemgang foretaget af det *Det Europæiske Center for Forebyggelse af og Kontrol med Sygdomme* (ECDC) og en supplerende litteratursøgning foretaget af Sundhedsstyrelsen. Da der er tale om en relativt nyligt godkendt vaccine, foreligger der et begrænset antal publicerede videnskabelige peer-reviewed studier vedrørende effekt og sikkerhed ved brug af vaccinen i nationale vaccinationsprogrammer (så kaldt real-world data). Derfor har Sundhedsstyrelsen tillige inkluderet et afsnit, hvor erfaringer vedr. sikkerheden ved brug af vaccinen fra USA, der har indført vaccinen til brug blandt gravide fra 2023, præsenteres. En oversigt over andre landes anbefalinger for brug af vaccinen kan ses i kapitel 6.

3.1 Administration og virkningsmekanisme for Abrysvo®

Abrysvo® er en bivalent, proteinbaseret vaccine, der indeholder to antigener (*rekombinante stabiliserede RSV præfusion F-antigener*), der repræsenterer de to typer af RSV, henholdsvis type A og type B. Antigenerne er proteiner der sidder på overfladen af RSV, og er det primære mål for immunforsvarets neutraliserende antistoffer.

Vaccinen administreres via injektion i en muskel hos den gravide. Herefter udløser antigenerne i vaccinen et immunrespons. Abrysvo® beskytter spædbørn mod sygdom forårsaget af RSV, via overførsel af RSV-neutraliserende antistoffer fra den gravide, gennem moderkagen, til det ufødte barn. Det forventes, at der går minimum 14 dage, fra administration af vaccinen, til forventet fuld overførsel af maternelle antistoffer via moderkagen.

Jf. produktresuméet skal Abrysvo® administreres som én enkelt dosis på 0,5 ml mellem graviditetsuge 24 og 36. Abrysvo® er ikke blevet undersøgt hos gravide før 24. graviditetsuge.

3.2 Dokumentationsgrundlag for Abrysvo®

Abrysvo® blev i august 2023 godkendt til anvendelse blandt gravide af EU-kommissionen (33) på baggrund af en vurdering af Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) (34). Godkendelsen omfatter anvendelse blandt gravide i graviditetsuge 24 til og med 36 seks måneder. Den godkendte indikation er passiv beskyttelse mod sygdom i de nedre

luftveje forårsaget af respiratorisk syncytialvirus (RSV) hos spædbørn, fra fødslen til 6 måneders alderen, efter immunisering af moderen under graviditeten.

Abrysvo® er godkendt på baggrund af et 1:1 randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-multicenterstudie (MATISSE-studiet). Studiet undersøgte effekt og sikkerhed af en enkelt dosis Abrysvo® til forebyggelse af RSV-sygdom i de nedre luftveje hos spædbørn født af gravide, der blev vaccineret i graviditetsuge 24 til og med 36.

I alt indgik 7.358 gravide, med ukomplicerede graviditeter og med ét foster, i studiet. Kvinder med såkaldte højrisiko-graviditeter (bl.a. alvorlig sygdom, kronisk sygdom i immundæmpende behandling, BMI >40 kg/m², nuværende graviditet forårsaget af in-vitro fertilisation eller tidligere historik med for tidlig fødsel) blev ekskluderet fra at deltage i studiet (1). Af de deltagende kvinder modtog 3.682 Abrysvo® og 3.676 modtog placebo. I alt indgik 3570 spædbørn født af mødre, der blev vaccineret med Abrysvo®, og 3558 spædbørn født af mødre, der modtog placebo.

3.3 Vaccinens effekt

Effekten af vaccination med Abrysvo® blev vurderet ved at sammenligne forekomsten af RSV-sygdom i de nedre luftveje hos spædbørn født af gravide, der modtog hhv. Abrysvo® og placebo.

I studiet blev RSV-sygdom i de nedre luftveje kategoriseret efter sværhedsgrad i:

- **RSV-sygdom** i de nedre luftveje hos et spædbarn, defineret som et eller flere af følgende respiratoriske symptomer: Hurtig vejtrækning, lav iltmætning (SpO₂ < 95 %) og indtrækninger af brystvæggen.
- **Svær RSV-sygdom** i de nedre luftveje hos spædbarnet defineret som ovenfor, plus mindst ét af følgende symptomer: Meget hurtig vejtrækning, lav iltmætning (SpO₂ < 93 %), behov for iltsupplement gennem næsekateter med højt flow eller mekanisk ventilation, indlæggelse på intensiv afdeling i over 4 timer og/eller manglende respons/bevidstløshed.

RSV-sygdom hos spædbarnet blev bekræftet ved en lægekonsultation samt en RT-PCR-test.

RSV-sygdom hos spædbarnet blev yderligere inddelt på baggrund af tidspunkt for diagnose i hhv. 90, 120, 150 eller 180 dage efter fødslen.

Vaccinens effekt blev opgjort som den relative reduktion i risiko (RRR)¹ for at udvikle hhv. RSV-sygdom og svær RSV-sygdom hos spædbørn født af gravide, der blev vaccineret med Abrysvo® sammenlignet med placebo (se tabel 1 og 2).

Tabel 1 – Effekt af Abrysvo® mod lægelig tilset RSV-sygdom i de nedre luftveje hos spædbørn født af gravide der blev vaccineret, opgjort fra fødsel og til 6 måneder frem.

Tidsperiode	Abrysvo Antal tilfælde N = 3.495	Placebo Antal tilfælde N = 3.480	VE % (CI) ^a
90 dage	24	56	57,1 (14,7; 79,8)
120 dage	35	81	56,8 (31,2; 73,5)
150 dage	47	99	52,5 (28,7; 68,9)
180 dage	57	117	51,3 (29,4; 66,8)

CI = konfidensinterval; VE = vaccinevirkning

^a 99,5 % CI ved 90 dage; 97,58 % CI ved senere intervaller

Tabel 2 - Effekt af Abrysvo® mod lægelig tilset svær RSV-sygdom i de nedre luftveje hos spædbørn født af gravide der blev vaccineret, opgjort fra fødsel og 6 måneder frem.

Tidsperiode	Abrysvo Antal tilfælde N = 3.495	Placebo Antal tilfælde N = 3.480	VE % (CI) ^a
90 dage	6	33	81,8 (40,6; 96,3)
120 dage	12	46	73,9 (45,6; 88,8)
150 dage	16	55	70,9 (44,5; 85,9)

¹ En relativ risiko (RR) er forskellen på antal tilfælde i en behandlet gruppe i forhold til antal tilfælde i en ubehandlet gruppe. Den relative reduktion i risiko, også kaldet den relative risikoreduktion (RRR), defineres som, $1 - RR$.

Fx var der efter 90 dage, 6 tilfælde med svær RSV-sygdom hos spædbørn i Abrysvo®-gruppen vs. 33 tilfælde blandt spædbørn i placebogruppen (Tabel 2). Den relative risiko (RR) = $6/33 = 0,181$. Den relative risikoreduktion = $1 - 0,181 = 0,818$, dvs. 81,8%.

180 dage	19	62	69,4 (44,3; 84,1)
----------	----	----	-------------------

CI = konfidensinterval; VE = vaccinsens effekt

^a 99,5 % CI ved 90 dage; 97,58 % CI ved senere intervaller

Endvidere blev effekten af Abrysvo® mod RSV-associeret hospitalisering beregnet til 56,8 % (her beregnet med 99,17%, konfidensinterval på 10,1 % to 80,7 %) efter 180 dage efter vaccination for kvinder vaccineret fra graviditetsuge 24 til og med graviditetsuge 36.

Vaccinsens effekt blev opgjort i forhold til tidspunkt for vaccination, dvs. hvor langt henne i graviditeten moderen var ved administration af vaccinen.

Effekten af Abrysvo® mod RSV-sygdom i de nedre luftveje hos spædbarnet var, afhængig af tidspunkt for vaccination, hhv., 30,9 % (95 % konfidensinterval -14,4% til 58,9%) ved vaccination i graviditetsuge 24 til og med 29, og 62,4 % (95 % konfidensinterval 41,6% til 76,4%) ved vaccination i graviditetsuge 30 til og med 36.

Effekten af Abrysvo® mod svær RSV-sygdom i de nedre luftveje hos spædbørn var, afhængig af tidspunkt for vaccination, hhv., 57,2 % (95 % konfidensinterval 10,4% til 80,9%) ved vaccination i graviditetsuge 24 til og med 29, og 78,1 % (95 % konfidensinterval 52,1% til 91,2%) ved vaccination i graviditetsuge 30 til og med 36.

3.4 Vaccinsens sikkerhed

I det kliniske studie blev sikkerhed ved vaccination med Abrysvo® af gravide vurderet efter administration af en enkelt dosis Abrysvo® i graviditetsuge 24 til og med 36 hos i alt 3.682 gravide. Man undersøgte forekomsten af såkaldt reaktogenicitet² efter vaccination blandt de gravide og forekomsten af uønskede hændelser (*adverse events*, AE). Blandt spædbørnene undersøgte man forekomsten af uønskede hændelser og ny-diagnosticerede kroniske sygdomme. Uønskede hændelser af særlig interesse (*adverse events of special interest*, AESI) inkluderede bl.a. for tidlig fødsel (fødsel før uge 37) og lav fødselsvægt (fødselsvægt ≤2500 g). Alvorlige uønskede hændelser (*serious adverse events*, SAE) var defineret som ekstrem for tidlig fødsel (fødsel før uge 28), ekstrem lav fødselsvægt (≤1000 g) og medfødte anomalier.

De hyppigst indberettede symptomer på reaktogenicitet blandt de gravide var ømhed på vaccinationsstedet (41 %), hovedpine (31 %) og muskelsmerter (27 %). Symptomerne varede typisk 2-3 dage og var af mild til moderat sværhedsgrad.

² Reaktogenicitet betegner en række lokale og systemiske bivirkninger, som kan opstå som en inflammatorisk reaktion på en vaccination. Symptomerne opstår kort tid efter vaccination og er et tegn på, at immunsystemet aktiveres.

Der var overordnet ikke nogen forskel i forekomsten af uønskede hændelser hos de gravide og spædbørn født af gravide, der blev vaccineret med Abrysvo®, sammenlignet med gravide og spædbørn født af gravide, der fik placebo. Andelen af uønskede hændelser hos gravide, indenfor én måned efter vaccination, var hhv. 13.8% for gravide der modtog Abrysvo® og 13.1% for gravide, der fik placebo. Andelen af uønskede hændelser hos spædbørn, indenfor én måned efter fødsel, var på hhv. 37.1% (95% CI: 35.5-38.7%) i Abrysvo®-gruppen og 34.5% (95% CI: 33.0-36.1%) i placebogruppen.

Der var ligeledes ikke nogen forskel i forekomsten af alvorlige hændelser hos gravide og spædbørn født af gravide, der fik Abrysvo®, sammenlignet med placebo. Det er dog væsentligt at bemærke, at studiet ikke var designet til at finde sjældne, alvorlige bivirkninger.

Sundhedsstyrelsen bemærker endvidere, at i et studie om samme vaccines effekt og sikkerhed blandt 18 575 ældre over 60 år opstod de sjældne tilstande Guillain-Barré syndrom³ og Miller Fischers syndrom⁴ hos to personer i den del af studiepopulationen, der fik vaccinen. Guillain-Barré syndrom er opført som en sjælden bivirkning til ældre over 60 år.

3.4.1 Særligt vedr. for tidlig fødsel efter vaccination

I det kliniske studie blev forekomsten af uønskede hændelser af særlig interesse opgjort, herunder for tidlig fødsel. Det særlige fokus på for tidlig fødsel, skyldes bl.a. at der under udførelsen af et tidligere klinisk fase 3 studie, der undersøgte effekt og sikkerhed ved en lignende vaccine mod RSV, blev observeret et øget antal for tidlige fødsler blandt gravide, der modtog vaccine vs. placebo, hvilket resulterede i at studiet blev stoppet (35).

Der var i alt 207 tilfælde af for tidlig fødsel i gruppen, der blev vaccineret med Abrysvo® svarende til 5,7% (95% CI: 4.9%, 6.5%), og i alt 172 tilfælde af for tidlig fødsel i gruppen, der fik placebo svarende til 4,7% (95% CI: 4.1%, 5.5%). I studiet observeredes der således en numerisk ubalance på 1%, med et højere antal præterme fødsler i gruppen af gravide, der blev vaccineret med Abrysvo®. Studiet var ikke designet til at undersøge denne uønskede hændelse og kan derfor hverken be- eller afkræfte en eventuelt øget risiko for præterme fødsler.

Yderligere data fra dokumentationsgrundlaget viser, at den numeriske overvægt af præterme fødsler hos gravide, der blev vaccineret med Abrysvo®, stammede fra en ubalance observeret i mellemindkomstlande. Særligt for Sydafrika observeredes der en forskel i antallet af præterme fødsler på hhv. 8,3% hos gravide der blev vaccineret med Abrysvo® vs. 4,0% hos gravide der fik placebo(36). Der sås ikke en øget forekomst af præterme fødsler i høj- og lavindkomstlande, og det er angivet i godkendelsesgrundlaget, at i alle

³Guillain-Barré er en sjælden neurologisk lidelse, hvor kroppens immunsystem angriber nerverne, hvilket fører til muskelsvaghed og i nogle tilfælde lammelse.

⁴ Miller Fisher syndrom er en sjælden variant af Guillain-Barré syndrom, der påvirker øjenmuskler, balance og koordination.

lande var forekomsten af præterm fødsler i studiet lavere end baggrundsforekomsten (1). Der var herudover ingen øget dødelighed forbundet med det øgede antal præterm fødsler. Der var ikke en tidsmæssig sammenhæng mellem vaccinationstidspunktet og præterm fødsel, i det størstedelen skete > 30 dage fra vaccinationstidspunktet. Ydermere skete de fleste præterm fødsler tæt på termin mellem graviditetsuge 34 og 37(36).

EMA har i vurderingen af ansøgningen for Abrysvo® konkluderet, at godkendelsesgrundlaget understøtter, at fordelene ved vaccination af gravide med Abrysvo® i graviditetsuge 24 til og med 36 opvejer eventuelle og potentielle ulemper, men at risiko for præterm fødsel skal undersøges yderligere i de aftalte postmarkeringsstudier (PASS- Post authorisation safety study). Der forventes afrapportering vedr. dette i 2029 (1).

Den amerikanske *Food and Drug Administration*, FDA, godkendte d. 21. august 2023 vaccination med Abrysvo® til gravide, men i en mere begrænset periode i graviditeten end den europæiske godkendelse, fra graviditetsuge 32 til og med 36 (37). Det amerikanske *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) anbefaler vaccination af gravide i samme periode (38). FDA observerede ligeledes den numeriske ubalance i antallet af præterm fødsler hos gravide vaccineret med Abrysvo® vs. placebogruppen, men påpegede at den numeriske forskel er mindre hos gravide vaccineret i graviditetsuge 32 til og med 36 (hhv. 4,2% hos gravide der blev vaccineret med Abrysvo® vs. 3,7% i placebogruppen(39).

FDA konkluderede, at det på baggrund af foreliggende data, endnu er for tidligt, endeligt, at konkludere på/eller udelukke en kausal sammenhæng mellem præterm fødsel og vaccination med Abrysvo®. For at nedsætte risikoen for præterm fødsel, har FDA, ud fra et forsigtighedsprincip, godkendt Abrysvo® til at blive anvendt i graviditetsuge 32 til og med 36.

WHO anbefaler på grund af ovenstående data vedrørende for tidlig fødsel, at vaccinen først administreres i 3. trimester af graviditeten (≥ 28 graviditetsuge) som et forsigtighedsprincip (2).

For yderligere information vedr. anbefalinger i andre lande henvises til kapitel 6.

3.5 Samtidig administration med andre vacciner

Abrysvo® kan administreres samtidig med vaccination mod sæsoninfluenza⁵. Der anbefales et minimumsinterval på to uger mellem administration af Abrysvo og administration

⁵ Co-administration er ikke undersøgt i studiet af gravide kvinder, men i et studie blandt ældre over 60 år.

af stivkrampe, difteri og acellulær kighostevaccine, da immunrespons på kighoste-komponenten er fundet at være lavere ved samtidig administration af de to vacciner sammenlignet med separat administration. Den kliniske relevans af dette fund er dog ukendt.

3.6 Litteraturgennemgang vedrørende effekt og sikkerhed ved vaccination af gravide med Abrysvo® samt gennemgang af yderligere data vedr. sikkerhed fra erfaringer med brug af vaccinen

Sundhedsstyrelsen har foretaget en gennemgang af den til dato, foreliggende, videnskabelige litteratur vedrørende effekt og sikkerhed ved vaccination af gravide med Abrysvo®. Der er taget udgangspunkt i et endnu upubliceret systematisk litteratur-review udført af *Det Europæiske Center for Forebyggelse af og Kontrol med Sygdomme* (ECDC) om effekten og sikkerheden af RSV-vacciner (40). Dette review er baseret på litteratur søgt frem til maj 2023. Sundhedsstyrelsen har suppleret med en opfølgende systematisk litteratursøgning foretaget fra januar 2023 til 10. september 2024. Den opfølgende litteratursøgning fokuserer på randomiserede studier og studier, der rapporterer såkaldt real-world erfaringer med brug af Abrysvo®.

3.6.1 ECDC's litteraturgennemgang

ECDC's systematiske review fandt to randomiserede studier om Abrysvo®, som begge er studier, der ligger til grund for godkendelsen af vaccinen (32)(41). Det drejer sig om et fase 2b studie af Simões et al (41), der primært omhandler sikkerheden ved vaccinen og det fase tre studie af Kampmann et al, som er beskrevet ovenfor i afsnittet om vaccins dokumenterede effekt og sikkerhed (32).

Herunder følger en kort beskrivelse af studiet af Simões et al. Studiet var et fase 2b randomiseret, placebokontrolleret studie, der primært undersøgte sikkerheden ved Abrysvo®. Studiet inkluderede raske kvinder i alderen 18-49 år i 24. – 36. graviditetsuge, som blev randomiseret til at modtage enten 120 µg eller 240 µg af vaccinen (med eller uden aluminium hydroxid) eller placebo. Studiet blev udført i USA, Chile, Argentina og Sydafrika, men kun resultater fra USA indgik i analysen, da udførslen af studiet i de resterende lande blev påvirket af covid-19 pandemien. Formålet med studiet var at undersøge sikkerheden ved vaccinen, og der blev ikke foretaget en formel statistisk hypotese-testning. Alle analyser var deskriptive.

Der blev i alt inkluderet 406 gravide og 403 spædbørn. I alt blev 327 kvinder vaccineret med Abrysvo®. De hyppigste bivirkninger var kategoriseret som milde til moderate af sværhedsgrad og inkluderede ømhed, rødme og hævelse af vaccinationsstedet. Forekomsten af uønskede hændelser blandt kvinder og spædbørn var ens i vaccine og placebo-gruppen. Alvorlige uønskede hændelser blev observeret blandt i alt 5 % af deltagerne i studiet én måned efter vaccination. Ingen af de uønskede hændelser blev tilskrevet vaccinen.

3.6.2 Sundhedsstyrelsens supplerende litteraturgennemgang

Den supplerende systematiske litteraturgennemgang foretaget af Sundhedsstyrelsen identificerede yderligere ét studie, der omhandler real-world erfaringer med Abrysvo®. Dette studie beskrives nedenfor.

Det amerikanske retrospektive kohortestudie af Son et al er det første publicerede post-marketingstudie, der undersøger sikkerhed ved vaccination med Abrysvo® i graviditetsuge 32 til og med 36 (42). Son et al har i perioden september 2023 til januar 2024, på baggrund af sundhedsjournaler fra to hospitaler i New York, undersøgt sammenhængen mellem vaccination med Abrysvo® og præterm fødsel. Sekundært har Son et al. undersøgt sammenhængen mellem vaccination med Abrysvo® og en række perinatale komplikationer herunder hypertensive tilstande i graviditeten.

I alt indgik 2.973 gravide i studiet i perioden september 2022 til januar 2023. Heraf modtog 1.026 gravide vaccination med Abrysvo®. Andelen af præterme fødsler i gruppen af vaccinerede gravide sammenlignet med ikke-vaccinerede gravide var hhv. 5,9% vs. 6,7%. Forfatterne finder således ingen sammenhæng mellem vaccination med Abrysvo® i graviditeten og præterm fødsel (OR 0.87: 95% konfidensinterval 0.62-1.20).

I studiet blev der ved de indledende almindelige statistiske analyser ikke fundet en øget risiko for hypertensive tilstande i graviditeten. I alt 203 svarende til 20 % af de gravide kvinder, der havde fået vaccinen fik registreret en hypertensiv tilstand mod 355 svarende til 18 % af de ikke vaccinerede gravide (OR 1.10: 95% konfidensinterval 0.90-1.35). I ekstra analyser, hvor der blev justeret for særlige bias, blev der fundet indikationer på en let øget risiko for hypertensive tilstande i graviditeten blandt de vaccinerede kvinder (HR 1.43: 95% konfidensinterval 1.16-1.77).

Studiet havde flere begrænsninger og kan ikke stå alene. Forfatterne bemærker, at andelen af præterme fødsler i kohortestudiet var lavere end den forventede andel ud fra baggrundsforekomsten af for tidlig fødsel i USA; hhv. 6-7% vs. 10-11%. Resultaterne er således ikke nødvendigvis generaliserbare i en amerikansk kontekst.

3.7 Gennemgang af yderligere data vedr. sikkerhed fra erfaringer med brug af vaccinen

Per december 2024 er der administreret over 630.000 doser af Abrysvo® til gravide verden over⁶. I USA, hvor Abrysvo® anbefales til gravide i graviditetsuge 32-36 i RSV-sæsonen, blev der i sæsonen 2023/24 administreret ca. 320.000 doser af Abrysvo® til gravide, og i sæson 2024/25 var der i december måned 2024 administreret ca. 62.000 doser til gravide⁶.

⁶Data indhentet af Sundhedsstyrelsen fra producenten af vaccinen.

I USA overvåges sikkerheden ved vacciner bl.a. gennem Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), der er et system under det amerikanske Center for Disease Control (CDC) og U.S. Food and Drug Administration (FDA), der indsamler og analyserer indberetninger om bivirkninger og uønskede hændelser efter vaccination i USA⁷. Data fra VAERS fra juni 2024 med data fra 121 indberetninger viste, at de indberettede symptomer efter administration af Abrysvo® blandt gravide var i overensstemmelse med resultaterne fra godkendelsesstudiet. De hyppigst indberettede uønskede hændelser var graviditetsrelaterede (inklusive for tidlig fødsel), men dette var forventet for en vaccine, der administreres i graviditetsuge 32-36 (43).

Sikkerheden ved vacciner overvåges også vha. The Vaccine Safety Datalink (VSD) under CDC, der undersøger sikkerheden ved vacciner pga. elektroniske sundhedsdata⁸. Data fra VSD er blevet anvendt til at analysere sikkerheden ved Abrysvo® i en analyse af gravide mellem september 2023 og februar 2024. Analysen undersøgte sammenhængen mellem administration af vaccinen under graviditet og risikoen for for tidlig fødsel samt lav fødselsvægt (44). Hver vaccineret gravid blev matchet 1:1 med en uvaccineret gravid i samme graviditetsuge, vaccinationssted og sandsynlighed for at blive vaccineret. I alt 14.099 matchede par blev analyseret og denne viste ingen øget risiko for for tidlig fødsel eller lav fødselsvægt forbundet med vaccinen. Som eksempel var risikoen for for tidlig fødsel blandt gravide, der var vaccineret mellem graviditetsuge 30 og 36 4 % og tilsvarende 4,5 % blandt ikke vaccinerede. Dette svarede til en risk ratio på 0.9 (95 % konfidensinterval 0.8 – 1.0).

⁷ [VAERS - About Us](#)

⁸ [About the Vaccine Safety Datalink \(VSD\) | Vaccine Safety Systems | CDC](#)

4 Målgruppeanalyse

Sundhedsstyrelsen har fået udarbejdet en målgruppeanalyse af konsulenthuset Antropologerne med det formål via en kvalitativ dataindsamling at afdække, hvordan gravide kvinder forholder sig til de nye forebyggelsesmuligheder af RSV-sygdom hos spædbørn. Målgruppeanalysen beskriver, hvordan gravide forholder sig til et tilbud om forebyggelse af RSV-sygdom hos spædbørn, givet enten som vaccination af den gravide eller via injektion med monoklonale antistoffer til spædbørn, hvilke holdninger de har til de to forebyggelsesmuligheder, og hvilke overvejelser de gør sig for og imod nye muligheder for forebyggelse af RSV-sygdom. Samtidig beskriver analysen, hvordan de gravide oplever risikoen for, at spædbørn under to år bliver smittet med RSV, og eventuelle følger efter sygdom. Analysen behandler gravide kvinders overvejelser og præferencer både i forhold til de nye muligheder for forebyggelse af RSV-sygdom som helhed og specifikt til de to forebyggelsesmuligheder, dvs. enten vaccination af gravide eller antistoffer til spædbørn.

4.1 Metodebeskrivelse

Der deltog 14 kvinder i undersøgelsen i alderen 22-39 år. De blev udvalgt og rekrutteret via en rekrutteringsagent med henblik på at opnå bredde og sikre repræsentativitet i forhold til geografi, alder, etnicitet, uddannelse og arbejde. Informanterne kommer både fra by og land på tværs af Danmark. Undersøgelsen har en tilsigtet overvægt af ni flergangsfødende mod fem førstegangsfødende informanter, idet flergangsfødende formodes bedre at kunne forholde sig til de to tilbud om forebyggelse af RSV-sygdom via hhv. vaccination af den gravide og injektion med monoklonale antistoffer til spædbarnet, da de selv sagt har erfaring med både at være gravid og erfaring med at være forælder til et spædbarn. Der er anvendt både duointerview (hvor to gravide er interviewet sammen) og individuelle interview.

4.2 Forskellige holdninger til forebyggelse af RSV

Målgruppeanalysen viser, at covid-19-pandemien udgør en erfaringsramme for de interviewede kvinders måder at forholde sig til introduktion af nye muligheder for forebyggelse af smitsom sygdom. Årene med covid-19 var en tid, hvor de for alvor blev opmærksomme på infektionssygdomme og smitte, nye vacciner, senfølger af infektion og bivirkninger ved vacciner, og følte sig tilskyndede til at tage principiel stilling til, om de var for eller imod vaccination.

De fleste informanter kan beskrives som enten forsigtige eller tøvende i forhold til at tage imod forebyggelse af RSV-sygdom. Det er forstået på den måde, at et flertal af informanterne vil være tilbøjelige til at tage imod RSV-forebyggelse, men at beslutningen vil være

præget af en vis usikkerhed, mens et mindretal enten vil føle sig helt sikre på at tage imod tilbuddet eller helt afvise at gøre det. I den mere positive ende er de, der kalder sig selv "autoritetstro", som helst vil undgå at tage stilling til forebyggelsen. De vil følge Sundhedsstyrelsens anbefalinger og er parate til at tage imod forebyggelsen uden behov for meget information. I den mere skeptiske/kritiske ende er de, som ser forebyggelsen af RSV-sygdom som et led i et større sundhedspolitisk projekt, der bl.a. handler om at skåne hospitalspersonalet for overbelastning i form af mange indlæggelser. Det flertal, der befinder sig midt imellem de to positioner, er lidt forbeholdne, men vil sandsynligvis følge Sundhedsstyrelsens anbefalinger, når/hvis de kommer. De vægter "sund fornuft", fx har de en opfattelse af, at det er godt at styrke deres børns immunforsvar gennem sygdom. De tager imod tilbud om vaccination, men synes samtidig, at de får tilbudt for mange vacciner under deres graviditet, og filtrerer dem fra, ud fra hvad de skønner er nødvendigt. De har en lille skepsis over for nye vacciner og efterlyser grundig information, inden de beslutter sig. Flere informanter kom med forskellige udsagn, som hver især udtrykte både positive, tøvende og skeptiske positioner.

4.3 Bekymring for manglende erfaring med de nye forebyggelsesmuligheder

En hovedbekymring blandt flere af de gravide er, at både vaccinen og de monoklonale antistoffer er forholdsvis nye på markedet, hvilket skaber bekymring for, om det er tilstrækkeligt grundigt testet.

I forhold til de nye muligheder for forebyggelse af RSV-sygdom oplever mange af de interviewede kvinder, at de nye lægemidler føles usikre, fordi der endnu ikke er megen erfaring med at bruge dem i befolkningen. Mange sammenligner den nye forebyggelse af RSV-sygdom med børnevaccinationsprogrammet, som de tillægger stor autoritet og legitimitet, fordi det har eksisteret i mange år. De ville tage imod forebyggelse af RSV-sygdom, hvis den blev en del af børnevaccinationsprogrammet. En flergangsgravid siger: *Hvis det var en del af børnevaccinationsprogrammet, så er det, fordi det var vigtigt at blive vaccineret. Hvorimod det andet [forebyggelse af RSV-sygdom] er 'nice to', men at det ikke er liv eller død.*

De interviewede kvinders udsagn peger således på, at de er usikre i forhold til forebyggelsesmulighederne, fordi de er forholdsvis nye på markedet og endnu ikke er bredt anvendt i befolkningen.

Informanterne er mest bekymrede for bivirkninger på lang sigt, og om forebyggelsesmulighederne risikerer at skade barnet permanent. De er i mindre grad bekymrede for selv at opleve bivirkninger, men nævner dog overvejelser om, hvordan det at lade sig vaccinere mod RSV-sygdom vil påvirke deres graviditet, fordi de føler sig sårbare, er bange for komplikationer og nødt til at tage imod lægemidler, medmindre de er højst nødvendige. Flere informanter udtrykker bekymring for, om en vaccination under graviditeten kan påvirke fostrets udvikling, fx om den kan give livsvarige skader.

4.4 Forebyggelse til gravide foretrækkes

13 ud af de 14 informanter nævner, at de hellere selv vil tage imod forebyggelse mod RSV-sygdom ved at lade sig vaccinere under deres graviditet end at lade deres børn tage imod forebyggelsen i form af monoklonale antistoffer efter fødslen. Her vejer hensynet til barnet tungt, idet den gravide opfatter sig selv som mere robust end barnet. Flere giver udtryk for, at de gerne vil skåne deres barn for stik, men også at de på grund af det faktum, at der er tale om en ny forebyggelsesmulighed, vil udvise forsigtighed over for deres barn. De ønsker selv at modtage lægemidlet, frem for at deres børn skal have det, fordi de opfatter det som mest skånsomt for fostret, og opfatter den gravide krop som en form for "filter". Som en flergangsfødende siger: *Jeg ville hellere, at det var en vaccine, jeg fik, imens jeg var gravid, end at det var noget, som mit nyfødte barn fik. Og jeg kan ikke helt forklare hvorfor ... Jeg tror, jeg har en ide om, at hvis der er et eller andet, der ikke fungerer helt med den vaccine, så beskytter min krop bedre barnet, end hvis man gav [monoklonale antistoffer] direkte til barnet.*

Informanterne ser flere fordele ved, at de bliver vaccineret som gravide. De synes, at det er "smart", at de ved at blive vaccineret beskytter deres foster, og antager, at de samtidig kan beskytte sig selv mod RSV-sygdom. Desuden påpeger de, at ved at lade sig vaccinere som gravid "så er barnet beskyttet fra start af", "helt fra første sekund" af deres liv.

Viden om forebyggelsens effekt og varighed er vigtig for informanterne, som efterspørger viden om, hvornår beskyttelsen dækker bedst, hvor effektiv den er og hvor længe, den varer. Selvom informanterne ser det som mest skånsomt, at de selv tager imod vaccination, ville de måske være villige til at give antistoffer til barnet, hvis der er evidens for, at denne forebyggelsesform er mere effektiv end vaccination af gravide. Flere nævner i den forbindelse, at de ville følge Sundhedsstyrelsens anbefalinger. Mange informanter udtrykker, at viser det sig, at vaccination af gravide og monoklonale antistoffer til spædbørn har samme effekt, så foretrækker de selv at blive vaccineret.

4.5 Risikovurdering og konsekvenser ved forebyggelse

Informanterne gør sig forskellige overvejelser om et eventuelt tilbud imod forebyggelse af RSV-sygdom. De beskriver dog samstemmende om en vægtning mellem scenarierne: at barnet potentielt kan blive smittet med RSV holdt op imod, at de selv eller barnet skal tage imod forebyggelse og få eventuelle bivirkninger herved.

Informanternes grunde til at ville tage imod forebyggelse er at beskytte barnet mod unødvendig alvorlig sygdom, som kræver indlæggelse og i værste fald død. Dette vægter de højere, hvis barnet er for tidligt født eller sårbart på anden vis. Nogle få informanter nævner, at de gerne vil undgå langsigtede bivirkninger efter RSV-sygdom, fx astmatisk bronkitis. For flergangsfødende er en grund til at tage imod forebyggelse også, hvis der er risiko for, at mange familiemedlemmer bliver syge, og for at undgå mange sygedage. Enkelte nævner, at en voldsom epidemi af RSV også ville være en grund til at tage imod forebyggelse.

De interviewede kvinders overvejelser om ikke at ville tage imod forebyggelse er primært, at forebyggelsen er ny, og at de er bekymrede for, hvor gennemtestet den er, og om den har alvorlige ukendte og langsigtede bivirkninger. Andre grunde til ikke at ville tage imod forebyggelsen er, at nogle informanter ikke betragter RSV-sygdom som en alvorlig sygdom; synspunkter, som både første- og flergangsfødende udtrykker, og som hænger sammen med en udbredt holdning blandt den tøvende midtergruppe om, at det er godt at træne deres børns immunforsvar gennem infektioner som fx som følge af RSV.

4.6 Information om både RSV og forebyggelse

De fleste informanter har et overfladisk kendskab til RSV, smitte og symptomer. Nogle har et lidt dybere kendskab til RSV fra familie, venner og kollegaer, der fx har været indlagt med deres børn. Flergangsfødende er generelt mere opmærksomme på RSV, fordi smitten opfattes som mere "ukontrollabel", når man har flere børn, som kan smitte hinanden. Samtidig nævner flere flergangsfødende, at de ikke selv har oplevet alvorlig RSV-sygdom hos deres børn, hvilket gør, at de vurderer, at de føder robuste børn, som ikke har stort behov for at tage imod forebyggelse af RSV-sygdom.

Adspurgte om, hvilken information om RSV de gravide gerne vil have for at kunne tage stilling til, om de ønsker at tage imod forebyggelse, er det primært spørgsmålet: "Hvorfor det er vigtigt for mit barn?", de gerne vil have svar på. Det synes at hænge sammen med, at RSV ikke er noget, de har meget kendskab til, og derfor ikke ser alvoren af at forebygge. Generelt oplever informanterne ikke, at de bliver informeret tilstrækkeligt, bl.a. om de vaccinationer, de tilbydes under graviditeten, fx kighostvaccinationen.

De interviewede kvinder efterlyser således åben, ærlig og evidensbaseret information om både fordele og ulemper ved forebyggelsen, og at tilgængeligheden af grundig information er en vigtig og afgørende del af deres beslutningsproces om forebyggelse af RSV-sygdom.

Informanterne foretrækker at få information gennem flere tilgængelige afsendere som sundhedsprofessionelle, Sundhedsstyrelsen og regionerne. Enkelte nævner, at de opfatter den personlige information gennem en kanal som Digital Post som vigtig, tryghedsskabende og overbevisende. Mange af de interviewede kvinder foretrækker, at personlig information gives af jordemoder frem for læge, som mange oplever har svært ved at besvare deres spørgsmål om vacciner og andre ting. Desuden ser de jordemoderen som den mest relevante sundhedsperson at gå til under deres graviditet.

4.7 Timing af information om RSV og modtagelse af forebyggelse

Informanterne foretrækker at blive informeret om forebyggelse af RSV-sygdom i forbindelse med et planlagt graviditetsbesøg. Det er forskelligt, om de foretrækker at få information om muligheden for forebyggelse af RSV-sygdom tidligt eller sent i graviditeten. Nogle vil gerne informeres så tidligt som muligt i deres graviditet, så de har tid til at overveje og

tage stilling til forebyggelsen. Andre foretrækker at få informationen halvvejs i graviditeten, omkring uge 20, ved misdannelsesscanningen, hvor den gravide kan begynde at forholde sig mere virkeligt til deres barn og tage stilling til ting, der skal ske i forbindelse med fødslen.

Flere informanter nævner, at det har betydning, om de føder deres barn i eller uden for RSV-sæsonen; hvis deres børn fødes uden for RSV-sæsonen, ville de være mindre tilbøjelige til at tage imod forebyggelse. Hvis de således først får tilbudt forebyggelsen, når barnet er flere måneder gammelt, umiddelbart forud for sæsonen, synes de, at det er for sent, og at barnet lige så godt kan blive smittet med RSV. Dette hænger sammen med, at de ser det nyfødte spædbarn som mest sårbart og ubeskyttet.

Som det fremgår, foretrækker de interviewede kvinder at tage imod en forebyggende behandling som gravid, gerne i uge 32, hvor de alligevel skal til lægebesøg. De pointerer, at de på det tidspunkt i graviditeten har mest overskud. Hvis barnet skal have monoklonale antistoffer via injektion, er informanterne enige om, at det skal være tidligt efter fødslen og gerne, når baby alligevel skal have et stik, fx med K-vitamin, eller ved hælprøve, så de kan være beskyttet mod RSV-sygdom hurtigst muligt efter deres fødsel. Flere informanter betoner, at det også kan blive for sent at tilbyde deres børn antistoffer mod RSV.

De interviewede kvinder foretrækker generelt, at forebyggelsen lægges sammen med andre planlagte sundhedsbesøg, fx hos deres egen læge. Hvilket slags sundhedspersonale, der giver forebyggelsen, mener de er underordnet, så længe det er en person, der kan finde ud af at give en injektion.

5 Organisering af et forebyggende program mod RSV-sygdom

I det følgende kapitel beskrives organisatoriske overvejelser om, hvordan man bedst muligt kan implementere et forebyggelsesprogram mod RSV-sygdom med henblik på at beskytte nyfødte og spædbørn. Selvom hovedfokus i det faglige grundlag er på RSV-vaccination af gravide præsenteres der i dette kapitel organisatoriske overvejelser i forhold til hhv. et vaccinationsprogram til gravide og et program for forebyggende behandling med et monoklonalt antistof (nirsevimab) til nyfødte. Overvejelserne er relevante, såfremt vaccination bliver anbefalet, enten alene eller i en form for kombinationsprogram, hvor begge muligheder anbefales.

5.1 Målgruppe for et forebyggelsesprogram

Et forebyggelsesprogram mod RSV-sygdom, hvad enten det drejer sig om vaccination af gravide, nirsevimab til nyfødte eller en kombination heraf, kan enten løbe over hele året eller i en afgrænset periode af året relateret til RSV-sæsonen, og der er fordele og ulemper ved begge modeller. Hvilken tilrettelæggelse af et program, der er mest hensigtsmæssig, afhænger blandt andet af den endelige målgruppe for forebyggelsesprogrammet.

I kapitel 2 om sygdomsbyrden beskrives det, at spædbørn under 1 år er i størst risiko for et alvorligt forløb som følge af en infektion med RSV. Risikoen er særlig høj blandt børn under 6 måneder og i særdeleshed blandt børn under 3 måneder. Abrysvo® er indiceret til brug hos gravide med henblik på at overføre passiv beskyttelse mod RSV-sygdom hos spædbørn med effekt fra fødslen og som minimum til 6 måneders alderen. Nirsevimab er indiceret til at forebygge RSV-sygdom hos nyfødte og spædbørn i løbet af deres første RSV-sæson.

I det følgende kapitel beskrives forskellige modeller for organisering, som tager udgangspunkt i, at målgruppen for forebyggelsesprogrammet er børn under 1 år, dvs. cirka 60.000 børn per år, og at målet for programmet er, at disse børn er beskyttet i deres første RSV-sæson.

5.2 Praktiske forhold ved et vaccinationsprogram til gravide

I nedenstående afsnit adresseres de forhold og overvejelser, der gør sig gældende i en organiseringsmodel, hvor et immuniseringsprogram mod RSV-sygdom indebærer tilbud om vaccination til gravide, herunder hvornår i graviditeten vaccinen med fordel kan gives,

hvilke aktører, der kan udføre vaccinationen, samt hvordan RSV-vaccination kan indpasses i de allerede eksisterende vaccinationsprogrammer til gravide på en hensigtsmæssig måde.

Præmissen for overvejelserne er, at RSV-sæsonen sædvanligvis ligger mellem oktober og marts. Som tidligere beskrevet kan der imidlertid være mindre variationer, og sæsonen kan starte enten lidt tidligere eller slutte lidt senere. I 2021 sås en atypisk sæson, der startede om sommeren. Håndteringen af usikkerheden forbundet med sæsonvariation i forbindelse med planlægningen af et program adresserer vi til slut i kapitlet.

5.1.1 Timing af et vaccinationsprogram

Vaccination med Abrysvo® har en dokumenteret effekt op til 180 dage, dvs. at barnet er beskyttet fra fødslen og op til det er ca. 6 måneder gammelt. Der er flere muligheder for organisering af et vaccinationsprogram til gravide, hvor barnet er beskyttet i kortere eller længere tid under RSV-sæsonen.

En mulighed er, at alle gravide tilbydes vaccination, uanset hvornår på året de har termin – dvs. et helårsprogram. Nedenstående figur viser, hvor mange måneder gammelt barnet er, når RSV-sæsonen begynder, hvis det er født i en given måned. Figuren viser også, hvor længe barnet er beskyttet i RSV-sæsonen, hvis alle gravide tilbydes vaccination i et helårsprogram. Fx vil et barn, der er født i juni måned være fire måneder gammelt, når RSV-sæsonen begynder i oktober, og barnet vil være beskyttet frem til januar måned, hvor det er syv måneder gammelt.

Tabel 3: Vaccinationsprogram til alle gravide året rundt:

						RSV-sæson					
apr	maj	jun	jul	aug	sep	okt	nov	dec	jan	feb	mar
x	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	x	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		x	1	2	3	4	5	6	7	8	9
			x	1	2	3	4	5	6	7	8
				x	1	2	3	4	5	6	7
					x	1	2	3	4	5	6
6						x	1	2	3	4	5
5	6						x	1	2	3	4
4	5	6						x	1	2	3
3	4	5	6						x	1	2
2	3	4	5	6						x	1
1	2	3	4	5	6						x
	RSV-sæson										
	x	Fødsel									

- 1 Tallet angiver barnets alder i måneder, fx er et barn født i juli tre måneder, når RSV-sæsonen typisk begynder
- Beskyttet mod RSV via vaccination af gravide (180 dages beskyttelse efter fødsel)
- Måneder i RSV-sæson, hvor barnet er beskyttet

Som det ses, vil der med et helårsprogram være en lille gruppe af immuniserede børn af vaccinerede gravide, som ikke fødes i den typiske RSV-sæson, og hvor vaccinen må forventes kun at have effekt i en meget afgrænset periode af sæsonen. Dette er under antagelse af, at der udelukkende er effekt af vaccinen i de 180 dage efter fødslen, som der er dokumentation for på nuværende tidspunkt. Det gælder de børn, der fødes i det sene forår (ca. april-maj). Det bør overvejes, om den forventede gevinst ved vaccination for disse gravide og børn står mål med risikoen for (alvorlige) bivirkninger ved vaccination. På den baggrund kan det overvejes, om et afgrænset vaccinationsprogram er mere hensigtsmæssigt, hvor gravide med termin i det sene forår ikke tilbydes vaccination mod RSV-sygdom. Med en sådan model tilbydes vaccination kun til gravide, som forventes at føde i RSV-sæsonen, eller hvor barnet kan forventes at have mindst et par måneders effekt af vaccinen i løbet af sæsonen.

På den anden side kan det argumenteres, at selv børn født i det sene forår må forventes at have nogen gavn af forebyggelse mod RSV-sygdom, selv efter de er fyldt 6 måneder, da vaccins effekt falder gradvist, og der er individuel variation i forhold til beskyttelsen. Dertil kommer også, at RSV-sæsonen kan variere fra år til år.

Et helårsprogram er mest enkelt at organisere og kommunikere om. Et afgrænset program, hvor vaccination kun tilbydes i nogle måneder og ikke i andre, risikerer at skabe forvirring og tvivl blandt målgruppen og sundhedsprofessionelle, hvilket kan påvirke tilslutningen.

5.1.2 Tidspunkt for vaccination i graviditeten

Abrysvo® er godkendt til anvendelse mellem graviditetsuge 24 og 36. Det anbefales, at kvinder bliver vaccineret ved hver ny graviditet. Selv om vaccinen er godkendt til brug mellem uge 24 og 36, kan Sundhedsstyrelsen vælge at anbefale, at vaccinen tilbydes indenfor et mere snævert interval. Overvejelserne ifm. dette beskrives herunder.

Af produktresuméet (31) fremgår det, at effektiviteten af vaccinen er højere, jo senere i graviditetsforløbet den gives, hvilket taler for at tilrettelægge et program, hvor vaccination anbefales senere i perioden graviditetsuge 24-36.

På den anden side vil et vaccinationsprogram, hvor der foreligger en anbefaling om vaccination tidligere i perioden mellem graviditetsuge 24-36 betyde, at flere gravide kan nå at benytte sig af muligheden for at blive vaccineret og få gavn af effekten ved vaccination, før de føder, hvilket må anses som en fordel. Det er dog blot en lille procentdel af gravide, der

føder før eksempelvis uge 35. I 2023 fandt kun 2,5 procent af årets fødsler sted før graviditetsuge 35, hvorfor dette må betragtes som en mindre væsentlig parameter at forholde sig til i de samlede overvejelser⁹.

WHO's ekspertgruppe vedrørende immunisering (Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization) anbefalede i september 2024, at lande, der anbefaler RSV-vaccination af gravide, bør give vaccinationen i tredje trimester (fra uge 28) (2) .

Tilrettelæggelsen af et eventuelt vaccinationsprogram bør sigte efter at ramme balancen mellem, at anbefalingen om tidspunkt for vaccination ligger tidligt nok til, at flest muligt gravide når at tage imod tilbuddet, inden de føder, samtidig med, at vaccination ligger sent nok til, at de får størst mulig effekt af vaccinen. I disse overvejelser bør det også indgå, at vaccinen skal have tid til at virke og give den fulde effekt.

5.1.3 Aktører, der kan indgå i et vaccinationsprogram

Der er flere muligheder for, hvilke aktører, der kan indgå i organiseringen af et vaccinationsprogram til gravide: Hhv. almen praksis, de regionale jordemoderkonsultationer, og de regionale vaccinationsenheder, der etableres ifm. sæsonvaccinationsprogrammet.

Et vaccinationsprogram til gravide kan indpasses i de allerede etablerede rammer for forebyggende graviditetsundersøgelser, som tilbydes alle gravide i Danmark, samt i den eksisterende vaccinationspraksis af gravide, som fx kighostevaccination, der foregår hos den gravides praktiserende læge. Der tilbydes en forebyggende graviditetsundersøgelse hos praktiserende læge i både uge 25 og uge 32, som således begge er mulige tidspunkter for vaccination, jf. det godkendte tidspunkt for vaccination, som er beskrevet ovenfor. Der er høj tilslutning til begge konsultationer hos almen praksis; i perioden 2021-2023 mødte 93 pct. af gravide op til enten én af konsultationerne eller begge¹⁰.

Derudover er der pr. 1. januar 2024 fastsat en overordnet ramme for en udvidelse af jordemødres anvendelse og ordination af vacciner (45). Det fremgår af *Bekendtgørelsen om jordemødres forbeholdte virksomhedsområde* (46), at jordemødrenes virksomhedsområde omfatter vaccination af gravide med vacciner, der er anbefalet af Sundhedsstyrelsen. Der er således også mulighed for, at RSV-vaccination kan finde sted i forbindelse med en allerede planlagt jordemoderkonsultation, eksempelvis i uge 29 eller uge 35/36. Langt de fleste gravide deltager i mindst én jordemoderkonsultation i løbet af deres graviditet. I perioden 2020-2022 drejede det sig om 98,9 pct. af gravide¹¹. Vaccination af gravide har ikke

⁹ Egne beregninger baseret på data fra Fødselsregisteret: [Fødselsregisteret \(MFR\) - Sundhedsdatastyrelsen](#)

¹⁰ Kilde: Egne beregninger baseret på tal fra Det Medicinske Fødselsregister (pr. 6. august 2023/30. juni 2024) og Sygesikringsregisteret pr. 27. juni 2024 fra Sundhedsdatastyrelsen

¹¹ Kilde: Egne beregninger baseret på tal fra Det Medicinske Fødselsregister (pr. 6. august 2023/30. juni 2024) og Sygesikringsregisteret pr. 27. juni 2024 fra Sundhedsdatastyrelsen

tidligere været en opgave, der er blevet varetaget af jordemødre, og hvis et nyt vaccinationsprogram mod RSV-sygdom lægges i jordemoderregi, bør der planlægges en veltilrettelagt informationsindsats målrettet jordemødre med henblik på at sikre, at de føler sig tilstrækkeligt klædt på til at varetage opgaven med at informere de gravide om tilbuddet og foretage selve vaccinationen.

Af målgruppeanalysen i kapitel 4 fremgår det, at de interviewede kvinder generelt foretrækker, at forebyggelsen lægges sammen med andre planlagte sundhedsbesøg, fx hos deres egen læge. Hvilket slags sundhedspersonale der giver forebyggelsen, mener de er underordnet, så længe det er en person, der kan finde ud af at give en injektion.

Siden 2021 er gravide blevet tilbudt vaccination mod covid-19 og influenza som en del af det centralt styrede og regionalt organiserede sæsonvaccinationsprogram. Programmet, der årligt udrulles over efteråret og vinteren, giver gravide mulighed for at blive vaccineret gratis i en bestemt periode (i sæson 2024 er perioden 1. oktober til 20. december). Det faktum, at udrulningen af sæsonvaccinationsprogrammet foregår over knap tre måneder, gør det uforeneligt med en hensigtsmæssig implementering af et vaccinationsprogram mod RSV-sygdom med det formål at beskytte spædbørn i RSV-sæsonen. Det vurderes således ikke oplagt at arbejde videre med denne mulighed.

På baggrund af ovenstående kan det argumenteres, at det vil være mest hensigtsmæssigt at tilrettelægge et vaccinationsprogram, som kan indpasses i de allerede etablerede rammer for forebyggende graviditetsundersøgelser hos sundhedspersoner, som de gravide har tillid til.

5.1.4 Indpasning i allerede eksisterende vaccinationsprogrammer

I Danmark anbefales allerede en række vaccinationer til gravide, hvilket der skal tages højde for ved indførslen af et vaccinationsprogram mod RSV-sygdom.

Alle gravide tilbydes gratis kighostevaccination i 2. eller 3. trimester for at forebygge kighoste hos spædbørn under 3 måneder. Kighostevaccination tilbydes hos egen læge i forbindelse med anden eller tredje rutinemæssige graviditetsundersøgelse i hhv. uge 25 eller i uge 32 eller i forbindelse med anden kontakt i andet eller tredje trimester (47).

Af produktresuméet for Abrysvo® fremgår det, at det anbefales, at der går mindst to uger mellem vaccination med Abrysvo® og vaccination mod stivkrampe, difteri og kighoste. Årsagen til dette er, at der ses et lavere immunrespons for kighostekomponenten, når vaccinerne gives samtidigt. Den kliniske betydning af dette er ukendt, men anbefalingen bygger på et forsigtighedsprincip. Såfremt Abrysvo® indføres i et vaccinationsprogram til gravide, er der således behov for at tage højde for dette i planlægningen af, hvornår vaccinerne gives.

Såfremt et vaccinationsprogram mod RSV-sygdom til gravide indføres, kan det eksempelvis tilrettelægges således, kighostevaccinationen gives ved lægebesøget i uge 25, og

RSV-vaccination gives ved lægebesøget i uge 32. Dette vil tage højde for, at RSV-vaccinen har vist sig mere effektiv, når den gives senere i graviditeten. Såfremt vaccination gives ved en rutinemæssig konsultation ved jordemoderen, kan den gives ved besøget i uge 29 eller uge 35/36.

Abrysvo® må, jf. produktresuméet, gerne gives samtidig med influenzavaccination. Det fremgår ikke af produktresuméet, hvorvidt Abrysvo® må gives samtidig med vaccination mod covid-19, men der er ikke noget, der taler imod, at vaccinerne gives samtidig, hvilket er i overensstemmelse med anbefalinger fra andre lande (48)(49).

Det bør indgå i overvejelserne om indførsel af et tilbud om RSV-vaccination, at gravide per november 2024 anbefales tre vaccinationer i løbet af deres graviditet. At indføre endnu en vaccination kan risikere at føre til "vaccinetræthed" blandt de gravide; det vil sige, at de mange anbefalinger og information om vaccination kan lede til passivt eller aktivt fravalg af vaccination, og dermed resultere i faldende tilslutning. Dertil kommer, at de mange tilbudte vacciner kan medføre, at gravide i højere grad prioriterer imellem de tilbudte vacciner på en sundhedsfagligt uhensigtsmæssig måde. Disse risici skal opvejes mod de forebyggelsesgevinster, som et vaccinationsprogram mod RSV-sygdom vil medføre, herunder bør det overvejes, om der fra sundhedsmyndighedernes side bør foretages en prioritering imellem de på nuværende tidspunkt tre anbefalede vacciner.

5.2 Praktiske forhold ved et program for monoklonale antistoffer til nyfødte

I nedenstående afsnit adresseres de forhold og overvejelser, der gør sig gældende i en situation, hvor et immuniseringsprogram mod RSV-sygdom indebærer tilbud om nirsevimab til nyfødte og spædbørn. Nirsevimab har en dokumenteret effekt op til fem måneder efter administration og er indiceret til forebyggelse af RSV i nedre luftveje hos nyfødte og spædbørn i løbet af deres første RSV-sæson. Det fremgår af produktresuméet, at nirsevimab bør administreres forud for RSV-sæsonen eller fra fødslen til spædbørn født i RSV-sæsonen (50).

Nirsevimab har udleveringsgruppe BEGR, hvilket betyder, at lægemidlet er sygehusforbeholdt og kun må udleveres til sygehuse jf. § 64, stk. 5 i Receptbekendtgørelsen(51). Udleveringsgruppe fastsættes af Lægemiddelstyrelsen. Nirsevimab kan således ikke for nuværende udskrives på recept til enkeltpersoner med henblik på køb på apoteket, og det kan ikke gives i almen praksis.

5.2.1 Tidspunkt for administration af nirsevimab og timing af et program

Tidspunktet for administration af nirsevimab vil afhænge af, om barnet fødes i eller udenfor RSV-sæsonen. I det følgende beskrives de praktiske forhold ift. administration af nirsevimab for begge grupper.

Børn født fra oktober til marts (i RSV-sæsonen)

Såfremt barnet fødes i RSV-sæsonen, dvs. mellem oktober og marts, er det en mulighed at nirsevimab gives umiddelbart efter fødslen på sygehuset. De fleste børn i Danmark fødes på et sygehus: Mellem 2019 og 2023 foregik gennemsnitligt 96,5% (mellem 96,2 og 96,7%) af de registrerede fødsler på et sygehus (52). For langt de fleste spædbørn, der vil være omfattet af et eventuelt program, vil det således være muligt at administrere nirsevimab inden udskrivelse fra sygehuset.

For de spædbørn, der fødes i hjemmet eller andetsteds, kan et tilbud organiseres således, at nirsevimab gives i forbindelse med PKU-testen (hælblodsprøve), som skal ske mellem 48 og 72 timer efter fødslen, og som for langt de fleste foregår på sygehuset(53)

Børn født april-september (uden for RSV-sæsonen)

Som beskrevet i produktresuméet, bør nirsevimab gives forud for RSV-sæsonen, såfremt barnet ikke fødes i sæsonen. Hvis gruppen af børn, der altså fødes uden for RSV sæsonen mellem april og august (ca. 25.000 børn årligt), også omfattes af et program med nirsevimab, må det organiseres sådan, at nirsevimab kan administreres på et senere tidspunkt og ikke i forbindelse med fødselsforløbet. Der vil således være behov for at tilrettelægge et catch-up program, hvor børnene får nirsevimab på et senere tidspunkt, men før sæsonen starter, mest oplagt i løbet af september. Børnene ville i et sådant program være mellem cirka 1 og 5 måneder gamle afhængigt af fødselstidspunktet. Børn der fødes i september måned formodes at kunne få nirsevimab kort tid efter fødslen.

Der er ikke en rutinemæssig aftale efter fødslen i sygehus-regi for raske børn, hvor der kunne administreres nirsevimab som led i et catch-up program. Eftersom nirsevimab for nuværende er et sygehusforbeholdt lægemiddel, vil der derfor være behov for at etablere eksempelvis et ambulant tilbud i sygehusregi, eksempelvis som et nirsevimab-spor på et børneambulatorium. Den konkrete organisering vil skulle planlægges i samarbejde med regionerne. Der vil skulle tages stilling til, hvordan denne gruppe børns forældre inviteres og orienteres om tilbuddet, fx via et brev i Digital Post. Det vil være Sundhedsstyrelsens forventning, at den gruppe forældre, der tilbydes nirsevimab i et catch-up program vil have en lavere tilslutning end den gruppe forældre, der får nirsevimab tilbudt umiddelbart efter fødslen.

Nedenstående figur illustrerer et program, hvor nirsevimab gives efter fødslen til børn i sæsonen, og hvor der er et catch-up tilbud til børn født udenfor sæsonen. Figuren viser, hvor gamle de pågældende børn født i en given måned er, når de går ind i RSV-sæsonen, og i hvilken periode i sæsonen de er beskyttet.

Tabel 4: Program med nirsevimab til alle nyfødte i sæsonen samt catch-up til øvrige børn under 6 måneder:

						RSV-sæson					
apr	maj	jun	jul	aug	sep	okt	nov	dec	jan	feb	mar
x	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	x	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		x	1	2	3	4	5	6	7	8	9
			x	1	2	3	4	5	6	7	8
				x	1	2	3	4	5	6	7
					x	1	2	3	4	5	6
						x	1	2	3	4	5
5							x	1	2	3	4
4	5							x	1	2	3
3	4	5							x	1	2
2	3	4	5							x	1
1	2	3	4	5							x

RSV-sæson

x Fødsel

x Fødsel, hvor nirsevimab gives

1 Tallet angiver barnets alder i måneder, fx er et barn født i juli tre måneder, når RSV-sæsonen typisk begynder

Nirsevimab gives i catch-up program til børn født fra og med april til og med september

Beskyttet mod RSV via nirsevimab

Et program med nirsevimab kan også tilrettelægges uden et catch-up program, fx ved at nirsevimab kun gives til børn, der fødes i sæsonen. Det vil imidlertid stille gruppen af børn født umiddelbart inden RSV-sæsonen væsentligt dårligere, fordi de går ubeskyttede ind i sæsonen, mens de fortsat er meget små. Programmet ville i givet fald kunne udvides, så Nirsevimab gives fra august eller eventuelt juli.

5.3 Praktiske forhold ved et kombineret program

Et program til forebyggelse af RSV-sygdom hos spædbørn kan også være en kombination af vaccination af gravide samt nirsevimab til spædbørn.

Eksempelvis kan nyfødte, hvor moderen ikke blev vaccineret under graviditeten, men som dog ønsker at tage imod et tilbud om forebyggelse af RSV-sygdom til deres nyfødte, tilbydes nirsevimab – enten umiddelbart efter fødslen, hvis barnet er født i RSV-sæsonen jf. ovenstående, eller som en del af et catch-up program, som også beskrevet ovenfor.

Nirsevimab kan også supplere et vaccinationsprogram, såfremt det afgrænses således, at kun kvinder, der fx har termin i eller lige op til RSV-sæsonen, tilbydes vaccination. Gruppen af kvinder, som har termin udenfor sæsonen, og hvis børn ikke når at have effekt af en eventuel vaccination i sæsonen, kan i stedet tilbydes monoklonale antistoffer til deres spædbarn forud for RSV-sæsonen, fx i september, som beskrevet i afsnit 5.2.

Tabel 5: *Eksempel på sæsonbaseret vaccinationsprogram til alle gravide, der føder fra september-marts (dvs. vaccine gives fra juli- til og med januar), mens børn der fødes fra april til og med august får Nirsevimab i september måned, som del af et catch-up program:*

						RSV-sæson					
apr	maj	jun	jul	aug	sep	okt	nov	dec	jan	feb	mar
x	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
	x	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		x	1	2	3	4	5	6	7	8	9
			x	1	2	3	4	5	6	7	8
				x	1	2	3	4	5	6	7
					x	1	2	3	4	5	6
6						x	1	2	3	4	5
5	6						x	1	2	3	4
4	5	6						x	1	2	3
3	4	5	6						x	1	2
2	3	4	5	6						x	1
1	2	3	4	5	6						x

RSV-sæson

x Fødsel

¹ Tallet angiver barnets alder i måneder, fx er et barn født i juli tre måneder, når RSV-sæsonen typisk begynder

Beskyttet mod RSV via vaccination (180 dage)

Beskyttet mod RSV via Nirsevimab (5 måneder)

Måneder i RSV-sæson, hvor barnet er beskyttet

5.4 Overvågning af tilslutningen til et program med nirsevimab

I Danmark er det lovpligtigt at registrere vaccinationer i Det Danske Vaccinationsregister (DDV) (54), hvilket gør det muligt at overvåge tilslutningen til de danske vaccinationspro-

grammer tæt. Nirsevimab vil som udgangspunkt ikke skulle registreres i DDV, da lægemidlet ikke er en vaccine, men et monoklonalt antistof, der giver en passiv immunisering specifik for RSV. Lægemidler ordineres i FMK – det fælles medicinkort.

Hvis nirsevimab indføres i et nationalt program til alle spædbørn, vil der, ligesom hvis der var tale om et vaccinationsprogram, være behov for at følge tilslutningen, men med den eksisterende lovgivning vil dette ikke være muligt via DDV. Det vil således være nødvendigt i samarbejde med Statens Serum Institut, Sundhedsdatastyrelsen, regionerne eller en anden myndighed at finde en metode, hvorpå tilslutningen til nirsevimab smidigt og rettidigt kan overvåges og rapporteres på linje med øvrige vaccinationsprogrammer. Muligheden for at justere eksisterende lovgivning på området kan også afdækkes.

6 anbefalinger i andre lande

I dette kapitel beskrives nationale anbefalinger i andre lande vedrørende brugen af nye metoder til forebyggelse af RSV-sygdom hos spædbørn, herunder hvordan landene planlægger at organisere forebyggelsesprogrammerne. Først beskrives eksempler på nationale anbefalinger vedrørende brugen af RSV-vaccination af gravide, hvorefter der beskrives eksempler på nationale anbefalinger om brugen af nirsevimab.

6.1 Eksempler på nationale anbefalinger om RSV-vaccination af gravide

Erfaringer fra andre lande med forebyggelse af RSV-sygdom blandt spædbørn ved RSV-vaccination af gravide er endnu begrænset, idet produktet er forholdsvis nyt på det internationale marked. Som beskrevet i kapitel 4 blev vaccinen Abrysvo® godkendt EU-kommissionen og FDA i august 2023 til anvendelse hos gravide med henblik på at forebygge RSV-sygdom hos spædbørn i de første seks måneder af livet (33,37).

Flere af de lande, som foreløbigt har offentliggjort nationale anbefalinger om brug af vaccinen til gravide anbefaler sideløbende nirsevimab til nyfødte og spædbørn som en alternativ forebyggelsesmetode. USA var det første land, der udgav nationale anbefalinger om RSV-vaccination af alle gravide i graviditetsuge 32-36 fra oktober til januar 2023-2024. Vaccinen anbefales igen i år til alle gravide i graviditetsuge 32-36 fra september til januar 2024-2025 i det meste af USA. Som et alternativ anbefales brug af nirsevimab, som kan administreres til nyfødte fra oktober til marts (55).

I Australien er det blevet annonceret, at RSV-vaccination med Abrysvo® tilbydes til gravide i regi af det nationale vaccinationsprogram i 2025. Vaccinen anbefales hele året og til gravide i graviditetsuge 28-36. Nirsevimab anbefales til spædbørn under 8 måneder, såfremt deres mor ikke blev vaccineret mod RSV-sygdom senest to uger inden fødslen. Nirsevimab anbefales også til spædbørn, der er i øget risiko for alvorligt forløb med RSV. Anbefalingerne omfatter bl.a. en prioritering af grupper, der skal tilbydes nirsevimab, såfremt der er udfordringer med levering af lægemidlet (56).

I England planlægges et nationalt vaccinationsprogram med RSV-vaccination af alle gravide fra september måned 2024 til alle gravide fra uge 28 og indtil fødslen (49). Vaccinationsprogrammet er tilrettelagt som et helårligt program kombineret med en anbefaling om administrering af monoklonale antistoffer til spædbørn/ynge børn i risiko for et alvorligt forløb med RSV fra oktober måned. De monoklonale antistoffer tilbydes til børn i risiko uafhængigt af, om moderen har været vaccineret i løbet af graviditeten. Nirsevimab anbefales såfremt det er til rådighed – ellers anbefales Palivizumab. I 2024 var Nirsevimab ikke til rådighed i England.

Inden for EU's grænser er sundhedsmyndighederne i flere lande, ligesom i Danmark, i gang med at vurdere en eventuel anbefaling om RSV-vaccination af gravide, men få lande

har indført et decideret program. Frankrig tilbyder RSV-vaccine til alle gravide i uge 32-36 som en del af et sæsonbaseret forebyggelsesprogram fra september til januar måned 2024/25 (57). Forebyggelsesprogrammet inkluderer også en anbefaling om nirsevimab til spædbørn, således at forældre har valget mellem de to alternativer. Anbefalingen om nirsevimab til spædbørn blev indført i 2023 og administreres ligeledes fra september til januar måned. La Haute Autorité de Santé (HAS), som er den øverste sundhedsmyndighed i Frankrig anbefalede integration af vaccinen i forebyggelsesprogrammet mod RSV-sygdom med et krav om styrket lægemiddelovervågning af for tidlige fødsler. Indtil der er styrket dokumentation af vaccinsens sikkerhed, har HAS valgt at afgrænse anbefalingen, så vaccinen kun gives i graviditetsuge 32-36. Det blev yderligere anbefalet, at vaccinen og nirsevimab blev gjort tilgængelige på de franske fødeafdelinger for at styrke tilgængelighed og accepten blandt personale og forældre (57).

Luxemburg og Belgien har også nationale anbefalinger om RSV-vaccination af gravide i 2024. I Luxembourg anbefales både Abrysvo til gravide (mellem graviditetsuge 32 og 36) eller Nirsevimab til nyfødte medblik på at beskytte børn i deres første leveår (58). I Belgien er det en national anbefaling, at gravide bør tilbydes vaccination mod RSV-sygdom i graviditetsuge 28-36 fra september til marts måned 2024, som et alternativ til nirsevimab til spædbørn, men det er kun antistofferne der indtil videre bliver offentligt finansieret¹².

Tabel 6: Eksempler på nationale anbefalinger for RSV-vaccination af gravide

	Graviditetsuge	Vaccinationsperiode sæsonen 2024/25	Kombineret med anbefaling for monoklonalt antistof
USA	Uge 32-36	September til januar	Nirsevimab til spædbørn anbefales som alternativ
Australien	Uge 28-36	Hele året 2025	Nirsevimab anbefales til spædbørn under 8 måneder, hvis moderen ikke blev vaccineret mod RSV-sygdom senest to uger før fødsel eller spædbørn som er øget risiko for alvorligt forløb ved RSV-sygdom.
England	Uge 28 -	Hele året med opstart september 2024	Palivizumab anbefales til risikogrupper (idet Nirsevimab ikke er til rådighed i 2024)

¹² Informationerne vedrørende Belgiens anbefalinger er indhentet fra Belgiens medlem af National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs).

Frankrig	Uge 32-36	September til januar	Nirsevimab til spædbørn anbefales som alternativ
Belgien	Uge 28-36	September til marts	Nirsevimab til spædbørn anbefales som alternativ
Luxembourg	Uge 32-36	September til 1. februar	Nirsevimab til spædbørn anbefales som alternativ

6.2 Eksempler på nationale anbefalinger ved brug af nirsevimab

Nationale og regionale anbefalinger om anvendelse af nirsevimab til forebyggende behandling mod RSV-sygdom blandt nyfødte og spædbørn er indtil videre mere udbredt inden for EU sammenlignet med RSV-vaccination af gravide. nirsevimab (Beyfortus®) blev godkendt i EU i 2022 til børn under 12 måneder (50) og blev bl.a. anbefalet til nyfødte i Frankrig, Spanien og Luxembourg i 2023/2024(59). Spanien indførte i 2023 nationale anbefalinger om nirsevimab til alle nyfødte under 6 måneder, der blev født i starten eller under RSV-sæsonen (født 1. april-31 marts) samt børn i høj risiko for et alvorligt forløb. Det blev anbefalet at de nyfødte fik nirsevimab inden udskrivelse fra hospitalet (24-48 timer efter fødslen) eller hvis muligt i forbindelse med det første besøg hos den praktiserende læge. De regioner, der valgte at tilrettelægge et program, oplevede meget høj tilslutning for de specifikke kohorter født under RSV sæsonen (60)(61).

I 2024/2025 planlægger bl.a. Tyskland, Finland og Irland administrering af nirsevimab til nyfødte og spædbørn i et sæsonbaseret nationalt forebyggelsesprogram. I Tyskland anbefales alle nyfødte, af alle gestationsaldrer, der bliver født i løbet af RSV-sæsonen (fra oktober til marts) at få nirsevimab så hurtigt som muligt efter fødslen, fx ved udskrivning fra fødestedet eller ved en uge-2 undersøgelse (3-10 dage efter fødslen). Spædbørn, der er født mellem april og september, anbefales at få nirsevimab om efteråret (september til november) inden deres første RSV-sæson (62). I Finland tilbydes alle børn under tre måneder og højrisikogrupper under tolv måneder nirsevimab fra medio oktober til medio april. Antistofferne gives på obstetriske afdelinger eller i primærsektoren. Finlands catch-up - program med nirsevimab tilbydes dog kun til børn i risiko for at udvikle alvorlig RSV-sygdom. I Irland vil alle nyfødte fra 2024 blive tilbudt nirsevimab efter fødslen og inden udskrivelse fra hospitalet i perioden fra september til februar måned. Der er ikke planlagt et catch-up program.

Tabel 7: Eksempler på anbefalinger og tilrettelæggelse af programmer for nirsevimab

--

Land	Anbefaling og programperiode 2024	Målgruppe og catch-up program
Luxembourg	Oktober- 30. marts	Alle nyfødte
Tyskland	Oktober-marts	Alle nyfødte Catch-up program: Nyfødte og spædbørn født mellem april og september anbefales Nirsevimab inden første RSV-sæson
Finland	Oktober-medio april	Alle børn < 3 måneder Børn i risiko for at udvikle alvorlig RSV-sygdom Catch-up program: Børn i risiko
Irland	September-februar (etårigt program)	Alle nyfødte før udskrivelse fra hospitalet
Spanien	Oktober-	Alle nyfødte <6 måneder født fra 1 april 2024 til 31 marts 2025 Børn i høj risiko < 12 måneder inden sæson
Frankrig	September-januar	

Informationerne er bl.a. indhentet fra medlemmer af National Immunization Technical Advisory Groups (NITAGs), som består af nationale eksperter, der bidrager med evidensbaserede anbefalinger til beslutningstagere og ledere af nationale vaccinationsprogrammer.

7 Etik

I dette kapitel identificeres og diskuteres en række etiske problemstillinger, som knytter sig til indførslen af et forebyggelsesprogram mod RSV-sygdom, både hvad angår RSV-vaccination af gravide samt monoklonale antistoffer til spædbørn.

Kapitlet er udarbejdet på baggrund af Sundhedsstyrelsens rapport "Etik i forebyggelse og sundhedsfremme" (63) som indeholder anbefalinger til, hvordan man på en systematisk måde kan identificere etiske problemstillinger i relation til forebyggelse og sundhedsfremmende indsatser samt principper angivet i Metodehåndbog for Medicinsk Teknologivurdering (3).

7.1 Alvorlighed

Når Sundhedsstyrelsen vurderer, om en vaccine bør indføres i et nationalt program, sker det ud fra nogle overordnede principper (64). Principperne har hidtil været anvendt i relation til vurdering af nye vacciner, men anvendes her også i relation til behandling med et lægemiddel (et monoklonalt antistof), da virkningen af de to forebyggende indsatser er sammenlignelige og formålet det samme. Principperne om alvorlighed og hyppighed af sygdommen samt dokumentation for balancen mellem effekt og bivirkninger er centrale, og Sundhedsstyrelsen har historisk lagt særlig vægt på alvorlighedskriteriet ved vurdering af nye vacciner. Det vil sige, at sygdommen, der vaccineres imod, skal have en vis alvorlighed for at blive indført i et nationalt program. Princippet om alvorlighed skal vejes op imod, om forebyggelse af sygdommen opvejer risikoen for eventuelle bi- og skadevirkninger. Det er således centralt, at den valgte forebyggende indsats har en dokumenteret effekt overfor den relevante sygdom, og at risikoen for alvorlige bivirkninger er lav.

I et RSV-vaccinationsprogram til gravide vaccineres moderen for at beskytte barnet. Det er således ikke moderen, men det ufødte barn, der får den direkte fordel ved vaccination, og det er den gravide, der bærer risikoen for bivirkninger. Det kan anskues som et etisk dilemma, hvor meget risiko det er rimeligt, at moderen skal bære, når det ikke er hende, der får den direkte gevinst. Det kan anskues som særligt vigtigt, at risikoen for bivirkninger hos den gravide vurderes som meget lille i forhold til den gevinst, barnet vil kunne opnå i form af mindsket risiko for alvorlig sygdom, således at fordelingen af gavn og risiko ikke bliver skævvredet.

Selvom den vaccinerede gravide ikke selv får den direkte gevinst ved vaccination, da en infektion med RSV sjældent er alvorlig for en yngre rask kvinde, må det anses som værende en væsentlig fordel for og ønske fra moderen, at hendes barn ikke bliver syg af en infektion med RSV, som kan være alvorlig og kræve indlæggelse, særligt for de mindste spædbørn. Dette fordi det må betragtes som ubehageligt og besværligt at være indlagt med et lille barn, men ikke mindst ud fra en betragtning om, at forældres livskvalitet kan

antages at være tæt forbundet med barnets trivsel. Om end den gravide således ikke får den direkte gavn af vaccination, men er den, der kan have skadevirkninger af den i form af bivirkninger (om end risikoen for alvorlige bivirkninger er meget lille), så kan det argumenteres, at hun alligevel på anden vis har gavn af vaccinationen. Herudover vil kvinden også være beskyttet mod RSV-sygdom – om end formentligt kortvarigt –, som kan være en generende sygdom hos raske voksne, ikke mindst hos en mor, der skal tage sig af et nyfødt barn. Samtidig kan man argumentere for, at der bør ligge tungtvejende årsager til grund for en eventuel undladelse af at indføre et tilbud om RSV-forebyggelse med en teknologi, som kun giver få bivirkninger, og som har en dokumenteret effekt på forekomsten af alvorlig RSV-sygdom, velvidende at sygdomsbyrden i visse vintersæsoner kan være særdeles høj. På den anden side kan man argumentere for, at RSV-sygdom – også i de alvorlige tilfælde – i et dansk sundhedsvæsen kan behandles og kun meget sjældent fører til dødsfald blandt spædbørn. Dette bør dels sætte barren højt for, hvor mange bivirkninger der kan accepteres ved teknologierne, dels stille krav til, at formålet med og gevinsterne ved et eventuelt tilbud om immunisering/vaccination kommunikerer meget tydeligt, ikke mindst for at bevare tilliden til sundhedsmyndighedernes anbefalinger.

7.2 Negative utilsigtede effekter som følge af programmet

I forbindelse med den eventuelle indførsel af et forebyggelsesprogram mod RSV-sygdom til overvejende raske personer (hhv. gravide og spædbørn) indgår risikoen for negative utilsigtede effekter også i Sundhedsstyrelsens overvejelser. Dels i form af fx bekymringsskabelse og ansvarliggørelse hos (de kommende) forældre, dels den eventuelle påvirkning af tilslutningen til andre vaccinationsprogrammer som følge af dette program.

Bekymringsskabelse

Et tilbud om en forebyggende indsats mod en sygdom kan have den negative utilsigtede effekt, at målgruppen bliver mere bekymret for den givne sygdom, end det er rimeligt for dem selv og deres børn. Målgruppeanalysen i kapitel 4, som blandt andet kvalitativt undersøger en gruppe gravide kvinders viden om RSV og holdninger til forebyggelse af sygdommen, peger på, at RSV ikke er en sygdom, som de adspurgte gravide har megen kendskab til og derfor som udgangspunkt ikke ser nødvendigheden af at forebygge. Indførslen af et nyt forebyggelsesprogram kan lede til en "tvungen opmærksomhed" på risici, som de måske ikke tidligere har tænkt over eller kendt til og kan føre til unødigt bekymring hos den gravide/forældrene. Omvendt kan et forebyggelsestilbud også modvirke bekymringsskabelse, idet den gravide/forældrene oplever at de med tilbuddet beskytter deres barn mod sygdom. Dette vil især gøre sig gældende blandt det formentlig stigende antal kommende forældre, der ved, at der er flere forebyggelsestilbud mod RSV-sygdom tilgængelige, der kan beskytte deres nyfødte barn. For dem vil det tilmed kunne føles uretfærdigt, at der ikke er et nationalt, gratis tilbud om enten vaccination eller antistoffer.

Spørgsmål omkring vaccination/immunisering af spædbørn er følsomme, fordi forældrene påtager sig ansvaret for at træffe beslutning for barnet og dermed også påtager sig de

bekymringer, der følger med den forpligtelse. Denne såkaldte ansvarliggørelse indgår også i Sundhedsstyrelsens etiske overvejelser omkring indførslen af et forebyggelsestilbud, herunder om det er retfærdigt, at sundhedsmyndighederne med en anbefaling om vaccination/immunisering pålægger den gravide/forældrene at tage stilling til det og nok også til en vis grad at tage imod det. På den anden side er det en del af forældreskabet at træffe beslutninger på sine børns vegne – herunder også beslutninger, der vedrører helbred.

Målgruppeanalysen i kapitel 4 fandt, at et forebyggelsesprogram kan give anledning til bekymringer ikke bare i forhold til RSV men også i forhold til, hvordan et nyt lægemiddel eller en ny vaccine kan påvirke graviditet, fødsel, amning og barnet. For at imødegå denne type bekymringer har både Sundhedsstyrelsen og involverede sundhedsprofessionelle et ansvar for at sikre transparent og balanceret information om både fordele og ulemper ved forebyggelsen og det dokumenterede forebyggelsespotentiale, samt information om, at der er tale om et frivilligt tilbud. Med indførelsen af et eventuelt forebyggelsesprogram vil Sundhedsstyrelsen udarbejde og stille materiale til rådighed, der kan bidrage til, at man som borger kan træffe et oplyst valg, og derudover hjælpe til at sundhedsprofessionelle kan rådgive borgerne. At sikre et etisk bæredygtigt tilbud indebærer, at forældre understøttes i at træffe et velinformeret autonomt valg ift. forebyggelse af RSV-sygdom hos deres barn, og at et informeret samtykke indhentes forud for enten vaccination eller administration af monoklonale antistoffer.

Solidaritet

Et argument for at indføre et forebyggelsesprogram mod RSV-sygdom kan være, at det – ud over den individuelle beskyttelse af spædbørn – vil være en markant aflastning af børneafdelingerne på de danske hospitaler, hvis færre børn bliver indlagt på grund af RSV-sygdom. En sådan argumentation vil lægge et vist pres på forældre om – om ikke andet – så af solidariske hensyn at tage imod tilbuddet for at mindske presset på børneafdelingerne og bidrage til at robustgøre det sundhedsvæsen, som vi alle sammen har brug for og betaler til. Samme pres kan ligge på sundhedsmyndighederne i forhold til at ibrugtage et nyt forebyggelsesmiddel, som vi ved vil have så stor positiv effekt på antallet af indlæggelser i vintermånederne. Samtidig følger der imidlertid også et ansvar med ved at undlade at anvende dette middel, velvidende at det er effektivt og kun har få bivirkninger.

Påvirkning af tilslutning til andre vaccinationsprogrammer

Det indgår også i Sundhedsstyrelsens overvejelser, om indførslen af et forebyggelsestilbud mod RSV-sygdom kan påvirke tilslutningen til andre vaccinationsprogrammer. Det kan fx overvejes, om endnu et vaccinationsprogram til gravide kunne vække modvilje eller "vaccinetræthed" og måske føre til, at tilslutningen til andre vaccinationsprogrammer til gravide påvirkes negativt. Som beskrevet i kapitel 6, tilbydes gravide allerede vaccination mod influenza, covid-19 og kighoste. I forlængelse af dette indgår det også i Sundhedsstyrelsens overvejelser om de mange tilbudte vacciner risikerer at føre til, at gravide ender med at vælge mellem vaccinerne ud fra en vurdering af, hvad de selv mener, der er vigtigst at prioritere. Disse risici skal, som tidligere nævnt, opvejes mod de gevinster, som et eventuelt

vaccinationsprogram mod RSV-sygdom kan tilvejebringe i form af forebyggede tilfælde af alvorlig RSV-sygdom blandt spædbørn.

Data på tilslutningen til vaccinationsprogrammerne mod hhv. influenza, covid-19 og kighoste kan indikere, at gravide generelt er mere villige til at blive vaccineret under graviditeten, hvis vaccinationens primære formål er at beskytte barnet, og at de i mindre grad lader sig vaccinere, hvis det er for at beskytte dem selv. Tilslutningen til influenza- og covid-19 vaccination, som primært har til hensigt at beskytte den gravide selv, lå i sæson 2023/24 på hhv. 17 pct. og 26 pct.⁽⁶⁵⁾, mens tilslutningen til kighostevaccination hos gravide, som primært har til formål at beskytte det nyfødte barn, lå på ca. 70 pct. i anden halvdel af 2023⁽⁶⁶⁾.

7.4 Retfærdighed og ulighed

Afslutningsvist vil Sundhedsstyrelsen overveje, om et forebyggelsesprogram mod RSV-sygdom er foreneligt med et overordnet retfærdighedshensyn, herunder et hensyn til at mindske ulighed i sundhed. Man kan skelne mellem forskellige former for ulighed – f.eks. ulige udbytte af forebyggende indsatser, ulighed med hensyn til fordeling af skadevirkninger og ulighed i den samlede fordeling af sundhed i samfundet (social ulighed). Ulighed i sundhed kan betragtes ud fra et retfærdighedsprincip om, at alle i samfundet skal have lige adgang til sundhedsydelser. Hensynet til ulighed i sundhed tilsiger, at forebyggelsesindsatsen tilrettelægges således, at et tilbud om vaccination og/eller monoklonale antistoffer også i praksis er tilgængeligt for kvinder i særligt udsatte grupper.

I den forbindelse bør det overvejes, om et fravær af et gratis vaccinationstilbud mod RSV-sygdom til gravide kan bevirke, at familier med tilstrækkelige økonomiske midler selv op søger og betaler for vaccination. Der er således risiko for, at der opstår en social skævhed i, hvilke spædbørn der er beskyttet mod RSV-sygdom, hvor børn af ressourcestærke familier vil være bedre stillet. Der er ikke en lettilgængelig mulighed for som borger selv at købe de monoklonale antistoffer, da de er et sygehusforbeholdt lægemiddel.

8 Sundhedsøkonomi

I dette kapitel præsenteres resultater fra en sundhedsøkonomisk analyse, som Medicinrådet har udarbejdet for Sundhedsstyrelsen (bilag 5). I analysen sammenlignes omkostningseffektiviteten af RSV-vaccination til gravide med ingen forebyggelse af RSV-sygdom hos spædbørn. Analysens primære resultat er inkrementelle omkostninger ved indførelse af RSV-vaccination sammenlignet med ingen forebyggelse mod RSV-sygdom. Derudover præsenteres det sparede antal årlige indlæggelser ved indførelse af helårs vaccinationsprogram, samt hvor meget det vil koste at undgå en indlæggelse. Analyserne udføres for en hel årgang af spædbørn. Medicinrådet har anvendt den samme sundhedsøkonomiske model, som er anvendt i Medicinrådets vurdering af nirsevimab som forebyggende behandling til spædbørn mod RSV-sygdom. Modellen er udarbejdet af medicinalvirksomheden Sanofi. Medicinrådet har efter modtagelse af modellen tilrettet denne på baggrund af input fra Medicinrådets fagudvalg for infektionssygdomme hos børn, så den stemmer overens med dansk klinisk praksis. Medicinrådet har også udarbejdet en række budgetkonsekvensanalyser, som estimerer de årlige meromkostninger for sundhedsvæsenet de næste fem år.

Antagelser og opmærksomhedspunkter

I forbindelse med udarbejdelsen af den sundhedsøkonomiske analyse har Medicinrådet gjort sig en række antagelser, som uddybes yderligere i bilag 5.

- RSV-sæsonen antages at vare fra oktober til og med februar og vurderes derved at inkludere størstedelen af tilfælde med RSV i Danmark.
- Analysen er baseret på RSV-indlæggelsestal for børn under 1 år i sæson 2023/24
- Der antages en tilslutning blandt gravide til vaccination mod RSV-sygdom på 70 %, som er baseret på information om tilslutningen til kighostevaccination fra 2023.
- Analysen er bygget op om et vaccinationsprogram, hvor vaccination tilbydes til gravide i uge 32 hele året.
- I analysen anvendes effektestimater for effektmålet "hospitalsindlæggelser" målt i godkendelsesstudiet ("MATISSE") for RSV-vaccinen. Ved sammenligning af effektestimater for vaccinen og ingen forebyggende behandling ses der en relativ

risiko på 0,434 for vaccinen frem til 6 måneder efter fødslen, hvilket svarer til 56,6 %¹³ nedsat risiko for hospitalsindlæggelse som følge af infektion med RSV. Estimerne er ved brug af RSV-vaccinen i graviditetsuge 24-36 sammenlignet med ingen forebyggende behandling.

- Medicinrådet har vurderet, at RSV-vaccinen potentielt har højere effekt på "hospitalsindlæggelser", når den administreres i uge 28 og frem¹⁴. Det vurderes, at RSV-vaccinen vil have samme effekt som nirsevimab på hospitalsindlæggelser, når vaccinen administreres fra uge 28 og frem, fordi der for effektmålet "lægetilsete RSV-infektioner i nedre luftveje" ses en sammenlignelig effekt mellem de to præparater, når vaccinen administreres fra uge 28 og frem¹⁵. Det indikerer, at de to forebyggelsespræparater også vil have en sammenlignelig effekt på effektmålet "hospitalsindlæggelser". Ved sammenligning af effekttestimatet for nirsevimab med ingen forebyggelse mod RSV-sygdom ses en relativ risiko på 1,196, hvilket svarer til 80,4 % nedsat risiko for hospitalsindlæggelse ved brug af nirsevimab sammenlignet med ingen forebyggelse. Denne antagelse anvendes i scenarieanalyser i den økonomiske model.
- Der er ikke dokumentation for varigheden af vaccineeffekten udover 6 måneder. Effekten af RSV-vaccinen forventes dog at aftage gradvist efter 6 måneder. I analyserne arbejdes der med to antagelser for effekten af et helårsprogram: Et hvor effekten af RSV-vaccination antages at ophøre efter 6 måneder efter fødselstidspunktet og et, hvor effekt af vaccination varer i 12. måneder, for at illustrere betydningen af effektvarigheden for omkostningseffektiviteten.
- I den sundhedsøkonomiske analyse inkluderes sygdomsrelaterede hændelser, som dækker over: Besøg hos egen læge, besøg hos børneakutmodtagelse samt indlæggelse på hospitalet med og uden respiratorbehandling.
- I den sundhedsøkonomiske analyse inkluderes omkostninger til indkøb af vacciner (der antages 30 % rabat sammenlignet med listepriisen), omkostninger ved administration af vaccinen hos egen læge, omkostninger til sygdomsrelaterede hændelser (baseret på DRG-takster), omkostninger for patienternes tid (for én forælder) samt patienternes transportomkostninger.
- Budgetkonsekvensanalyserne er baseret på antagelser om en forventet tilslutning på 70 % ved indførelse af RSV-vaccination og en antagelse om, at ca. 62.000 fødes det første år, stigende til ca. 64.000 i femte år baseret på data fra Danmarks statistik. Budgetkonsekvensanalysen indeholder lægemiddelomkostninger samt omkostninger til sygdomsrelaterede hændelser.

¹³ Baseret på estimer fra Sanofi's ansøgning til Medicinrådet for Nirsevimab.

¹⁴ Der er ikke foretaget post-hoc analyser i MATISSE-studiet, der illustrerer vaccineeffekten på effektmålet "hospitalsindlæggelser", hvis vaccinen administreres mellem graviditetsuge 24-28 og ved graviditetsuge 28 eller senere, hvilket gør sig gældende på effektmålene "lægetilsete RSV-infektioner i nedre luftveje" og "alvorlige RSV-infektioner"

Resultater

Hovedanalysen i Medicinrådets sundhedsøkonomiske model baserer sig på data for effekt overfor hospitalsindlæggelser ved vaccination af den gravide i graviditetsuge 24-36 og med en varighed af effekt på 6 måneder. Der antages 30% rabat på RSV-vaccinen. Analysens hovedresultater viser, at indførelse af et vaccinationsprogram til alle gravide vil medføre en samlet meromkostning på omkring 14 mio. kr. samtidig med, at der vil forekomme 420 færre indlæggelser som følge af RSV. I denne beregning inkluderes patientomkostninger, som er 8.479.729 kr. De inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse (hvor patientomkostninger ikke medregnes) er 54.256 kr.

Der er også udarbejdet en række scenarieanalyser, og Sundhedsstyrelsen beskriver resultater fra udvalgte scenarier, som vurderes særligt relevante. Resterende resultater fremgår af bilag 5.

Når analyserne udføres ud fra den antagelse, at effekten af vaccinen er sammenlignelig med effekten af nirsevimab og dermed højere, når den administreres fra graviditetsuge 28 og frem, og effektvarighed antages at være 6 måneder, samt at der gives 30 % rabat ifm. indkøb af vaccinen, ses en samlet meromkostning på 363.838 kr. ved indførelse af et helårs vaccinationsprogram og knap 600 færre indlæggelser som følge af RSV (se tabel 8). Under de samme forudsætninger dog uden en rabat ved indkøb af vaccinen er den samlede meromkostning 15,4 mio. kr. (tabel 3.6 i bilag 5). I disse beregninger er medtaget patientomkostninger.

De inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse (hvor patientomkostninger ikke medregnes) er 27.611 kr. Se tabel 8.

Tabel 8 Scenarieanalyse udarbejdet af Medicinrådet: Effekt for administration fra uge 28, effektvarighed på 6 måneder, 30 % rabat på vaccinen, opgjort i DKK

	Vaccination	Ingen profylaktisk behandling	Forskel
Lægemiddelomkostninger	35.684.663	0	35.684.663
Administrationsomkostninger	2.145.974	0	2.145.974
Sygdomsrelaterede hændelser	31.974.556	53.364.430	-21.389.874
Patientomkostninger	52.446.765	68.523.690	-16.076.925
Totale omkostninger (inkl. patientomkostninger)	122.733.445	122.758.643	363.838
Antal indlæggelser	737	1.332	-595

	Vaccination	Ingen profylaktisk behandling	Forskel
Inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse (eksklusive patientomkostninger):			27.611

I et lignende scenarie, hvor det antages, at effekten af vaccinen varer op til 12 måneder i stedet for 6 måneder, vil det medføre en samlet årlig besparelse på 10.327.439 mio. kr. og 709 færre indlæggelser (inkl. patientomkostninger) samt inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse på 15.920 kr. (eks. patientomkostninger).

Tabel 9 Scenarieanalyse udarbejdet af Medicinrådet: effekt for administration fra uge 28, effektvarighed på 12 måneder, 30 % rabat på vaccinen, opgjort i DKK

	Vaccination	Ingen profylaktisk behandling	Forskel
Lægemiddelomkostninger	35.684.663	0	35.684.663
Administrationsomkostninger	2.145.974	0	2.145.974
Sygdomsrelaterede hændelser	26.818.974	53.364.430	-26.545.457
Patientomkostninger	46.911.071	68.523.690	-21.612.619
Totale omkostninger (inkl. patientomkostninger)	111.968.067	122.758.643	-10.327.439
Antal indlæggelser	624	1.332	-709
Inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse (eks. patientomkostninger):			15.920

Medicinrådet har også udarbejdet budgetkonsekvensanalyser, som estimerer de årlige meromkostninger for sundhedsvæsenet de næste fem år baseret på antagelser om forventet tilslutning og estimering af antal nyfødte. Ses der udelukkende på budgetkonsekvenserne vil indførslen af et RSV-vaccinationsprogram medføre meromkostninger på mellem ca. 12,7 mio. kr. i år 5 i et scenarie, hvor vaccinen administreres fra graviditetsuge 28 og frem, hvor effektvarigheden antages at være i 6 måneder, og hvor der gives en rabat på indkøb af vaccinen. Såfremt der ikke tilbydes en rabat på listepriisen, vil indførelsen af RSV-vaccination medføre meromkostninger på 29,2 mio. kr. i år 5. Budgetkonsekvensanalysen inkluderer ikke omkostninger til patienttid, hvorfor indførsel af RSV-vaccination ifølge denne analyse samlet set vil medføre meromkostninger. Meromkostningerne er et udtryk for en udgift til indkøb af vacciner og administration af disse samt en besparelse ved undgåede sygdomsrelaterede hændelser, hvor udgiften til indkøb og administration er større end førnævnte besparelse.

Tabel 10 Budgetkonsekvensanalyse: Effekt for administration fra uge 28, effektvarighed på 6 måneder, 30 % rabat, opgjort i mio. DKK

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	70,1	70,6	71,1	71,6	72,1
Anbefales ikke	57,8	58,2	58,6	60,0	59,4
Totale budgetkonsekvenser	12,4	12,5	12,6	12,6	12,7

Tabel 11. Budgetkonsekvensanalyse: Effekt for administration fra uge 28, effektvarighed på 6 måneder, 0 % rabat, opgjort i mio. DKK

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	86,2	76,8	87,4	88,0	88,6
Anbefales ikke	57,8	58,2	58,6	60,0	59,4
Totale budgetkonsekvenser	28,4	28,6	28,8	29,0	29,2

Af Medicinrådets samlede analyser kan det konkluderes, at indførelse af et helårs vaccinationsprogram i forskellige scenarier kan medføre hhv. en samlet besparelse årligt og en årlig meromkostning, afhængigt af den forventede effekt på indlæggelser, antaget varighed af effekten, prisen på vaccinen og om patientomkostninger inkluderes i beregningerne. Alle scenarier for indførelse af et program medfører en meromkostning, når patientomkostninger ekskluderes fra beregningerne. Derudover er resultaterne meget følsomme over for rabatprocenten ved indkøb af vaccinen.

Da den RSV-relaterede sygdomsbyrde er størst for de yngste spædbørn, særligt i alderen 0-3 måneder, forventes et sæsonbaseret vaccinationsprogram, der kun omfatter spædbørn i alderen 0-3 måneder i RSV-sæsonen at medføre en større omkostningseffektivitet herunder større effekt per barn samt lavere omkostninger per barn.

Ifølge Medicinrådet vil en højere tilslutning end 70 % medføre en større besparelse, og en lavere tilslutning vil medføre en mindre besparelse for de analyser, der estimerer en samlet besparelse ved ibrugtagning af Abrysvo. For disse analyser ses ligeledes en lavere omkostning per sparet indlæggelse ved en højere tilslutning, og omvendt. Analyser som estimerer en meromkostning ved ibrugtagning af Abrysvo vil omvendt vise en højere meromkostning ved højere tilslutning, og en lavere meromkostning ved lavere tilslutning.

Ses der udelukkende på budgetkonsekvenserne vil indførslen af RSV-vaccination medføre meromkostninger i år 5 og størrelsen på meromkostninger vil bl.a. afhænge af, om der gives rabat på indkøb af vaccinen.

9 Referenceliste

- (1) European Medicines Agency &, Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report Abrysvo.
- (2) World Health Organization. Highlights from the Meeting of the Strategic advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization 23-26 September 2024. 2024 September.
- (3) Sundhedsstyrelsen. Metodehåndbog for Medicinsk Teknologivurdering. 2007.
- (4) Medicinrådet. Om Medicinrådet.Oct 4. 2024. Link: .
- (5) Medicinrådet. Ansøgningsskema.Oct 4. 2024. Link: <https://medicinraadet.dk/ansogning/ansogningsskema>.
- (6) Statens Serum Institut. SSI sygdomsleksikon Respiratorisk syncytialvirus.
- (7) Laham FR, Mansbach JM, Piedra PA, Hasegawa K, Sullivan AF, Espinola JA, et al. Clinical Profiles of Respiratory Syncytial Virus Subtypes A AND B Among Children Hospitalized with Bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36(8):808–810.
- (8) Ciarlito C, Vittucci AC, Antilici L, Concato C, Di Camillo C, Zangari P, et al. Respiratory Syncytial Virus A and B: three bronchiolitis seasons in a third level hospital in Italy. *Ital J Pediatr* 2019;45(1):115.
- (9) Ohuma EO, Okiro EA, Ochola R, Sande CJ, Cane PA, Medley GF, et al. The natural history of respiratory syncytial virus in a birth cohort: the influence of age and previous infection on reinfection and disease. *Am J Epidemiol* 2012;176(9):794–802.
- (10) Obando-Pacheco P, Justicia-Grande AJ, Rivero-Calle I, Rodríguez-Tenreiro C, Sly P, Ramilo O, et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality: A Global Overview. *J Infect Dis* 2018;217(9):1356–1364.
- (11) Kristensen K, Hjuler T, Ravn H, Simões EAF, Stensballe LG. Chronic diseases, chromosomal abnormalities, and congenital malformations as risk factors for respiratory syncytial virus hospitalization: a population-based cohort study. *Clin Infect Dis* 2012;54(6):810–817.
- (12) Lambert L, Sagfors AM, Openshaw PJM, Culley FJ. Immunity to RSV in Early-Life. *Front Immunol* 2014;5:466.
- (13) Ugeskrift For Læger. Vacciner mod respiratorisk syncytialvirus. Opdateret: 2024.Sep 19. 2024. Link: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/vacciner-mod-respiratorisk-syncytialvirus>.

- (14) Collins PL, Graham BS. Viral and host factors in human respiratory syncytial virus pathogenesis. *J Virol* 2008;82(5):2040–2055.
- (15) Haerskjold A, Kristensen K, Kamper-Jørgensen M, Nybo Andersen A, Ravn H, Graff Stensballe L. Risk Factors for Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection: A Population-based Cohort Study of Danish Children. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35(1):61–65.
- (16) Sommer C, Resch B, Simões EAF. Risk factors for severe respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. *Open Microbiol J* 2011;5:144–154.
- (17) Shi T, Balsells E, Wastnedge E, Singleton R, Rasmussen ZA, Zar HJ, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory infection in children under five years: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* 2015;5(2):020416.
- (18) Williams TC, Marlow R, Hardelid P, Lyttle MD, Lewis KM, Mpamhanga CD, et al. Clinical Impact of Serious Respiratory Disease in Children Under the Age of 2 Years During the 2021-2022 Bronchiolitis Season in England, Scotland, and Ireland. *J Infect Dis* 2024;230(1):e111–e120.
- (19) 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):171–179.
- (20) Jepsen MT, Trebbien R, Emborg HD, Krause TG, Schønning K, Voldstedlund M, et al. Incidence and seasonality of respiratory syncytial virus hospitalisations in young children in Denmark, 2010 to 2015. *Euro Surveill* 2018;23(3):17–00163.
- (21) Chawes BLK, Poorisrisak P, Johnston SL, Bisgaard H. Neonatal bronchial hyperresponsiveness precedes acute severe viral bronchiolitis in infants. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(2):354–361.e3.
- (22) Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, Winkler-Seinstra PL, Meijer A, Kimpen JLL, et al. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *N Engl J Med* 2013;368(19):1791–1799.
- (23) Branche AR, Saiman L, Walsh EE, Falsey AR, Sieling WD, Greendyke W, et al. Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection Among Hospitalized Adults, 2017-2020. *Clin Infect Dis* 2022;74(6):1004–1011.
- (24) Ackerson B, Tseng HF, Sy LS, Solano Z, Slezak J, Luo Y, et al. Severe Morbidity and Mortality Associated With Respiratory Syncytial Virus Versus Influenza Infection in Hospitalized Older Adults. *Clin Infect Dis* 2019;69(2):197–203.

- (25) Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 2022;399(10340):2047–2064.
- (26) European Centre for Disease Prevention and Control. Respiratory syncytial virus (RSV). Opdateret: 2023-10-24T14:16:22+0200.Sep 19. 2024. Link: <https://www.ecdc.europa.eu/en/respiratory-syncytial-virus-rsv>.
- (27) Del Riccio M, Spreuwenberg P, Osei-Yeboah R, Johannesen CK, Fernandez LV, Teirlinck AC, et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus in the European Union: estimation of RSV-associated hospitalizations in children under 5 years. *The Journal of Infectious Diseases* 2023;228(11):1528–1538.
- (28) Wildenbeest JG, Billard M, 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):341–353.
- (29) BEK nr 1260 Bekendtgørelse om anmeldelse af smitsomme sygdomme. 2023 27/10.
- (30) Statens Serum Institut. Sygdomsleksikon: Influenza.
- (31) (EMA) European Medicines Agency. Produktresumé Abrysvo. Opdateret: 2024.
- (32) Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *New England Journal of Medicine* 2023;388(16):1451–1464.
- (33) European Medicines Agency. Product information Abrysvo. Opdateret: 2024.
- (34) (EMA) European Medicines Agency. First RSV vaccine to protect infants up to 6 months of age and older adults. Opdateret: 2023.
- (35) Dieussaert I, Kim JH, Luik S, Seidl C, Pu W, Stegmann J, et al. RSV Prefusion F Protein–Based Maternal Vaccine — Preterm Birth and Other Outcomes. *New England Journal of Medicine* 2024;390(11):1009–1021.
- (36) Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee Meeting. 2023.
- (37) U.S. Food Drug Administration. FDA Approves First Vaccine for Pregnant Individuals to Prevent RSV in Infants. Opdateret: 2024.Oct 1. 2024. Link: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-vaccine-pregnant-individuals-prevent-rsv-infants>.

- (38) Anonymous . Healthcare Providers: RSV Vaccination for Pregnant People | CDC. Opdateret: 2024.Oct 1. 2024. Link: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/pregnant-people.html>.
- (39) Fleming-Dutra KE. Use of the Pfizer Respiratory Syncytial Virus Vaccine During Pregnancy for the Prevention of Respiratory Syncytial Virus–Associated Lower Respiratory Tract Disease in Infants: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2023;72.
- (40) KM Saif-Ur-Rahman, Catherine King, Sean Whelan, Matthew Blair, Sean Donohue, Caoimhe Madden, Kavita Kothari, Isolde Sommer, Thomas Harder, Nicolas Dauby, Katherine Finderup Nielsen, Simona Maria Ruta, Julie Frère, Viktoria Schönhofeld, Eero Poukka, Irja Lutsar, Kate Olsson, Karam Adel Ali, Theodora Stavrou, Declan. Efficacy, effectiveness and safety of respiratory syncytial virus vaccines. PROSPERO 2023.
- (41) Simões EAF, Center KJ, Tita ATN, Swanson KA, Radley D, Houghton J, et al. Pre-fusion F Protein–Based Respiratory Syncytial Virus Immunization in Pregnancy. New England Journal of Medicine 2022;386(17):1615–1626.
- (42) Son M, Riley LE, Staniczenko AP, Cron J, Yen S, Thomas C, et al. Nonadjuvanted Bivalent Respiratory Syncytial Virus Vaccination and Perinatal Outcomes. JAMA Netw Open 2024;7(7):e2419268.
- (43) MD Pedro L. Moro MPH. Maternal RSV vaccine safety surveillance.Jan 13. 2025. Link: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-06-26-28/03-RSV-Mat-Peds-Moro-508.pdf>.
- (44) Malini DeSilva. RSVpreF Vaccine, Preterm Birth, and Small for Gestational Age at Birth Preliminary Results from The Vaccine Safety Datalink.Jan 13. 2025. Link: <https://www.cdc.gov/acip/downloads/slides-2024-10-23-24/03-RSV-Mat-Peds-DeSilva-508.pdf>.
- (45) Styrelsen for Patientsikkerhed. Udvidet forbeholdt virksomhedsområde for jordemødre.Oct 1. 2024. Link: <https://stps.dk/sundhedsfaglig/ansvar-og-retningslinjer/sundhedsfaglig-vejledning/udvidet-forbeholdt-virksomhedsomraade-til-jordemoedre>.
- (46) Bekendtgørelse om jordemødres forbeholdte virksomhedsområde. 2024 28/05(BEK nr 575).
- (47) Sundhedsstyrelsen. Kighostevaccination til gravide. Opdateret: 2024.Oct 8. 2024. Link: <http://www.sst.dk/da/Fagperson/Graviditet-og-smaaboern/Svangreomsorgen/Kighostevaccination-til-gravide>.
- (48) National Center for Immunization and Respiratory Diseases, CDC. What to Know About Getting Flu, COVID-19, and RSV Vaccines at the Same Time. Opdateret:

2024.Oct 1. 2024. Link: <https://www.cdc.gov/ncird/whats-new/getting-vaccines-at-same-time.html>.

(49) UK Health Security Agency. Green Book on Immunisation chapter 27a Respiratory syncytial virus (RSV). 2024.

(50) European Medicines Agency. Beyfortus. Opdateret: 2024.

(51) BEK nr 827 Receptbekendtgørelsen. 2024 24/06.

(52) Esundhed.dk. Nyfødte og fødsler (1997-).Oct 2. 2024. Link: <https://www.esundhed.dk/Emner/Graviditet-foedsler-og-boern/Nyfoedte-og-foedsler-1997->.

(53) Statens Serum Institut. <https://nyfoedte.ssi.dk/blodproeven-hvornaar-og-hvordan>. Opdateret: 2024.

(54) Bekendtgørelse nr 191 om adgang til og registrering m.v. af lægemiddel- og vaccinationsoplysninger. Retsinformation 2024 27/02.

(55) CDC. RSV Immunization Guidance for Infants and Young Children. Opdateret: 2024.Oct 1. 2024. Link: <https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/infants-young-children.html>.

(56) Department of Health and Aged Care, Australian Government. Recommendations | Respiratory syncytial virus (RSV) | The Australian Immunisation Handbook. Opdateret: 2024.Nov 18. 2024. Link: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/respiratory-syncytial-virus-rsv>.

(57) (HAS) La Haute Autorité de santé. Vaccination maternelle contre le VRS : une nouvelle possibilité pour protéger le nouveau-né.Oct 1. 2024. Link: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3522378/fr/vaccination-maternelle-contre-le-vrs-une-nouvelle-possibilite-pour-protger-le-nouveau-ne.

(58) CONSEIL SUPERIEUR DES MALADIES INFECTIEUSE. Recommandations du Conseil supérieur des maladies infectieuses concernant les stratégies de prévention des infections au virus RSV chez les nourrissons. 2024.

(59) Ernst C, Bejko D, Gaasch L, Hannelas E, Kahn I, Pierron C, et al. Impact of nirsevimab prophylaxis on paediatric respiratory syncytial virus (RSV)-related hospitalisations during the initial 2023/24 season in Luxembourg. Eurosurveillance 2024;29(4):2400033.

(60) Ares-Gómez S, Mallah N, Santiago-Pérez M, Pardo-Seco J, Pérez-Martínez O, Otero-Barrós M, 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;24(8):817–828.

(61) López-Lacort M, Muñoz-Quiles C, Mira-Iglesias A, López-Labrador FX, Mengual-Chuliá B, Fernández-García C, et al. Early estimates of nirsevimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain, October 2023 to January 2024. *Eurosurveillance* 2024;29(6):2400046.

(62) Robert Koch Institut. *Epidemiologisches Bulletin*, 26, 2024. 2024.

(63) Sundhedsstyrelsen. *Etik I Forebyggelse og Sundhedsfremme*. 2009.

(64) Sundhedsstyrelsen. Kriterier for indførelse af nye vacciner. Opdateret: 2024.Oct 2. 2024. Link: <http://www.sst.dk/da/Fagperson/Forebyggelse-og-tvaergaende-indsatser/Vaccination/Fakta-om-vaccination/Indfoerelse-af-nye-vacciner>.

(65) Sundhedsstyrelsen. Erfaringsopsamling - Læringer fra udrulning af sæsonvaccinationsprogrammer 2023/2024. 2024.

(66) Sundhedsstyrelsen. Børnevaccinationsprogrammet - årsrapport 2023. 2024.

(67) Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedr. nirsevimab til forebyggelse af RS-virus hos spædbørn. 2024.

10 Bilag

10.1 Bilagsfortegnelse

- Bilag 1:** Medlemmer af sundhedsfaglig gruppe vedr. forebyggelse af RSV hos spædbørn
- Bilag 2:** RSV-relaterede indlægger i Danmark
- Bilag 3:** Liste over forkortelser
- Bilag 4:** Diagnosekoder
- Bilag 5:** Sundhedsøkonomisk analyse, Abrysvø til RSV

Bilag 1: Medlemmer af sundhedsfaglig gruppe vedr. forebyggelse af RSV hos spædbørn

Bolette Søborg, Statens Serum Institut

Hanne Lomholt, Lægemiddelstyrelsen

Gitte Kronborg, sagkyndig i infektionsmedicin

Mette Kiel Smed, sagkyndig på jordemoderområdet

Kresten Petersen, sagkyndig i gynækologi/obstetrik

Rune Munch Aabenhus, Københavns Universitet

Niels Fisker, Odense Universitetshospital

Lisbeth Samsø Schmidt, Herlev Gentofte Hospital

Emma Olander, Medicinrådet

Bilag 2: RSV-sygdomsbyrde i Danmark

Tabel 1: Data over incidens (RSV-indlæggelser/100.000), indlæggelser og bekræftede RSV-tilfælde fordelt pr. sæson siden 2015/16 fordelt på aldersgrupper. Datakilden er Statens Serum Serums Instituts Dash board: [RS-virus | Luftvejsinfektioner. Data opgjort august 2024](#)

Sæson	Aldersgruppe	Antal personer	Antal tests	Antal bekræftede	Antal indlæggelser	Incidens (RSV-indlæggelser/100.000 personer)
2015/16	< 1 år	61366	3004	1242	849	1383,502265
	1-5 år	307631	2207	556	279	90,69307059
	6-14 år	621001	928	48	16	2,576485384
	15-64 år	3705442	5780	242	110	2,968606714
	≥ 65 år	809272	3831	220	170	21,00653427
	Alle	5504712	15750	2308	1424	25,86874663
2016/17	< 1 år	63420	3761	1341	863	1360,769473
	1-5 år	302717	2609	601	292	96,45972971
	6-14 år	615855	1057	59	18	2,922765911
	15-64 år	3717272	7710	313	156	4,196625913
	≥ 65 år	868504	6412	340	275	31,66364231
	Alle	5567768	21549	2654	1604	28,80867163
2017/18	< 1 år	63112	4860	1897	1189	1883,952339
	1-5 år	303768	4274	1164	467	153,7357457
	6-14 år	609219	1960	93	33	5,416771309
	15-64 år	3723647	17247	641	228	6,123029385
	≥ 65 år	930780	15344	752	571	61,34639764
	Alle	5630526	43685	4547	2488	44,18770111
2018/19	< 1 år	62307	5396	1781	1057	1696,438602
	1-5 år	305826	5540	1286	495	161,8567421
	6-14 år	600845	1867	78	14	2,330051844
	15-64 år	3729591	17898	535	158	4,236389459
	≥ 65 år	993905	13214	571	392	39,44038917
	Alle	5692474	43915	4251	2116	37,17188695
2019/20	< 1 år	62661	6259	1995	1100	1755,477889
	1-5 år	309097	6187	1446	515	166,6143638
	6-14 år	591109	2919	78	14	2,368429511
	15-64 år	3734208	24737	525	183	4,900637565
	≥ 65 år	1057723	19006	502	368	34,79171768
	Alle	5754798	59108	4546	2180	37,88143389
2020/21	< 1 år	62526	1992	4	3	4,79800403
	1-5 år	312032	1832	4	3	0,961439852
	6-14 år	581916	794	0	0	0
	15-64 år	3737054	11381	2	2	0,053518092
	≥ 65 år	1124559	11868	2	1	0,088923747
	Alle	5818087	27867	12	9	0,154690021
2021/22	< 1 år	63176	12994	4361	1959	3100,861086
	1-5 år	313213	15621	4719	1119	357,2648645
	6-14 år	573979	4903	204	37	6,446228869
	15-64 år	3739205	43568	1146	318	8,504481568
	≥ 65 år	1191338	40666	949	670	56,23928726
	Alle	5880911	117752	11379	4103	69,76810225
2022/23	< 1 år	58252	14016	3998	1804	3096,889377
	1-5 år	314406	17157	2706	811	257,9467313
	6-14 år	571331	9175	239	39	6,826165568
	15-64 år	3765009	60222	2038	576	15,29876821
	≥ 65 år	1217935	60471	2936	1905	156,412288
	Alle	5926933	161041	11917	5135	86,63840135
2023/24	< 1 år	57376	12644	3422	1402	2443,530396
	1-5 år	310594	14508	3321	794	255,6391946
	6-14 år	566702	9782	367	41	7,234843004
	15-64 år	3783469	71001	1655	259	6,845569502
	≥ 65 år	1236171	54892	1349	756	61,15658756
	Alle	5954312	162827	10114	3252	54,61588173

Tabel 2: Antal påviste tilfælde med RSV, antal indlagte og indlagte på intensiv som følge af infektion med RSV fordelt per år fra 2015-2023 og aldersgrupperne 0-5 måneder og 6-12 måneder. Data fra Statens Serum Institut 2024. Data opgjort februar 2024.

År		Aldersgruppe		
		0-5 mdr.	6-12 mdr.	i alt
2015	Infektioner	971	325	1296
	Indlæggelser	687	188	875
	Intensiv	169	26	195
2016	Infektioner	999	382	1381
	Indlæggelser	686	210	896
	Intensiv	166	35	201
2017	Infektioner	1365	631	1996
	Indlæggelser	927	311	1238
	Intensiv	262	55	317
2018	Infektioner	1216	676	1892
	Indlæggelser	779	329	1108
	Intensiv	259	61	320
2019	Infektioner	1405	707	2112
	Indlæggelser	825	330	1155
	Intensiv	266	56	322
2020	Infektioner	4	0	4
	Indlæggelser	3	0	3
	Intensiv	0	0	0
2021	Infektioner	2958	1674	4632
	Indlæggelser	1586	444	2030
	Intensiv	550	69	619

2022	Infektioner	2897	1335	4232
	Indlæggelser	1447	430	1877
	Intensiv	524	71	595
2023	Infektioner	2213	1298	3511
	Indlæggelser	1056	342	1398
	Intensiv	380	61	441

Bilag 3: Liste over forkortelser

Forkortelse	Definition
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
ECDC	The European Centre for Disease Prevention and Control/ Det Europæiske Center for Forebyggelse af og Kontrol med Sygdomme
EMA	European Medicines Agency / Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA)
LPR	Landspatientregistret
MiBa	Den danske mikrobiologidatabase
RRR	Relative reduktion i risiko
RSV	Respiratorisk syncytialvirus

Bilag 4: Oversigt diagnosekoder fra Landspatientregisteret brugt af SSI til at danne komorbiditet

Statens Serum Institut har ved hjælp af udvalgte diagnosekoder registreret i LPR estimeret andelen af RSV-indlagte børn, der lider af underliggende sygdom.

Komorbiditet omfatter en eller flere udvalgte diagnosekoder fra LPR og/eller RUKS jf. nedenstående tabel.

ICD10-koder, der anvendes til de 28 grundlæggende komorbiditeter.

Variabelnavn	ICD10-koder	Variabel i data	Variabel indgår i definition af komorbiditet
Hiv	B20-B24, Z21	Indirekte via Immu_dis	Ja
Tb	A15-A19	Indirekte via Other_risk	Ja
Hemo	D50-D64, D709-D77	Indirekte via Other_risk	Ja
Koag	D65-D69	Indirekte via Other_risk	Ja
Immun	D80-D89	Indirekte via Immu_dis	Ja
Diabet	E10-E14	Ja	Ja
Adipos	E65-E68	Ja	Ja
Endo	E15-E90	Indirekte via Other_risk	Ja
Ihd	I20-I25, I45-I49	Indirekte via Card_dis	Ja
Valvul	I05-I09, I34-I39	Indirekte via Card_dis	Ja
Arryt	I44	Nej	Nej
Hjerte	I00-I02, I26-I28, I30-I39, I40-I43, I50-I52	Indirekte via Card_dis	Ja
Hyper	I10-I15	Indirekte via Card_dis	Ja

Luftvej_kronisk	J40-J47	Indirekte via Resp_dis	Ja
Alever	K70	Indirekte via Other_risk	Ja
Lever	K71-K77	Indirekte via Other_risk	Ja
Neuro	G10-G14, G20-G23, G35-G37, G71-G73, G80-G83, G90-G91, G93-G96 G99, M51, men ikke G360 eller G902	Ja	Ja
Nyre	N18-N200Y, Z992	Ja	Ja
Medf	Q20-Q34	Indirekte via Other_risk	Ja
Kol	J43-J44	Indirekte via Resp_dis	Ja
Rec_vac	Z251	Nej	Nej
Cancer	Z85	Ja	Ja
Haem_c	Z856-Z857, C81-C96	Ja	Ja
Irradia	Z923, Z926	Indirekte via Immu_dis	Ja
No_lung	Z902	Indirekte via Other_risk	Ja
No_kidn	Z905	Indirekte via Other_risk	Ja
Transpl	Z94, men ikke Z945 eller Z947	Indirekte via Immu_dis	Ja
Alcohol	Y90-Y99	Nej	Nej

På baggrund af 19 af de grundlæggende komorbiditeter ("indirekte via ...") er der dannet 4 variabel der samler flere sygdomme i 4 overordnede komorbiditetsvariable, som følger:

Variabelnavn		Variabel i linelist
Card_dis	Hjerte, ihd, valvul, hyper	Ja
Resp_dis	Kol, luftvej_kronisk	Ja
Immu_dis	Hiv, immun, irradiation, transpl	Ja
Other_risk	Alever, endo, hemo, koag, lever, medf, tb, no_lung, no_kidn	Ja

Hvis ja (=1) i en af følgende variable, indgår de i målgruppen (såfremt de er i aldersgruppen):

Fra LPR:

Diabet

Adipos

Cancer

Neuro

Nyre

Haem_c

Card_dis

Resp_dis

Immu_dis

Other_risk

Fra RUKS – kun for covid tested (venter på direkte RUKS adgang):

Astma_RUKS

Demens_RUKS

Diab1_RUKS

Diab2_RUKS

KOL_RUKS

Leddegigt_RUKS

Osteoporose_RUKS

Skizofreni_RUKS

Bilag 5: Sundhedsøkonomisk analyse, Abrysvo til RSV

Sundhedsøkonomisk analyse, Abrysvo til RSV

1. Baggrund

- 1.1 Medicinrådet præsenterer her en sundhedsøkonomisk analyse, der sammenligner omkostningseffektiviteten af Abrysvo med ingen profylaktisk behandling mod RSV-infektion. Effekten af Abrysvo baseres i hovedanalysen på data for effektmålet "hospitalsindlæggelser", målt hos ITT-populationen (*intention-to-treat*, svarende til alle i studiet efter randomisering) af spædbørn født af kvinder, som blev vaccineret med Abrysvo i graviditetsuge 24-36 i MATISSE-studiet [1]. Antallet af sygdomsrelaterede hændelser, såsom besøg ved praktiserende læge og hospitalsindlæggelser, modelleres på baggrund af danske data fra Statens Serum Institut og Landspatientregisteret. Der benyttes tal for børn under 1 år i sæson 2023 for hospitalsindlæggelser.
- 1.2 Alle beregninger er lavet i en sundhedsøkonomisk model udarbejdet af Sanofi til Medicinrådet i forbindelse med Medicinrådets vurdering af nirsevimab som profylaktisk behandling til RSV. Medicinrådet har efter modtagelse af modellen tilrettet denne på baggrund af input fra Medicinrådets fagudvalg for infektionssygdomme hos børn, så den stemmer overens med dansk klinisk praksis.
- 1.3 Ved sammenligning af effektestimater for Abrysvo og ingen profylaktisk behandling fra MATISSE-studiet, målt hos ITT-populationen, ses en relativ risiko på 0,434 for Abrysvo, hvilket svarer til en 56,6 % nedsat risiko frem til 6 måneder for hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektion ved brug af Abrysvo, sammenlignet med ingen profylaktisk behandling, baseret på estimater fra Sanofis ansøgning til Medicinrådet for Nirsevimab.
- 1.4 Evidensen for Abrysvo indikerer, at effekten varierer alt efter, hvornår i graviditetsforløbet vaccinen gives [2]. Hvis Abrysvo ibrugtages i dansk klinisk praksis vil vaccinen med stor sandsynlighed blive administreret i 32. graviditetsuge ved et allerede eksisterende besøg hos praktiserende læge. Post-hoc-analyser for MATISSE-studiet viser, at vaccinen var mere effektiv målt ved effektmålene "lægetilsete RSV-infektioner i de nedre luftveje" og "alvorlige RSV-infektioner", der dækker over de mest alvorlige indlæggelseskrævende infektioner, når den blev administreret ved graviditetsuge 28 eller senere, end når den blev administreret mellem uge 24 og 28. Det er muligt, at Abrysvo også har en bedre effekt målt ved effektmålet "hospitalsindlæggelser", som dækker over alle hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion uanset alvorlighed, men der er ikke publiceret en post-hoc analyse for dette effektmål. For at undersøge betydningen af en potentielt større effekt af Abrysvo for omkostningseffektiviteten af vaccinen præsenteres en scenarieanalyse, hvor effekten af Abrysvo på effektmålet "hospitalsindlæggelser" sammenlignet med placebo sættes til en relativ risiko på 0,196, hvilket svarer til en 80,4 % nedsat risiko for hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektion.
- 1.5 Estimater er baseret på data for effekten af antistoffet nirsevimab på samme effektmål. Dette estimat benyttes i scenarieanalysen for effekten af Abrysvo ved administration efter uge 28, da Medicinrådet antager, at sammenlignelig effekt på effektmålet "lægetilsete RSV-infektioner i de nedre luftveje" mellem de to behandlinger indikerer, at de også vil have sammenlignelig effekt på effektmålet "hospitalsindlæggelser" [3].



Tabel 1-1. Resultater for de sammenlignende analyser for hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion for nirsevimab eller Abrysvo vs. ingen profylaktisk behandling hos spædbørn født til termin, efter 150 dage. For begge lægemidler indgår hele studiepopulationen.

Effekt mål	Nirsevimab vs. ingen profylaktisk behandling, RR (95 % CI)	Abrysvo vs. ingen profylaktisk behandling, RR (95 % CI)
Hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektion	0,196 (0,112 til 0,344) P-værdi: <0,0001	0,434 (0,246 til 0,766) P-værdi: 0,040

- 1.6 Det er ikke entydigt, hvor længe spædbørn er beskyttet af moderens vaccination. I studierne af Abrysvo er effekten på hospitalsindlæggelser undersøgt frem til 360 dage efter fødslen. Effekten er ikke målt i perioden mellem dag 180 og 360, og 95 % konfidensintervallet på effekttestimatet efter 360 dage er så bredt, at effekten her kan spænde fra helt at være ophørt til at være præcis som ved målingen på dag 180. Effekten af Abrysvo forventes dog at aftage gradvist, fordi antistofferne, som er overført til spædbarnet fra moderen under graviditeten, nedbrydes. Da der er tvivl om varigheden af effekt, hvis Abrysvo gives som helårsprogram, præsenteres resultater for hovedanalysen og to resultater for den ovennævnte scenarieanalyse: et hvor effekten af Abrysvo antages at ophøre fuldstændigt 6 måneder efter fødselstidspunktet og et, hvor det antages, at effekten af Abrysvo varer i 12 måneder.
- 1.7 Prisen for Abrysvo er ikke fastlagt endnu. Abrysvo er markedsført med en listepris (apotekernes indkøbspris (AIP)) på 1.250 DKK. Der er også foretaget en analyse, hvor prisen er reduceret, for at vurdere, om vaccinen i disse tilfælde er omkostningseffektiv. De beskrevne analyser i 1.1 og 1.4 vil derfor blive beregnet med listeprisen, og med en fiktiv rabat.
- 1.8 Analysernes primære resultat vil være inkrementelle omkostninger ved behandling med Abrysvo, sammenlignet med nuværende praksis, som er ingen profylaktisk behandling. Herudover præsenteres det forventede antal årlige indlæggelser, det inkrementelle antal årlige indlæggelser ved ibrugtagning af Abrysvo i et helårsprogram, den inkrementelle gevinst i antal kvalitetsjusterede leveår (QALY), samt hvor meget det vil koste at undgå en indlæggelse. Analyserne udføres for en hel årgang af spædbørn.
- 1.9 I den sundhedsøkonomiske analyse inkluderes sygdomsrelaterede hændelser, som dækker over besøg hos praktiserende læge, besøg på akut børnemodtagelse samt indlæggelse på hospital med og uden respiratorbehandling. Disse tal er baseret på estimater fra udenlandske studier [4,5]. I forbindelse med alle disse hændelser modelleres et tab af helbredsrelateret livskvalitet, og dermed et tab af QALYs.
- 1.10 Medicinrådet inkluderer omkostninger til indkøb af lægemidler, omkostninger til sygdomsrelaterede hændelser, omkostninger for patienternes tid, samt patienternes transportomkostninger.
- Lægemiddelomkostninger: For indkøb af Abrysvo antages en rabat på 30 % sammenlignet med listeprisen, da der forventes en rabat ift. listepris ved en anbefaling. Denne rabat kan både være højere eller lavere.



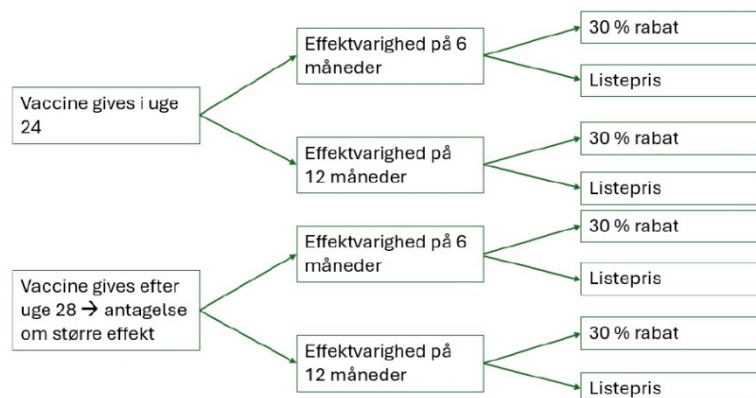
- Administrationsomkostninger: Vaccination ved praktiserende læge takseres til 52,62 DKK, svarende til honoraret for øvrige vaccinationer ved i forvejen planlagte besøg, i PLOs Honorartabel for oktober 2024-april 2025.
 - Sygdomsrelaterede hændelser: Omkostninger til sygdomsrelaterede hændelser baseres primært på DRG-systemet.
 - Patienttid: Omkostninger til patienternes tid baseres på den gennemsnitlige løn i Danmark, svarende til 203 DKK/time. Derved vil en indlæggelse på eksempelvis 24 timer medføre en omkostning for patienttid på $(203 \times 24 =)$ 4.872 DKK, i tillæg til DRG-taksten for indlæggelse.
Herudover benyttes en række antagelser om tidsforbrug i forbindelse med besøg hos praktiserende læge, indlæggelse mv. Medicinrådet inkluderer ikke produktivitetstab i den sundhedsøkonomiske analyse. Medicinrådet inkluderer patienttid for én forælder, da vi antager, at én forælder er indlagt sammen med barnet.
- 1.11 Medicinrådet præsenterer endvidere en budgetkonsekvensanalyse, som estimerer de årlige meromkostninger for sundhedsvæsenet de næste fem år, baseret på antagelser om dækningsgrad ved ibrugtagning af Abrysvo og estimering af antal fødte spædbørn. Budgetkonsekvensanalysen indeholder lægemiddelomkostninger, samt omkostninger til sygdomsrelaterede hændelser.

2. Væsentlige antagelser og opmærksomhedspunkter

- 2.1 RSV-sæsonen antages at vare fem måneder, fra oktober til og med februar. Denne periode inkluderer langt størstedelen af RSV-infektioner i Danmark og vurderes derfor at være tilstrækkelig til modellering af sygdomsrelaterede hændelser.
- 2.2 Medicinrådet antager en dækningsgrad på 70 %, baseret på information for dækningsgraden af kighoste-vaccine fra 2023/2024-sæsonen fra Statens Serum Institut. Dermed forventes det, at 30 % af gravide kvinder ikke vil modtage Abrysvo. Da dækningsgraden blot er en antagelse kan denne blive højere eller lavere i dansk klinisk praksis ved ibrugtagning af Abrysvo.
- 2.3 Omkostninger for patienters tid og transport medtages ikke i opgørelsen af omkostninger per undgået indlæggelse, eller budgetkonsekvenser, da disse beregninger anses mest relevante ud fra et ressource-orienteret hospitalssektorperspektiv. Dermed indgår patientomkostninger kun i beregningen af inkrementelle omkostninger i de sundhedsøkonomiske analyser.
- 2.4 I budgetkonsekvensanalysen antages det, at ca. 62.000 spædbørn vil være kandidater til behandling med Abrysvo i første år, stigende til ca. 64.000 i femte år, baseret på data fra Danmarks statistik. Dækningsgraden på 70 % benyttes ligeledes i budgetkonsekvensanalysen, hvilket betyder, at 70 % af de ca. 62.000 spædbørn forventes at modtage behandling.
- 2.5 Beregningen og brugen af QALY er usikker, da brugen af QALY baseres på indsamling af helbredsrelateret livskvalitet, hvilket er meget udfordrende at gøre retvisende hos spædbørn.



2.6 De forskellige analyser som Medicinrådet har udført ses i nedenstående figur.



Figur 1. Overblik over inkluderede sundhedsøkonomiske analyser

3. Resultater af Medicinrådets sundhedsøkonomiske analyser

Medicinrådets resultater opgøres som det samlede antal omkostninger på tværs af en hel årgang af spædbørn. I beregningerne er der ikke medtaget en økonomisk gevinst ved frigørelse af ressourcer og arbejdskraft på sygehusene, da omkostninger forbundet med dette ikke kan medtages retvisende i analyserne.

3.1 Beregninger foretaget med antagelse om rabat på Abrysvo

Ifølge hovedanalysen vil indførsel af Abrysvo samlet medføre en meromkostning på ca. 14,3 mio. DKK, samtidig med at der vil forekomme ca. 420 færre indlæggelser som følge af RSV-infektion. Her estimeres det, at ville koste ca. 54.000 DKK at undgå en indlæggelse. Ifølge denne analyse, vil indførsel af Abrysvo medføre en samlet gevinst på 28,2 QALYs.

Tabel 3-1. Hovedanalyse, effekt for administration fra uge 24, effektvarighed på 6 måneder, 30 % rabat på Abrysvo, opgjort i DKK

	Abrysvo	Ingen profylaktisk behandling	Forskel
Lægemiddelomkostninger	35.684.663	0	35.684.663
Administrationsomkostninger	2.145.974	0	2.145.974
Sygdomsrelaterede hændelser	38.294.968	53.364.430	-15.069.462

	Abrysvo	Ingen profylaktisk behandling	Forskel
Patientomkostninger	60.043.961	68.523.690	-8.479.729
Totale omkostninger	136.766.000	122.758.643	14.281.446
Totale QALYs	-61,5	-89,8	28,2
Antal indlæggelser	913	1.332	-420
Inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse:			54.256

Når analysen udføres med en antagelse om en større effekt af Abrysvo, hvis mødre vaccineres fra uge 28 og frem, ses en samlet meromkostning på ca. 360.000 DKK ved ibrugtagning af Abrysvo, samtidig med, at der forventes at forekomme ca. 600 færre indlæggelser, som følge af RSV-infektion. Her estimeres det, at ville koste ca. 28.000 DKK at undgå en indlæggelse, når patientomkostninger ekskluderes fra analysen. Ifølge denne analyse, vil indførelse af Abrysvo medføre en samlet gevinst på 40,1 QALYs.

Tabel 3-2. Scenarieanalyse, effekt for administration fra uge 28, effektvarighed på 6 måneder, 30 % rabat på Abrysvo, opgjort i DKK

	Abrysvo	Ingen profylaktisk behandling	Forskel
Lægemiddelomkostninger	35.684.663	0	35.684.663
Administrationsomkostninger	2.145.974	0	2.145.974
Sygdomsrelaterede hændelser	31.974.556	53.364.430	-21.389.874
Patientomkostninger	52.446.765	68.523.690	-16.076.925
Totale omkostninger	122.733.445	122.758.643	363.838
Totale QALYs	-49,7	-89,8	40,1
Antal indlæggelser	737	1.332	-595
Inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse:			27.611

Resultaterne af disse to analyser, repræsenterer et spænd for største og mindste forventede effekt på indlæggelser ved 6 måneders effektvarighed, på mellem ca. 420 og 600 undgåede indlæggelser ved indførelse af Abrysvo som helårsprogram, og afledte inkrementelle omkostninger heraf på ca. 360.000 DKK til 14,3 mio. DKK. Resultaterne vil i øvrigt være afhængig af den forventede effektvarighed.

Når analysen baseres på effekten for administration efter uge 24 og udføres med en antagelse om en fuld effekt af Abrysvo i 12 måneder, ses en samlet meromkostning på ca. 6,7 mio. DKK. Samtidig forventes der at være



ca. 500 færre indlæggelser som følge af RSV-infektion. Her forventes det at koste ca. 38.000 DKK at undgå en indlæggelse, når patientomkostninger ekskluderes fra analysen. Ifølge denne analyse, vil indførsel af Abrysvo medføre en samlet gevinst på 34,2 QALYs.

Tabel 3-3. Scenarieanalyse, effekt for administration fra uge 24, effektvarighed på 12 måneder, 30 % rabat på Abrysvo, opgjort i DKK

	Abrysvo	Ingen profylaktisk behandling	Forskel
Lægemiddelomkostninger	35.684.663	0	35.684.663
Administrationsomkostninger	2.145.974	0	2.145.974
Sygdomsrelaterede hændelser	34.663.087	53.364.430	-18.701.344
Patientomkostninger	56.142.524	68.523.690	-12.381.166
Totale omkostninger	129.180.478	122.758.643	6.748.127
Totale QALYs	-55,6	-89,8	34,2
Antal indlæggelser	833	1.332	-499
Inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse:			38.303

Når samme analyse baseres på effekt ved administration efter uge 28 og udføres med en antagelse om fuld effekt af Abrysvo i 12 måneder, ses en samlet besparelse på ca. 10,3 mio. DKK, samtidig med at der forventes ca. 710 færre indlæggelser, som følge af RSV-infektion. Her forventes det at koste ca. 16.000 DKK at undgå en indlæggelse, når patientomkostninger ekskluderes fra analysen. Ifølge denne analyse, vil indførsel af Abrysvo medføre en samlet gevinst på 48,5 QALYs.

Tabel 3-4. Scenarieanalyse, effekt for administration fra uge 28, effektvarighed på 12 måneder, 30 % rabat på Abrysvo, opgjort i DKK

	Abrysvo	Ingen profylaktisk behandling	Forskel
Lægemiddelomkostninger	35.684.663	0	35.684.663
Administrationsomkostninger	2.145.974	0	2.145.974
Sygdomsrelaterede hændelser	26.818.974	53.364.430	-26.545.457
Patientomkostninger	46.911.071	68.523.690	-21.612.619
Totale omkostninger	111.968.067	122.758.643	-10.327.439
Totale QALYs	-41,3	-89,8	48,5

	Abrysvo	Ingen profylaktisk behandling	Forskel
Antal indlæggelser	624	1.332	-709
Inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse:			15.920

Scenarierne med fuld effekt i 12 måneder viser en større besparelse ved indførsel af Abrysvo samt flere undgåede indlæggelse, end scenarierne hvor effekten ophører helt efter 6 måneder. Det forventes, at effekten af Abrysvo vil aftage over tid, hvormed disse første fire analyser repræsenterer spændet for mulige effekt- og omkostningsmæssige udfald på ca. 420 til 710 færre indlæggelser, og inkrementelle omkostninger på ca. 6,7 til -10,3 mio. DKK ved indførsel af Abrysvo som helårsprogram.

I alle analyser ses der en meromkostning per undgået indlæggelse, selvom analysen i sin helhed viser en samlet besparelse. Det skyldes at patientomkostninger ekskluderes fra beregningen af omkostninger per undgået indlæggelse.

3.2 Beregninger foretaget med antagelse om ingen rabat på Abrysvo

Når hovedanalysen udføres med en antagelse om 0 % rabat på Abrysvo og hvor effekt baseres på administration fra uge 28, ses en samlet meromkostning på ca. 29,3 mio. DKK, samtidig med at der forventes ca. 420 færre indlæggelser, som følge af RSV-infektion. Her forventes det at koste ca. 90.000 DKK at undgå en indlæggelse, når patientomkostninger ekskluderes fra analysen. Ifølge denne analyse, vil indførsel af Abrysvo medføre en samlet gevinst på 28,2 QALYs.

Tabel 3-5. Scenarieanalyse, effekt for administration fra uge 24, effektvarighed på 6 måneder, 0 % rabat på Abrysvo, opgjort i DKK

	Abrysvo	Ingen profylaktisk behandling	Forskel
Lægemiddelomkostninger	50.721.826	0	50.721.826
Administrationsomkostninger	2.135.186	0	2.135.186
Sygdomsrelaterede hændelser	38.294.968	53.364.430	-15.069.462
Patientomkostninger	60.043.961	68.523.690	-8.479.729
Totale omkostninger	151.792.375	122.758.643	29.307.821
Totale QALYs	-61,5	-89,8	28,2
Antal indlæggelser	913	1.332	-420
Inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse:			90.074



Når analysen udføres med en antagelse om 0 % rabat på Abrysvo og en større effekt af Abrysvo, hvis mødre vaccineres fra uge 28 og frem, ses en samlet meromkostning på ca. 15,4 mio. DKK, samtidig med at der forventes ca. 600 færre indlæggelser, som følge af RSV-infektion. Her forventes det at koste ca. 53.000 DKK at undgå en indlæggelse, når patientomkostninger ekskluderes fra analysen. Ifølge denne analyse vil indførsel af Abrysvo medføre en samlet gevinst på 40,1 QALYs.

Tabel 3-6. Scenarieanalyse, effekt for administration fra uge 28, effektvarighed på 6 måneder, 0 % rabat på Abrysvo, opgjort i DKK

	Abrysvo	Ingen profylaktisk behandling	Forskel
Lægemiddelomkostninger	50.721.826	0	50.721.826
Administrationsomkostninger	2.135.186	0	2.135.186
Sygdomsrelaterede hændelser	31.974.556	53.364.430	-21.389.874
Patientomkostninger	52.446.765	68.523.690	-16.076.925
Totale omkostninger	137.759.820	122.758.643	15.390.213
Totale QALYs	-49,7	-89,8	40,1
Antal indlæggelser	737	1.332	-595
Inkrementelle omkostninger per undgået indlæggelse:			52.846

Forskellen mellem scenarierne hvor der ikke gives rabat, og scenarier hvor der gives 30 % rabat, er et udtryk for det mulige spænd af omkostninger relateret til indkøb af Abrysvo. Disse viser, at indførsel af Abrysvo, afhængigt af hvilken kilde man benytter til modellering af effekt, og med antagelse om effektvarighed i 6 måneder, vil medføre en meromkostning på ca. 15,4 til 29,3 mio. DKK. Dette spænd afhænger fuldt ud af rabatten.

3.3 Budgetkonsekvensanalyser

Medicinrådets budgetkonsekvensanalyse udføres på baggrund af hovedanalysen, hvor effekt modelleres på baggrund af administration fra uge 24, hvor effektvarigheden antages at være 6 måneder, og hvor der antages 30 % rabat for Abrysvo. For budgetkonsekvenserne præsenteres også en følsomhedsanalyse, hvor der antages 0 % rabat for Abrysvo, for at undersøge betydningen af dette for de samlede budgetkonsekvenser. Sidst præsenteres de samme to analyser, blot hvor effekt ved administration fra uge 28 benyttes. Budgetkonsekvensanalysen inkluderer ikke omkostninger til patienttid, hvorfor indførsel af Abrysvo ifølge denne analyse samlet set vil medføre meromkostninger.

Tabel 3-7. Budgetkonsekvensanalyse, effekt for administration fra uge 24, effektvarighed på 6 måneder, 30 % rabat, opgjort i mio. DKK

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	77,0	77,5	78,1	78,6	79,2
Anbefales ikke	57,8	58,2	58,6	60,0	59,4
Totale budgetkonsekvenser	19,2	19,4	19,5	19,6	19,8

Tabel 3-8. Budgetkonsekvensanalyse, effekt for administration fra uge 24, effektvarighed på 6 måneder, 0 % rabat, opgjort i mio. DKK

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	93,0	93,7	94,3	95,0	95,6
Anbefales ikke	57,8	58,2	58,6	60,0	59,4
Totale budgetkonsekvenser	35,2	35,5	35,7	36,0	36,2

Budgetkonsekvensen er i høj grad afhængige af rabatprocenten for Abrysvo.

Tabel 3-9. Budgetkonsekvensanalyse, effekt for administration fra uge 28, effektvarighed på 6 måneder, 30 % rabat, opgjort i mio. DKK

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	70,1	70,6	71,1	71,6	72,1
Anbefales ikke	57,8	58,2	58,6	60,0	59,4
Totale budgetkonsekvenser	12,4	12,5	12,6	12,6	12,7

Tabel 3-10. Budgetkonsekvensanalyse, effekt for administration fra uge 28, effektvarighed på 6 måneder, 0 % rabat, opgjort i mio. DKK

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	86,2	76,8	87,4	88,0	88,6
Anbefales ikke	57,8	58,2	58,6	60,0	59,4
Totale budgetkonsekvenser	28,4	28,6	28,8	29,0	29,2

3.4 Konklusion

På baggrund af Medicinrådets sundhedsekonomiske analyse kan det konkluderes, at ibrugtagning af Abrysvo, sammenlignet med ikke at indføre ny profylaktisk behandling, muligvis vil medføre en samlet besparelse årligt, men at det også kan medføre en årlig meromkostning. Hvorvidt der er tale om en besparelse eller



meromkostning er i høj grad afhængigt af den forventede effekt på indlæggelser, samt varigheden af effekt, og viser ved variation af disse parametre et spænd på ca. 420 til 710 undgåede indlæggelser, samt afledte inkrementelle omkostninger på ca. -10,3 til 14,3 mio. DKK. Resultatet er også meget følsomt overfor rabatprocenten for Abrysvo, hvilket er undersøgt for de to scenarier hvor effekten baseres på administration efter henholdsvis uge 24 og uge 28. Disse analyser viser, at de inkrementelle omkostninger går fra ca. 14,3 mio DKK til 29,3 mio. DKK, og besparelse på ca. 10,3 mio. DKK til en meromkostning på ca. 15,4 mio. DKK, når den antagede rabat på 30 % fjernes. Fælles for alle analyserne er, at inklusion af patientomkostninger er afgørende for resultatet, da alle analyser vil medføre en meromkostning ved eksklusion af disse omkostninger. Derudover ses fælles for alle analyserne, at Abrysvo qua sin effekt medfører en gevinst i antallet af QALYs.

Ses der udelukkende på budgetkonsekvenserne vil indførslen af Abrysvo medføre meromkostninger på mellem ca. 12,4 og 36,2 mio. DKK i år 5 alt efter om virksomheden, som markedsfører Abrysvo, vil tilbyde rabat på listeprisen, og i så fald, hvor stor denne rabat bliver, samt alt efter hvilken effekt analyserne baseres på. Ved en højere rabat end 30 %, vil meromkostningen være mindre end de ca. 12,4 mio. DKK, afhængig af effekten. Disse meromkostninger er et udtryk for en udgift til indkøb af vaccine og administration heraf, samt en besparelse ved undgåede sygdomsrelaterede hændelser, hvor udgiften til indkøb og administration er større end fornævnte besparelse.

For analyser, der estimerer en samlet besparelse ved ibrugtagning af Abrysvo, vil en højere tilslutning end 70 % medføre en større besparelse, og en lavere tilslutning medføre en mindre besparelse. For disse analyser ses ligeledes en lavere omkostning per sparet indlæggelse ved en højere tilslutning, og omvendt. Analyser som estimerer en meromkostning ved ibrugtagning af Abrysvo vil omvendt vise en højere meromkostning ved højere tilslutning, og en lavere meromkostning ved lavere tilslutning.

Da antallet og sværhedsgraden af sygdomsrelaterede hændelser er højest ved de yngste spædbørn, særligt i alderen 0-3 måneder, forventes et program hvor kun disse er dækket i RSV-sæsonen at medføre en højere omkostningseffektivitet, altså større effekt per barn, samt lavere omkostninger per barn. Dog vil dette medføre en mindre samlet gevinst i antal QALYs, samt færre undgåede indlæggelser.

4. Referencer

1. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Ulapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine In Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *New England Journal of Medicine* [internet]. 2023 [citeret 20. juni 2024];388(16):1451–64. Tilgængelig <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2216480>
2. European Medicines Agency & Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report Abrysvo.
3. Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedr. nirsevimab til forebyggelse af RS-virus hos spædbørn. 20243.
4. Li X, Hodgson D, Flaig J. Cost-Effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Preventive Interventions in Children: A Model Comparison Study. *Value Health*. 2023
5. Lively J, Curns A, Weinberg G. Respiratory Syncytial Virus-Associated Outpatient Visits Among Children Younger Than 24 Months. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019;

