

Hälsoekonomisk bedömning  
Klinikläkemedel

# Abrysvo (RSV prefusion-F-protein, subgrupp A och B)

## Utvärderad indikation

Aktiv immunisering för att förebygga nedre luftvägssjukdom orsakad av Respiratoriskt syncytialt virus (RSV) hos:

- Personer 75 år och äldre (som fyller år innevarande år)
- Personer 60 år och äldre med sjukdomar, diagnoser eller tillstånd som kan leda till en ökad risk för allvarlig RSV-infektion (fullständig beskrivning av gruppen återfinns i avsnitt 1 *Bakgrund*).

## GRUNDLÄGGANDE UPPGIFTER

Företag	Pfizer AB
Produkt	Abrysvo (RSV prefusion-F-protein, subgrupp A och B), pulver och vätska till injektionsvätska, lösning, J07BX05
Utvärderad patientgrupp	Personer 75 år och äldre och personer 60 år och äldre med sjukdomar, diagnoser eller tillstånd som kan leda till en ökad risk för allvarlig RSV-infektion.
Företagets prognostiserade försäljning	Vid fullskalig försäljning år 2026 beräknas [-----] kronor, förutsatt att rekommendation följs i regionalt vaccinationsprogram och två RSV-vaccin finns på marknaden.
Datum för beslut om expediering av underlag	2024-06-13

---

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Johan Rehnberg (medicinsk utredare), Hillevi Glantz (hälsoekonom) och Lena Telerud Vaerlien (jurist)

Kliniska experter: Malin Bengnér, Smittskyddsläkare, Region Jönköpings Län och Per Hagstam, Biträdande smittskyddsläkare, Smittskydd Skåne. De har konsulterats gällande aktuell klinisk praxis samt viss tolkning av underlaget i materialet. TLV är inte bundet av experternas ställningstaganden, tolkningar eller åsikter om vilka antaganden kostnadseffektivitetsanalysen bör vila på.

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm

Besöksadress: Fleminggatan 14, Stockholm

Telefon: 08 568 420 50

[www.tlv.se](http://www.tlv.se)

---

TLV:S CENTRALA UTGÅNGSPUNKTER OCH BEDÖMNINGAR	
<b>Relevant jämförelsealternativ</b>	TLV bedömer, i likhet med företaget, att ingen preventiv behandling utgör relevant jämförelsealternativ till Abrysvo. Detta mot bakgrund av att det saknas andra läkemedel eller vacciner som är tillgängliga och kliniskt relevanta för den utvärderade patientgruppen.
<b>Relativ effekt och säkerhet</b>	TLV bedömer, med stöd av EMA:s utvärderingsrapport, att Abrysvo har visats effektivt när det gäller att förebygga nedre luftvägssjukdom orsakad av RSV hos vuxna 60 år och äldre. Den pivotala fas III-studien visade att vaccineffekten efter första RSV-säsongen var 85,7 procent för tre eller fler symtom och 66,7 procent för två eller fler symtom jämfört med placebo. TLV bedömer även att vaccineffekten kvarstår, men med lägre effekt, under den andra RSV-säsongen. Vaccineffekten efter andra RSV-säsongen var 77,8 procent för tre eller fler symtom och 55,7 procent för två eller fler symtom jämfört med placebo. Enligt EMA finns inga större säkerhetsproblem och de flesta biverkningar som orsakas av Abrysvo är lindriga eller måttliga. EMA noterar även att Abrysvo kan samadministreras med influensavaccin.
<b>Beskrivning av hälsoekonomisk analys</b>	Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk modell i form av en kostnadsnyttoanalys som jämför vaccination med Abrysvo med ingen preventiv behandling. Den hälsoekonomiska analysen utgörs av en Markovmodell som under en livstidshorisont estimerar kliniska utfall och ekonomiska kostnader orsakade av RSV-infektion, samt den förväntade effekten av vaccination mot RSV under återstående levnadsår.
<b>Modellering av klinisk Effekt</b>	I den hälsoekonomiska modellen modelleras det primära effektmåttet vaccineffekt baserat på kliniska studier. Abrysvos initiala vaccineffekt, den maximala skyddseffekten under [-----] antas vara [-----] som den förebyggande effekten för att få RSV-infektion. Företaget använder [-----] som surrogatmått för minskat vårdbehov (inläggning i slutenvård och öppenvårdsbesök) samt mortalitet, jämfört med ingen preventiv behandling. [-----].
<b>Hälsorelaterad livskvalitet</b>	Företaget antar livskvalitetsvikter skattade för den generella populationen samt livskvalitetsförluster till följd av olika hälsorelaterade händelser vid RSV-infektion baserat på två studier som samlat in livskvalitetsdata med hjälp av EQ-5D. Livskvalitetsvinster i den hälsoekonomiska analysen uppkommer genom minskade hälsorelaterade händelser i samband med RSV-infektion.
<b>Viktigaste kostnaderna</b>	De viktigaste kostnaderna i den hälsoekonomiska modellen är företagets antaganden om vårdkostnader och resursutnyttjande samt läkemedels- och administreringskostnaden för Abrysvo.
<b>Osäkerheter i hälsoekonomiska analysen</b>	Den största osäkerheten i företagets hälsoekonomiska analys är kopplad till företagets antagande avseende incidens för RSV-relaterat vårdbehov eftersom parametern har en central påverkan och är relaterad till flera andra parametrar (riskreducerande effekt, hälsorelaterade händelser och mortalitet). Vidare föreligger det osäkerhet om skyddets varaktighet och vaccineffekten för Abrysvo främst gällande avtagande effekt samt eventuell påfyllnadsdos. Riskgruppstillhörighet har en central påverkan på kostnad per QALY och bedöms vara förknippad med medelhög osäkerhet. Detta eftersom högriskgruppen är en heterogen grupp med sjukdomar och tillstånd som leder till varierande risk för RSV-relaterade komplikationer.
<b>Resultat av TLV:s hälsoekonomiska analyser</b>	Då det föreligger stor osäkerhet kring incidensen för RSV-relaterat vårdbehov som har en stor påverkan på kostnaden per vunnet QALY presenterar TLV ett grundscenari där slutenvårdsincidensen reduceras med 50 procent. Kostnaden per vunnet QALY hamnar i ett spann mellan cirka 46 900 och 556 000 kronor givet TLV:s identifierade osäkerheter.
<b>Sammanvägd bedömning</b>	TLV bedömer att osäkerheten i den uppskattade kostnaden per vunnet QALY är medelhög. Detta på grund av osäkerheterna kring incidensparametern och de relaterade parametrarna för att skatta RSV-relaterat vårdbehov och mortalitet samt antaganden om avtagande vaccineffekt över tid och riskgruppstillhörighet. TLV:s sammanvägda bedömning ger ett resultat som tyder på att kostnaden per vunnet QALY för Abrysvo är lägre för patienter med större vårdbehov vid allvarlig RSV-infektion. Folkhälsomyndighetens rekommendationer omfattar dock alla personer 75 år och äldre oavsett riskgruppstillhörighet och resultaten bör tolkas för hela population som rekommenderas vaccinering mot RSV.

# Innehåll

---

1	Bakgrund.....	1
2	Infektion med respiratoriskt syncytialvirus .....	1
3	Läkemedlet.....	2
3.1	Indikation.....	2
3.2	Verkningsmekanism .....	2
3.3	Dosering/administrering .....	2
4	Aktuella behandlingsrekommendationer .....	2
5	Jämförelsealternativ .....	3
6	Relativ klinisk effekt och säkerhet .....	3
6.1	Kliniska studier .....	3
6.2	Övrigt underlag till stöd för parametrar i den hälsoekonomiska analysen.....	5
7	Hälsoekonomi .....	11
7.1	Beskrivning av hälsoekonomisk analys.....	11
7.2	Effektmått .....	12
7.3	Kostnader .....	16
8	Resultat av hälsoekonomisk analys.....	17
8.1	Företagets grundscenario.....	18
8.2	TLV:s grundscenario .....	19
8.3	Samlad bedömning av resultaten .....	24
9	Referenser.....	26
	Bilagor.....	28
	Bilaga 1 .....	28
	Bilaga 2 .....	28
	Bilaga 3 .....	28

# 1 Bakgrund

---

Under sommaren 2023 godkändes två nya vaccin mot humant respiratoriskt syncytialvirus (RSV) för personer 60 år och äldre. Under september 2023 rekommenderade Folkhälsomyndigheten vaccinering mot RSV för personer 75 år och äldre och personer 60 år och äldre med sjukdomar, diagnoser eller tillstånd som kan leda till en ökad risk för allvarlig RSV-infektion. Rekommendationerna från Folkhälsomyndigheten omfattar inte någon hälsoekonomisk värdering av Abrysvo. Under september 2023 beslutade Rådet för nya terapier (NT-rådet) om nationell samverkan för Abrysvo och TLV fick förfrågan om att genomföra en hälsoekonomisk bedömning. I väntan på TLV:s hälsoekonomiska bedömning rekommenderas regionerna att avvakta med att finansiera vaccination med Abrysvo.

Nedan beskrivs i sin helhet de grupper för vilka Folkhälsomyndigheten rekommenderar vaccination mot RSV.

- Personer som är 75 år och äldre (som fyller år innevarande år)
- Personer från 60 år med följande sjukdomar, diagnoser eller tillstånd:
  - Kronisk lungsjukdom, såsom kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) och svår eller instabil astma.
  - Kronisk hjärt-kärlsjukdom, inklusive stroke och exklusive personer med hypertoni.
  - Andra diagnoser eller tillstånd som leder till nedsatt lungfunktion eller försämrad hostkraft och sekretstagnation (extrem fetma, neuromuskulära sjukdomar eller en flerfunktionsnedsättning).
  - Kronisk lever- eller njursvikt.
  - Diabetes mellitus typ 1 och 2.
  - Tillstånd som innebär kraftigt nedsatt immunförsvar på grund av sjukdom eller behandling.
  - Personer med skörhet som behöver hjälp med aktiviteter i dagliga livet av hemtjänst, SÄBO<sup>1</sup> eller liknande.

## 2 Infektion med respiratoriskt syncytialvirus

---

Delar av nedanstående medicinska sammanfattning är hämtad från Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation ”Handläggning av RSV-infektioner” (2015) [1].

RSV är ett vanligt luftvägsvirus som kan orsaka allvarlig nedre luftvägssjukdom hos spädbarn, immunsupprimerade i alla åldrar och äldre individer. Det finns två subgrupper av viruset, A och B, men det föreligger inga säkra kliniska skillnader mellan dessa. Viruset infekterar celler med hjälp av ett protein som åstadkommer fusion mellan virus och cellmembran. Detta protein är relativt stabilt mellan stammar och utgör därför ett lämpligt mål för terapeutisk intervention.

RSV är ett vanligt förekommande luftvägsvirus. RSV överförs genom direkt och indirekt kontaktsmitta och genom droppsmitta, medan luftburen smitta inte anses vara av betydelse. Närbkontakt med en sjuk person innebär mycket hög smittrisk. God handhygien kan begränsa smittspridning mellan personer. Behandlingen av sjukdomen är i första hand symtomatisk och understödande. Genomgången infektion ger inte bestående skydd.

RSV uppträder varje år som epidemier, i tempererade områden främst under vintersäsongen. I Sverige startar epidemin vanligen under tidig vinter och pågår i flera månader. Vartannat år har man sett en tidig hög topp (februari) och vartannat år en senare lägre topp (mars). I samband med de åtgärder som vidtogs för att minska smittspridningen av covid-19 har mönstret

---

<sup>1</sup> Särskilt boende för äldre.

tillfälligt påverkats. Säsongen 2020–2021 nådde aldrig upp till tröskelvärdet för epidemistart medan säsongerna 2021–2022 och 2022–2023 båda omfattade ett högt antal fall och inleddes tidigare än normalt [2-4].

De flesta individer som får RSV har lindriga symtom. Sjukdomsbilden varierar från förkylning till nedre luftvägsinfektioner som obstruktiva andningsbesvär (bronkiolit) och lunginflammation. I hög ålder, särskilt hos individer med samsjuklighet som till exempel KOL, ökar risken för nedre luftvägsinfektion med en sjukdomsbild som kan likna en bakteriell lunginflammation. Dessutom förekommer sekundär bakteriell lunginflammation hos cirka tio procent av RSV-infekterade, sjukhusvårdkrävande äldre personer [1].

### 3 Läkemedlet

---

Abrysvo innehåller två rekombinanta stabiliserade RSV prefusion F-antigener som representerar subgrupperna RSV-A och RSV-B (RSVpreF). Abrysvo fick marknadsgodkännande genom den centrala proceduren i augusti 2023.

#### 3.1 Indikation

Abrysvo är avsett för:

- Passivt skydd mot nedre luftvägssjukdom orsakad av respiratoriskt syncytievirus (RSV eller RS-virus) för spädbarn från födseln upp till 6 månaders ålder genom immunisering av modern under graviditet.
- Aktiv immunisering av personer från 60 år och äldre för att förebygga nedre luftvägssjukdom orsakad av RSV.

Populationen som omfattas den hälsoekonomiska bedömningen i denna rapport är begränsad till personer från 75 år och personer från 60 år med sjukdomar, diagnoser eller tillstånd som leder till en ökad risk för allvarlig RSV-infektion (se *avsnitt 1*).

#### 3.2 Verkningsmekanism

Abrysvo verkar genom att ”lära” immunsystemet (kroppens naturliga försvar) hur det ska skydda kroppen mot en sjukdom. Abrysvo innehåller proteiner från RS-virusets yta. När en person får vaccinet uppfattar immunsystemet virusproteinerna som främmande och bildar försvar mot dem. Om personen som vaccinerats senare kommer i kontakt med viruset kommer immunsystemet att känna igen virusproteinerna och kunna angripa dem. Detta kommer att bidra till att skydda mot nedre luftvägssjukdom som orsakas av viruset. Ovanstående text är hämtad från EMA:s sammanfattning av Abrysvo [5].

#### 3.3 Dosering/administrering

Den rekommenderade doseringen till personer från 60 år och äldre är en engångsdos på 0,5 ml som administreras intramuskulärt i överarmen.

### 4 Aktuella behandlingsrekommendationer

---

Behandlingsrekommendationer för handläggning av RSV-infektioner har publicerats av Läke-medelsverket 2015 [1]. Vid svåra luftvägsbesvär ges symptomatisk och understödande behandling. Det kan innebära syrgas och andra andningsstöd, inhalationsläkemedel som underlättar andningsarbetet, samt intravenös vätska och näring. Parallellt med understödande behandling kan man behöva behandla samsjuklighet såsom astma, KOL och hjärtsvikt. Intensivvård med respirator eller i sällsynta fall hjärt-lungmaskin kan behövas om andningsarbetet är alltför svårt.

År 2023 fick även vaccinet Arexvy marknadsgodkännande av Europeiska kommissionen. Både Arexvy och Abrysvo rekommenderas sedan 2023 av Folkhälsomyndigheten för personer från 75 år och personer från 60 år med vissa bakomliggande sjukdomar och tillstånd (se *avsnitt 1*).

## 5 Jämförelsealternativ

Förutom Abrysvo finns även vaccinet Arexvy som är avsett för den utvärderade patientgruppen. Företaget uppger att eftersom Abrysvo eller Arexvy inte tidigare har utvärderats i termer av dess kostnadseffektivitet utgör ingen tidigare vaccinering mot RSV relevant jämförelsealternativ.

### TLV:s diskussion

Rådet för nya terapier (NT-rådet) rekommenderade hösten 2023 regionerna att i väntan på TLV:s hälsoekonomiska bedömning avvakta med att finansiera vaccination med Abrysvo och Arexvy. Det finns i dagsläget inga andra läkemedel eller vaccin som förebygger RSV-infektion bland äldre personer. Den faktiska användningen av Arexvy är begränsad och vaccinet ges endast på privata vaccinnottagningar. TLV anser att Arexvy därmed inte kan antas vara ett kostnadseffektivt och kliniskt relevant behandlingsalternativ.

**TLV:s bedömning:** TLV bedömer att ingen preventiv behandling utgör relevant jämförelsealternativ till Abrysvo. Detta mot bakgrund av att det saknas andra läkemedel eller vaccin som är tillgängliga och kliniskt relevanta för den utvärderade patientgruppen.

## 6 Relativ klinisk effekt och säkerhet

Godkännandet av Abrysvo baseras på utvärdering av effekt och säkerhet i flera kliniska studier som sammanfattas nedan.

### 6.1 Kliniska studier

Effekt och säkerhet för Abrysvo har utvärderats i ett flertal fas I-III studier. Studierna har utförts med syfte att bedöma optimal dos, säkerhet, samt för att utvärdera samadministration med influensavaccin och vaccineffekt.

Tabell 1. Sammanfattning över aktuella studier

Studie	Studiedesign	Jämförelsealternativ	Studiepopulation	Utfall
Falsey et al. 2022 [6], studie C3671001	Fas I/II randomiserad, enkelblind  Behandling: 60, 120, 240 µg RSVpreF, med/utan aluminiumhydroxid samt samadministration med/utan influensavaccin	Placebo	1 235 friska frivilliga 18-85 år	Mild till måttlig reaktogenicitet <sup>2</sup> . Likvärdiga biverkningar och RSV-neutraliserande svar för alla doser och formuleringar.
Baber et al. 2022 [7], studie C3671002	Fas I/II randomiserad, dubbelblind  Behandling: 60, 120, 240 µg RSVpreF, med/utan aluminiumhydroxid, samt med/utan adjuvansen CpG, samt med/utan samadministration med influensavaccin	Placebo	317 friska frivilliga 65-85 år	Likvärdiga RSV-neutraliserande svar för alla doser, med/utan adjuvans, samt med/utan samadministration med influensavaccin. Fler biverkningar i behandlingsgruppen, varav mestadels milda.
Athan 2023 [8], studie C3671006	Fas III, randomiserad, dubbelblind, multicenter	Placebo	1 404 friska frivilliga, ≥ 65 år	Non-inferiority för immunsvaret från RSVpreF och influensavaccin vid samadministrering. Acceptabel säkerhets och

<sup>2</sup> Övergående symtom som kan uppstå under de närmaste dagarna efter vaccination och som är kopplade till den förväntade aktiveringen av immunsystemet. Dessa kan vara lokala symtom vid instickstället som ömhet, svullnad, klåda och/eller mer allmänna symtom som huvudvärk, feber, trötthet, sjukdomskänsla, muskelvärk, och illamående.



	Behandling: Influensavaccin med/utan samadministration med RSVpreF			toleransprofil vid samadministration.
Walsh 2023 [9] , studie C3671013	Fas III, randomiserad, dubbelblind, multicenter  Behandling: 120 µg RSVpreF	Placebo	37 635 friska frivilliga, ≥ 60 år	Vaccineffekt ≥2 symtom 66,7% (96,66% KI, 28,8-85,8) ≥3 symtom 85,7% (96,66% KI, 32,0-98,7). Jämförbar säkerhet.

## Metod

Studie C3671001 [6] är en randomiserad enkelblind fas I/II studie vars syfte var att utvärdera säkerhet, tolerabilitet och immunogenicitet för RSVpreF. Studien inkluderade 1 235 friska frivilliga i åldrarna 18 till 85 år som randomiserades till att få placebo, 60, 120 eller 240 µg RSVpreF med eller utan aluminiumhydroxid (adjuvans) samt med eller utan samadministration med influensavaccin.

Studie C3671002 [7] är en randomiserad dubbelblind fas I/II studie vars syfte var att utvärdera säkerhet och immunogenicitet för RSVpreF med och utan adjuvans. Studien inkluderade 317 friska frivilliga i åldrarna 65 till 85 år som randomiserades till att få placebo, 60, 120 eller 240 µg RSVpreF med eller utan CpG (adjuvans) samt med eller utan aluminiumhydroxid. Deltagarna i dessa grupper gavs även influensavaccin vid samma tillfälle. I en ytterligare grupp utvärderades en två-dos administration med två månader mellan doserna, utan samadministration med influensavaccin.

Studie C3671006 [8] är en randomiserad dubbelblind multicenter fas III studie vars syfte var att utvärdera säkerhet och immunogenicitet för RSVpreF med och utan samadministration med influensavaccin. Studien inkluderade 1 404 friska frivilliga i åldrarna 65 år och äldre som randomiserades till att få RSVpreF och influensavaccin vid samma tillfälle och 28–35 dagar senare placebo, eller placebo och influensavaccin vid samma tillfälle och 28–35 dagar senare RSVpreF.

Studie C3671013 [9] är en randomiserad dubbelblind multicenter fas III studie vars syfte var att utvärdera vaccineffekt samt säkerhet och immunogenicitet för RSVpreF. Det primära utfallsmåttet var vaccineffekten för RSV-associerad nedre luftvägsinfektion med två eller fler respiratoriska symtom samt med tre eller fler symtom. Vaccineffekten definieras som den relativa riskreduktionen mellan gruppen som fick vaccin (RSVpreF) jämfört med gruppen som fick placebo. Studien inkluderade 34 284 friska frivilliga i åldrarna 60 år och äldre som randomiserades (1:1) till att få 120 µg RSVpreF eller placebo.

## Resultat

De kliniska fas I-III studierna (C3671001, C3671002, C3671006) har visat att RSVpreF genererar neutraliserande antikroppar som blockerar RSV-infektion med acceptabel säkerhetsprofil. Vidare har studier (C3671002, C3671006) visat likvärdigt RSV-neutraliserande svar och non-inferiority när RSVpreF samadministreras med influensavaccin. I C3671006 sågs ändå numeriskt lägre RSV A- och B-neutraliserande titrar och numeriskt lägre influensa A och B hemagglutinationshämmande titrar när Abryso och inaktiverat, adjuvanterat vaccin mot säsongsinfluensa administrerades samtidigt jämfört med när de administrerades separat.

Den pivotala fas III studien (C3671013) visade att Abryso gav skyddande effekt mot RSV-associerad nedre luftvägsinfektion jämfört med placebo för personer 60 år och äldre. Utvärderingen utfördes efter slutet av den första RSV-säsongen. Sextiotre procent av deltagarna ingick i åldersgruppen 60 till 69 år och 37 procent i åldersgruppen 70 år eller äldre. Femtiotvå procent av deltagarna hade minst en underliggande sjukdom. Vaccineffekten för att förebygga RT-PCR-bekräftad RSV-associerad sjukdom med två eller fler respiratoriska symtom var 66,7% (96,66 KI: 28,8–85,8 %) samt med tre eller fler respiratoriska symtom 85,7% (96,66 KI: 32,0–98,7 %).



Företaget har under utredningens gång kommit in med opublicerat material för vaccineffekten under den andra RSV-säsongen [10]. Vaccineffekten för att förebygga RSV-associerad nedre luftvägsinfektion under den andra RSV-säsong med två eller fler respiratoriska symtom var 55,7 procent (95% KI: 34,7–70,4) samt med tre eller fler respiratoriska symtom 77,8 procent (95% KI, 51,4–91,1%).

### **Biverkningar**

Säkerheten för administrering av Abrysvo till personer 60 år och äldre har utvärderats i kliniska fas II-III studier (bland annat: C3671001 och C3671013). I studie C3671013 var den vanligaste rapporterade biverkningen smärta vid vaccinationsstället (11 procent). Majoriteten av reaktionerna var milda till måttliga och gick över inom en till två dagar. Ett fall av Guillain-Barrés syndrom och ett fall av Miller Fishers syndrom rapporterades med debut sju respektive åtta dagar efter att Abrysvo administrerats. Prövaren bedömde att fallen eventuellt var relaterade till det administrerade vaccinet. I båda fallen fanns antingen förväxlingsfaktorer eller en alternativ etiologi. Ytterligare ett fall, med debut åtta månader efter att Abrysvo administrerats, bedömdes av prövaren inte vara relaterad till det administrerade vaccinet. Ett fall av Guillain-Barrés syndrom rapporterades i placebogruppen 14 månader efter administrering.

**TLV:s bedömning:** TLV bedömer, med stöd av EMA:s utvärderingsrapport, att Abrysvo har visats effektivt när det gäller att förebygga nedre luftvägssjukdom orsakad av RSV hos vuxna från 60 års ålder. Vaccineffekten efter första RSV-säsongen var 85,7 procent för tre eller fler symtom och 66,7 procent för två eller fler symtom jämfört med placebo. TLV bedömer även att vaccineffekten kvarstår, men med lägre effekt, under den andra RSV-säsongen. Vaccineffekten efter andra RSV-säsongen var 77,8 procent för tre eller fler symtom och 55,7 procent för två eller fler symtom jämfört med placebo. Enligt EMA finns inga större säkerhetsproblem och de flesta biverkningar som orsakas av Abrysvo är lindriga eller måttliga. EMA noterar även att Abrysvo kan samadministreras med influensavaccin, men att den kliniska betydelsen av numeriskt lägre titrar som observerades i studien C3671006 är okänd.

TLV bedömer att den pivotala studien C3671013 inkluderar den population som rekommenderas vaccination mot RSV i Sverige (se *avsnitt 1*). Studien inkluderar även personer mellan 60 och 74 år utan sjukdomar eller tillstånd som kan leda till en ökad risk för allvarlig RSV-infektion, denna grupp tillhör inte de som rekommenderas vaccination med Abrysvo. TLV anser att det är rimligt att utgå från vaccineffekterna som redovisas i denna studie trots att populationerna skiljer sig något åt och att resultaten är överförbara till den population som avses i denna utvärdering.

## **6.2 Övrigt underlag till stöd för parametrar i den hälsoekonomiska analysen**

### **Vårdbehov till följd av RSV-infektion**

Företaget skattar vårdbehov till följd av RSV-infektion uppdelat för åldersgrupper ([-----] och [-----]), riskgrupper (personer med låg risk och hög risk) samt uppdelat efter vårdinstans (öppenvård och slutenvård). Riskgrupperna definieras enligt de grupper för vilka Folkhälsomyndigheten rekommenderar vaccination mot RSV (se *avsnitt 1*), där gruppen med hög risk inkluderar personer med sjukdomar, diagnoser eller tillstånd som kan leda till en ökad risk för allvarlig RSV-infektion och gruppen med låg risk inkluderar personer utan dessa sjukdomar eller tillstånd. Som underlag för uppgifter kring vårdbehov har företaget kommit in med data från två studier: Fleming, et al. [11] för en lågriskpopulation och Falsey, et al. [12] för en högriskpopulation (se Tabell 2).

Fleming, et al. [11] är en retrospektiv populationsbaserad observationsstudie som använder statistiska modeller för att skatta RSV-relaterad sjukdomsbörda och vårdbehov i Storbritannien. I studien stratifieras resultaten baserat på riskgrupper (låg och hög) för att identifiera

personer som löper ökad risk för allvarliga komplikationer till följd av influensa- och RSV-infektion.

Falsey, et al. [12] är en prospektiv observationsstudie som undersöker incidensen för RSV-relaterad öppen- och slutenvårdsbehov under flera RSV-säsonger. Studiepopulationen består av patienter med svår eller mycket svår KOL, eller hjärtsvikt klass 3–4 (allvarlig/mycket allvarlig) och som hade kontakt med barn minst en gång i månaden eller mer. Studien inkluderar deltagare från flera länder (Bulgarien, Kanada, Tjeckien, Frankrike, Tyskland, Italien, Ryssland, Sverige och USA).

Incidensen för RSV-relaterat vårdbehov från dessa två studier som företaget använder i sin hälsoekonomiska modell presenteras i Tabell 2.

Tabell 2. Skattad incidens för öppen- och slutenvårdsbehov till följd av RSV-infektion, uppdelat efter ålder, riskgrupp och vårdinstans.

Patientpopulation		Incidens per 100 000 personår	
Ålder	Riskgrupp [källa]	Slutenvårdsinläggningar	Öppenvårdsbesök
[-----]	Låg [11]	[-----]	[-----]
	Hög [12]	[-----]	[-----]
[-----]	Låg [11]	[-----]	[-----]
	Hög [12]	[-----]	[-----]

### TLV:s diskussion

Populationen som företaget skattar vårdbehov för är de av Folkhälsomyndigheten definierade grupper som rekommenderas vaccinering mot RSV-infektion och som utvärderas i denna hälsoekonomiska bedömning. Dessa grupper inkluderar personer mellan 60 och 74 år med vissa sjukdomar, diagnoser eller tillstånd som kan leda till en högre risk för allvarlig nedre luftvägsinfektion orsakad av RS-virus och samtliga personer 75 år eller äldre (se avsnitt 1 Bakgrund för en detaljerad beskrivning). TLV anser att det är denna patientgrupp som är aktuell att utvärdera i den hälsoekonomiska bedömningen. Med denna population som utgångsgrupp har TLV granskat de studier som företaget använder som underlag för att skatta vårdbehov i ålders- och riskgrupper.

#### Incidens för lågriskpopulation, Fleming, et al. [11]

Den retrospektiva och modell-baserade studiedesignen i Fleming, et al. [11] medför vissa osäkerheter i skattningarna av RSV-relaterat vårdbehov. Bland annat eftersom komplikationer av RSV-infektion kan uppstå efter att infektionen inte längre är detekterbar med provtagning. Provtagning av RSV sker också i begränsad utsträckning, i Sverige genom frivillig laboratorierapportering [4], vilket kan leda till en underskattning av det verkliga RSV-relaterade vårdbehovet för både öppen- och slutenvård när data observeras retrospektivt.

I studien skattas incidens för öppen- och slutenvårdsinläggning uppdelat efter ålder och riskgrupp. Definitionen av högriskgrupp i studien är baserad på kroniska tillstånd som kan leda till ökad risk för allvarlig influensa enligt brittiska rekommendationer för influensavaccination. Dessa inkluderar KOL, hjärt-kärlsjukdomar, neurologiska sjukdomar, njur- och leversjukdomar, diabetes, immunsupprimerade tillstånd och stroke. Lågriskpopulationen är de patienter som inte omfattas av de tillstånd som definierar högriskgruppen.

TLV anser att RSV-relaterat vårdbehov sannolikt underskattas i Fleming, et al. [11]. TLV noterar vidare att riskgruppsuppdelningen för skattat vårdbehov stämmer väl överens med de riskgrupper som rekommenderas vaccination mot RSV av Folkhälsomyndigheten.

#### Incidens för högriskpopulation, Falsey, et al. [12]

I Falsey, et al. [12] följs personer med svår eller mycket svår KOL eller hjärtsvikt av klass 3–4 som hade kontakt med barn minst en gång i månaden eller mer. Studiedeltagarna uppmanades till provtagning i nära anslutning till att någon form av vårdkontakt initierats. Denna

prospektiva studiedesign är väl lämpad för att skatta RSV-relaterat vårdbehov i den studerade populationen eftersom sannolikheten att fånga RSV-infektioner i samband med vårdbesök är hög med metoden som används i studien. Incidens för ett öppen- och slutenvårdsbesök i anslutning till ett positivt RSV-prov skattas för hela populationen som följs i studien och ger därmed incidensmått för en högriskpopulation.

TLV:s kliniska experter anser att det finns risk att företaget överskattar vårdbehovet för högriskpopulationen eftersom KOL och hjärtsvikt är några av de sjukdomar som ökar risken för allvarlig RSV-infektion allra mest. De två experterna gör båda bedömningen att det därför inte är rimligt att överföra estimaten från denna patientpopulation till de breda riskgrupper som Folkhälsomyndigheten definierat i sina rekommendationer om vaccination mot RS-virus (se *avsnitt 1*). Folkhälsomyndighetens riskgrupper omfattar flera olika underliggande sjukdomar och tillstånd där allvarlighetsgraden och därmed riskökningen för svår RSV-sjukdom kan variera avsevärt. Vidare bedömer en av experterna att eftersom studiepopulation är selekterad på kontakt med barn minst en gång i månaden exponeras de sannolikt för mer RSV än vad som är genomsnittligt i samma ålder. Detta kan ha orsakat den höga risken för RSV-infektion som observerades i studiegruppen (7–15 procent) [12], vilket experten bedömer som högre än i andra studier.

En av experterna noterar även att incidensen för slutenvårdsinläggning i Falsey, et al. [12] [-----]. Stigande ålder är en känd riskfaktor för svår RSV-sjukdom oberoende av eventuell samsjuklighet.

**TLV:s bedömning:** TLV bedömer att studiepopulationen i företags uppgivna källa för lågriskpopulationen (Fleming, et al. [11]) överensstämmer väl med den grupp som rekommenderas vaccinering av Folkhälsomyndigheten. Studiedesignen medför viss risk för att vårdbehov underskattas. TLV bedömer att skattningen för vårdbehov i lågriskpopulationen är osäker, men rimlig.

TLV bedömer att studiepopulationen i företags uppgivna källa för högriskpopulationen (Falsey, et al. [12]) har sjukdomstillstånd med högre risk för komplikationer till följd av RSV-infektion jämfört med riskpopulationen som Folkhälsomyndigheten definierat i sina rekommendationer för vaccinering. Det finns därför stor risk att företaget överskattar vårdbehovet i högriskpopulationen. TLV bedömer att skattningen för vårdbehov i högriskpopulationen osäker.

### **Kompletterande underlag till stöd för incidens för slutenvårdsinläggning till följd av RSV-infektion för högriskpopulationer**

Folkhälsomyndigheten genomför varje år säsongsövervakning av RS-virus. Statistiken baseras på rapportering av prover tagna från patienter i både öppen- och slutenvård där infektion med RSV har bekräftats med ett diagnostiskt test (laboratorieverifiering). Prover sker genom frivillig laboratorierapportering under ett drygt halvår mellan vecka 40 och vecka 20 och täcker därför inte samtliga vårdtillfällen i Sverige. Det finns ingen annan nationell statistik för RSV-fall. En komplicerande faktor för att skatta vårdbehov till följd av RSV-infektion är att infektioner som leder till behov av slutenvård kan uppstå när viruset inte längre är detekterbart med prover. På grund av dessa svårigheter baseras de säkraste skattningarna av RSV incidens från forskningsstudier och inte från nationella eller internationella övervakningssystem av smittsamma sjukdomar.

Företaget har, för att ge stöd till skattningen i Falsey, et al. [12], under utredningens gång inkommit med studier där slutenvårdsinläggning till följd av RSV-infektion skattas för högriskgrupper (se Tabell 3). TLV har granskat det inkomna underlaget och jämfört estimaten med företags val av källa.

Tabell 3. Incidens för slutenvårdsinläggning till följd av RSV-infektion för högriskpopulationer, uppdelat efter ålder och studie.

Studie	Incidens per 100 000, slutenvårdsinläggning
Falsey, et al. [12]	
[-----]	[-----]
Fleming, et al. [11]	
[-----]	[-----]
[-----]	[-----]
Polkowska-Kramek, et al. [13]	
60–74	160–795 <sup>1</sup>
75+	622–1624 <sup>1</sup>
Osei-Yeboah, et al. [14]	
65–74	100–510 <sup>2</sup>
75–84	140–2760 <sup>2</sup>
85+	230–4950 <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Varierar för respiratoriska och kardiovaskulära tillstånd.

<sup>2</sup>Varierar för tillstånd: KOL, astma, kranskärslsjukdom, stroke, diabetes, kronisk njursjukdom.

Företaget använder information från Fleming, et al. [11] för lågriskpopulationen (se Tabell 3 ovan). I denna studie rapporteras även vårdbehov för en högriskpopulation som inkluderar patienter med KOL, hjärt-kärlsjukdomar, neurologiska sjukdomar, njur- och leversjukdomar, diabetes, immunsupprimerade tillstånd och stroke. Dessa tillstånd stämmer väl överens med de riskgrupper som Folkhälsomyndigheten identifierar för RSV-vaccination. Incidensen för RSV-relaterade slutenvårdsinläggningar skattades för patienter i gruppen 60–74 år till [-----] slutenvårdsinläggningar per 100 000 och för patienter 75 år och äldre till [-----] slutenvårdsinläggningar per 100 000.

Polkowska-Kramek, et al. [13] skattar incidensen för RSV-relaterade slutenvårdsinläggningar för patienter med kroniska tillstånd så som hjärt- och kärlsjukdomar, respiratoriska-, lever- och njursjukdomar samt nedsatt immunförsvar, neurologiska tillstånd och diabetes. För RSV-relaterade slutenvårdsinläggningar med komplikationer från respiratoriska problem skattades incidensen för patienter 60–74 år till mellan 160 och 250 slutenvårdsinläggningar per 100 000, för patienter 75 år och äldre skattades incidensen till mellan 592 och 930 slutenvårdsinläggningar per 100 000. För RSV-relaterade slutenvårdsinläggningar med komplikationer från lung-hjärtsjukdomar skattades incidensen för patienter 60–74 år till mellan 160 och 250 slutenvårdsinläggningar per 100 000, för patienter 75 år och äldre skattades incidensen till 1057–1624 slutenvårdsinläggningar per 100 000.

Osei-Yeboah, et al. [14] undersöker incidensen för RSV-relaterade slutenvårdsinläggningar för patienter i Danmark och Skottland med KOL, astma, kranskärslsjukdom, stroke, diabetes och kronisk njursjukdom. Patienter med KOL och astma uppvisade högst risk för RSV-relaterade komplikationer som resulterar i en slutenvårdsinläggning: för patienter 65–74 år skattas incidensen till mellan 310 och 830 slutenvårdsinläggningar per 100 000 och för patienter 85 år och äldre till mellan 1760 och 4950 inläggningar per 100 000. Patienter med diabetes hade betydligt lägre risk för slutenvårdsinläggning till följd av RSV-infektion. För patienter 65–74 år med diabetes skattades incidensen till mellan 100 och 160 slutenvårdsinläggningar per 100 000 och för patienter 85 år och äldre med diabetes till mellan 230 och 990 slutenvårdsinläggningar per 100 000.

### TLV:s diskussion

TLV noterar att risk för RSV-relaterad slutenvårdsinläggning varierar kraftigt mellan och inom studierna som företaget kommit in med, huvudsakligen med hänsyn till vilka underliggande sjukdomstillstånd som undersöks och ålder. Incidensen från Falsey, et al. [12] ligger i det övre spannet av skattningar, sannolikt på grund av att studien undersöker en patientpopulation med hög risk för allvarliga komplikationer till följd av RSV-infektion.

## Risk för intensivvård, vårdlängd och mortalitet bland slutenvårdade patienter med RSV-infektion

Företaget har kommit in med vetenskapliga studier för att styrka antaganden för slutenvårdade patienter. Dessa antaganden är 1) andel av slutenvårdade patienter som behöver intensivvård ([-----]), 2) genomsnittligt antal dagar spenderade i slutenvård ([-----]), 3) genomsnittligt antal dagar spenderade i intensivvård ([-----]), 4) en viss andel av slutenvårdade patienter dör (se Tabell 5).

Uppgift om andel slutenvårdade patienter som behöver intensivvård och genomsnittligt antal dagar spenderade i slutenvård hämtas från en studie på svenska patienter vid Karolinska Universitetssjukhuset [15]. Studien är en retrospektiv kohortstudie som undersöker skillnader i utfall hos patienter med covid-19 jämfört med RS-virus och andra respiratoriska virus. Studien inkluderar 782 345 slutenvårdsinläggningar vid Karolinska Universitetssjukhuset mellan 2011 och 2020, av dessa besök identifierades 624 vuxna patienter med positivt testresultat för RSV-infektion. Vårdlängden för RSV patienter var i genomsnitt [----] dagar och [--] procent av dessa krävde intensivvård under inläggningen.

Information om genomsnittligt antal dagar spenderade på en intensivvårdsavdelning hämtas från en multicenterstudie med franska och belgiska patienter [16]. Studien är en retrospektiv studie som undersöker patientkaraktäristika och vårdutfall för intensivvårdade patienter med RSV-infektion och med influensa. Genomsnittlig vårdlängd för RSV patienter som krävde intensivvård var [----] dagar.

Information om mortalitetsrisken för slutenvårdade patienter 60 år och äldre med riskfaktorer skattas baserat på estimat från två studier [17, 18]. Från Ackerson, et al. [18] hämtas information om mortalitet för slutenvårdade RSV-patienter: [-----] mortaliteten uppskattas till [-----] procent (case fatality rate) för hela patientpopulationen 60 år och äldre. För att skatta ålders- och riskgruppsspecifik mortalitet multipliceras den uppskattade mortalitetsrisken med relativa risker för [-----] [17]. Den justerade åldersspecifika mortaliteten som är baserad på företagets skattningar visas i Tabell 5.

Tabell 5. 30 dagars mortalitet för slutenvårdade patienter med RSV-infektion (case fatality rate).

Ålder	30 dagars mortalitet för slutenvårdade patienter med RSV-infektion (%)	
	Lågriskpopulation	Högriskpopulation
50–64 år	[-----]	[-----]
65–74 år	[-----]	[-----]
75–84 år	[-----]	[-----]
85 år och äldre	[-----]	[-----]

## TLV:s diskussion

Uppgift om andel slutenvårdade patienter som kräver intensivvård och genomsnittligt antal dagar spenderade i slutenvård hämtas från en svensk studie [15] som väl representerar patientpopulationen som rekommenderas vaccinering. De två experter som TLV anlitat bedömer dessa två uppgifter som rimliga, med viss osäkerhet uttryckt från den ena experten vad gäller andel av slutenvårdade patienter som behöver intensivvård som experten bedömer som potentiellt hög. Genomsnittligt antal dagar som RSV-patienter spenderar i intensivvård skattades initialt till en dag av företaget. De båda experter som TLV konsulterat ansåg att antagandet om en dag var orimligt lågt, en av experterna bedömde [---] dagar som rimligt med hänvisning till en vetenskaplig studie [16]. Företaget uppdaterade efter att ha delgivits denna information det genomsnittliga antalet dagar som patienter tillbringade på en intensivvårdsavdelning till [--] dagar.

Företagets metod för att räkna fram åldersspecifik mortalitet vid slutenvårdsinläggning till följd av RSV-infektion bygger på kombinerade estimat från två studier, vilket medför viss osäkerhet kring skattningens validitet. TLV har därför jämfört företagets skattade mortalitet med likvärdig information från Hedberg, et al. [15], en svensk studie som representerar

patientpopulationen i företags underlag väl. I denna studie delas mortalitet inte upp per ålders- eller riskgrupp, men det genomsnittliga mortalitetsestimater från företags antagande ([-----]) stämmer väl med estimatet från Hedberg, et al. [15] (7 procent).

**TLV:s bedömning:** TLV bedömer att det råder stor osäkerhet kring incidensen för RSV-relaterat vårdbehov för äldre personer i de grupper som Folkhälsomyndigheten rekommenderar vaccinering. TLV kan därför inte, utifrån nuvarande kunskapsläge, med hög säkerhet bedöma incidensen för slutenvårdsinläggningar i högriskpopulationen. TLV bedömer vidare att skattningen för slutenvårdsinläggningar i högriskpopulationen i företags källa ligger i det övre intervallet av skattningar sett till hela det kompletterande underlag som företaget kommit in med.

TLV bedömer att företags uppgifter kring intensivvård och vårdlängd är rimliga för populationen som rekommenderas vaccination med Abrysvo och förknippade med låg osäkerhet. Företags skattning av RSV-relaterad mortalitet inkluderar antaganden som förknippas med viss osäkerhet. Efter validering av mortalitetsskattningarna med alternativa källor bedömer TLV företags skattningar som rimliga för populationen som rekommenderas vaccination med Abrysvo.



## 7 Hälsoekonomi

---

### 7.1 Beskrivning av hälsoekonomisk analys

Företaget har genomfört en hälsoekonomisk analys för att utvärdera vaccination mot RSV genom prefusion F-vaccin. Populationen i företagsansökan bygger på den aktuella rekommendationen från Folkhälsomyndigheten från 2023 gällande RSV-vaccination. Rekommendationen inkluderar personer mellan 60 och 74 år med vissa bakomliggande sjukdomar, diagnoser eller tillstånd som kan leda till en högre risk för allvarlig nedre luftvägsinfektion orsakad av RS-virus, samt alla personer som är 75 år och äldre (se *avsnitt 1*).

För att visa att kostnaderna för Abrysvo är rimliga i relation till nyttan har företaget kommit in med en hälsoekonomisk modell i form av en kostnadsnyttoanalys som jämför vaccination med Abrysvo med ingen preventiv behandling, se figur 1. Den hälsoekonomiska analysen är en kohortmodell av Markovtyp som under en livstidshorisont estimerar kliniska utfall och kostnader orsakade av RSV-infektion, samt den förväntade effekten av vaccination mot RSV under återstående levnadsår. Företagets utgångspunkt är en strategi där vaccination sker innan RSV-säsongen. I modellen antas att vaccination leder till färre öppenvårdsbesök och slutenvårdsinläggningar, samt minskar mortalitetsrisken vid sjukhusinläggning orsakad av allvarlig RSV-infektion.

[-----]

Figuren sekretessbeläggs med stöd av 30 kap. 23 § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400).

Modellen består av [----] huvudsakliga hälsotillstånd där en vuxen patientpopulation antingen kan få vaccination eller inte få vaccination. Vid en RSV-infektion uppkommer kostnader för vård och risk för död [-----]. Företaget antar att vårdkostnader och risken att dö är lägre i gruppen som får vaccin. Kostnader i modellen (grön ruta) består främst [-----] och risken att dö (grön ruta) [-----]. Data till modellen är baserad på en svensk population och befolkningsstatistiken hämtas från Statistiska centralbyrån [19] vad gäller antal individer som ingår i varje åldersgrupp. Andelen individer i varje åldersgrupp som tillhör en lågrisk- eller högriskgrupp är hämtad från en studie som utvärderar riskgrupper för influensa [--], se Tabell 6. Företaget har även jämfört detta med estimat från Folkhälsomyndigheten som uppskattar att hälften av alla personer över 65 år har någon form av risktillstånd [21]. En individ kan stanna i samma riskgrupp eller förflytta sig till en högre riskgrupp, men aldrig till en lägre.



Tabell 6. Populationen och fördelning i respektive riskgrupp.

Åldersgrupp	Populationsstorlek	Lågriskgrupp	Högriskgrupp
50-64 år	1 914 295	[-----]	[-----]
65-74 år	1 067 123	[-----]	[-----]
75-84 år	805 998	[-----]	[-----]
85-99 år	274 016	[-----]	[-----]

I modellen antas att en individ som får RSV-infektion antingen behöver vård inom öppen- eller slutenvården, eller inte behöver vård alls, vilket i analysen innebär olika kostnader som presenteras som en totalsumma per händelse. En individ kan drabbas av RSV-infektion flera gånger under en livstid och risk för mortalitet tillämpas både utifrån skattningar för den generella populationen såväl som en sjukdomsspecifik mortalitetsrisk vid slutenvårdsinläggning (incidens baserat på riskgrupp och ålder, se avsnitt 6.2). Utfallen i form av kostnader och effekter genereras för varje individ på månadsbasis (en modellcykel). Alla kostnader och effekter diskonteras med tre procent årligen. Resultatet i företagets analys presenteras på populationsnivå i grundscenariot och i företagets känslighetsanalyser, utöver detta presenteras även resultat för en genomsnittlig patient.

**TLV:s bedömning:** TLV bedömer att företagets hälsoekonomiska modellstruktur är relevant och återspeglar svensk klinisk praxis. TLV bedömer att det är rimligt att anta att individer enbart kan förflytta sig till en högre riskgrupp, men inte till en lägre, eftersom högriskpopulationen består av personer med sjukdomar och tillstånd av kronisk och progredierande karaktär. TLV bedömer att populationen som analysen baseras på är relevant eftersom det följer rekommendationerna från Folkhälsomyndigheten.

## 7.2 Effektmått

I den hälsoekonomiska modellen antas vaccination med Abrysvo leda till minskat vårdbehov och minskad mortalitet. Företaget använder symtomgrad som surrogatmått för minskat vårdbehov (inläggning i slutenvård och öppenvårdsbesök) jämfört med ingen preventiv behandling.

### 7.2.1 Primära effektmått

Det primära effektmåttet som utvärderas i fas III-studien (C367101) som ligger till grund för det centrala godkännandet av Abrysvo mäter PCR-bekräftad RSV-relaterad nedre luftvägsinfektion för patienter med två olika grader av symtom: två eller fler samt tre eller fler symtom. Vaccineffekten skattas sedan genom att räkna ut den relativa riskreduktionen för en första infektion av PCR-bekräftad RSV-associerad nedre luftvägssjukdom i Abrysvo-gruppen jämfört med placebogruppen under den första RSV-säsongen. Vaccineffekten räknas ut för personer med  $\geq 2$  symtom och för personer med  $\geq 3$  symtom, vilket ger en skattning av effekten som Abrysvo har på RSV-relaterade symtom (se stycke 6.1 Kliniska studier och Tabell 7 nedan). [-----].

#### Förebyggande effekt

I modellen antar företaget att vaccinering med Abrysvo leder till färre öppenvårdsbesök och färre slutenvårdsinläggningar. Den förebyggande effekten i form av minskad risk för RSV-infektion antas resultera i reduktionen av öppenvårdsbesök och slutenvårdsinläggningar. Abrysvos initiala vaccineffekt, den maximala skyddseffekten under [-----], antas vara [-----] den förebyggande effekten för att få RSV-infektion.

Den förebyggande effekten antas vara [-----] den initiala vaccineffekten för respektive patientgrupp och ge en reduktion av öppenvårdsbesök för  $\geq 2$  symtom ([-----] initial vaccineffekt), och en motsvarande reduktion av slutenvårdsinläggningar för  $\geq 3$  symtom ([-----]).

initial vaccineffekt). Detta innebär att patienter som vaccineras med Abrysvo minskar risken för slutenvårdsinläggning med [---] procent, respektive [---] procent för öppenvårdsbesök jämfört med ingen preventiv behandling.

Tabell 7. Förebyggande vaccineffekt i företagets grundscenario, initial vaccineffekt.

Patientgrupp	Förebyggande vaccineffekt (RRR)
Abrysvo $\geq 3$ symtom	[-----]
Abrysvo $\geq 2$ symtom	[-----]

### Skyddets varaktighet

Företaget antar i sitt grundscenario att en dos Abrysvo resulterar i ett skydd mot RSV-infektion i [-----] för patienter med  $\geq 3$  symtom, respektive [-----] för patienter med  $\geq 2$  symtom. Eventuell påfyllnadsdos är ännu inte fastställd av företaget eftersom en uppföljningsstudie av skyddseffekten över tid är pågående. Företaget har under utredningen skickat in kompletterade data på vaccineffekt efter RSV-säsong två (se tabell 8).

I företagets modell kan Abrysvos skyddseffekt över tid justeras i två scenarion, med utgångspunkt från deras grundscenario. Ett mer konservativt eller ett mer optimistiskt antagande kan väljas med avseende på Abrysvos avtagande effekt. I det konservativa scenariot antas vaccineffekten [-----]. I det optimistiska scenariot antas vaccineffekten [-----]. För patienter med två eller fler symtom som uppsöker vård inom öppenvården antas vaccineffekten vara bibehållen till [-----] och för patienter utan behov av vård antas vaccineffekten vara bibehållen till [-----]. De kompletterade uppgifterna är inkluderade i företagets grundscenario.

Tabell 8. Vaccineffekt efter säsong två

Patientgrupp	Förebyggande effekt (RRR)
Abrysvo $\geq 3$ symtom	77,8 (95% KI: 51,4-91,1)
Abrysvo $\geq 2$ symtom	55,7 (95% KI: 34,7-70,4)

### Täckningsgrad

Företaget har i sitt grundscenario antagit en kumulativ täckningsgrad på 75 procent årligen för alla i populationen. Detta antagande baseras på täckningsgraden från Folkhälsomyndighetens utvärdering och analys av vaccinationsprogram [21].

### Hälsorelaterade händelser

Den förebyggande effekten av Abrysvo antas vara associerad med flera hälsorelaterade händelser vid RSV-infektion. De hälsorelaterade händelserna som beaktas i den hälsoekonomiska modellen är följande: risk för slutenvårdsinläggning och öppenvårdsbesök, risk för inläggning på intensivvårdsavdelning och mortalitet till följd av RSV-infektion.

#### Risk för slutenvårdsinläggning och öppenvårdsbesök

Risken för sjukhusinläggning i slutenvården vid RSV-infektion för den aktuella populationen antas variera beroende på ålder- och riskgrupp, se Tabell 9. För individer tillhörande lågriskgruppen skattas risken för öppenvårdsbesök och slutenvårdsinläggning med information från Fleming, et al. [11]. För individer i högriskgruppen skattas risken för öppenvårdsbesök och slutenvårdsinläggning med information från Falsey, et al. [12].

Tabell 9. Incidens av RSV (per 100,000) uppdelat på sjukvårdsinstans, ålder och riskgrupp

Patientpopulation		RSV-incidens per 100 000 per år	
Ålder	Riskgrupp	Slutenvårdsinläggning	Öppenvårdsbesök
[-----]	Låg risk	[-----]	[-----]
[-----]	Hög risk	[-----]	[-----]
[-----]	Låg risk	[-----]	[-----]
[-----]	Hög risk	[-----]	[-----]

### *Risk för inläggning på intensivvårdsavdelning*

Risk för inläggning på intensivvårdsavdelning i samband med sjukhusinläggning skattas med hjälp av en studie från Karolinska Universitetssjukhuset med data från år 2011–2020 av Hedberg, et al. [15]. Företaget antar att [-----] av patienterna i slutenvården kräver intensivvård under inläggningen.

### **Mortalitet till följd av RSV-infektion**

Företaget utgår ifrån att mortalitetsrisken för den generella populationen är fördelat efter åldersgrupp. Med hjälp av data från SCB [19] har företaget estimerat generell mortalitetsrisk i varje åldersgrupp. Företaget menar att de har ett konservativt antagande för den riskspecifika populationsmortaliteten då den antas vara densamma i både lågrisk- och högriskgruppen.

Företaget antar en ökad mortalitetsrisk i samband med slutenvårdsinläggning. Mortalitet för RSV-patienter skattas efter fördelningen av risk- och åldersgrupper för att beräkna [-----] mortalitet efter slutenvårdsinläggning hämtat från Ackerson, et al. [18]. Företaget refererar även till Hedberg, et al. [15], [22] för att styrka antaganden gällande [-----] mortalitet vid slutenvårdsinläggning i samband med RSV-infektion. Företaget antar att det inte finns någon långtidsrelaterad mortalitetsrisk för akut dödsfall vid akutsjukvård med orsak av RSV-infektion.

### **TLV:s diskussion**

TLV anser att de antaganden företaget gör om avtagande vaccineffekt i den hälsoekonomiska analysen är rimliga. Detta eftersom företaget har kommit in med kompletterande data på vaccineffekten efter säsong två (se *avsnitt 6.1*) som stödjer de antaganden avseende längd och grad av skyddseffekt i den hälsoekonomiska modellen. Vaccineffekten är en osäkerhet eftersom långvarig effekt och påfyllnadsdos ännu inte är fastställd. TLV kommer därför undersöka hur företagets konservativa och optimistiska scenarier påverkar resultatet i känslighetsanalyser.

TLV anser att det är osäkert i vilken omfattning vaccination med Abrysvo leder till minskade hälsorelaterade händelser i öppen- och slutenvård och även mortalitetsrisk. Den riskreducerande effekten av Abrysvo med avseende hälsorelaterade händelser är en viktig parameter i den hälsoekonomiska analysen som driver utfallet, vilket framgår när TLV varierar parametern i känslighetsanalyser.

TLV anser att skattningar av vårdbehov till följd av RSV-infektion är förknippade med stor osäkerhet, vilket diskuteras i *avsnitt 6.2*. Risken för främst slutenvårdsinläggning har en betydande påverkan på resultatet i analysen, vilket framgår när incidensen för händelsen reduceras i TLV:s grundscenario och varierar i känslighetsanalyser.

TLV anser att det är ett rimligt antagande att slutenvårdsinläggning vid RSV-infektion är förenad med en högre mortalitetsrisk. Det är dock förenat med osäkerhet eftersom antagandet om mortalitetsrisk i sin tur bygger incidensen för slutenvårdsinläggningar. Vidare anser TLV att företagets antaganden är rimliga (se *avsnitt 6.2*) utifrån den evidens som påvisats i Ackerson, et al. [18] och Hedberg, et al. [15], [22] samt att det är rimligt att stratifiera mortalitetsrisken efter fördelning av risk- och åldersgrupper för [-----] mortalitetsrisk för patienter som vårdats i slutenvården. Detta har påverkan på resultatet i analysen och framkommer när mortalitetsrisken vid slutenvårdsinläggning varierar i TLV:s känslighetsanalyser med data från Hedberg, et al. [15]. Mortalitetsrisken har en begränsad inverkan på resultatet, men är en osäker parameter eftersom utfallet baseras på incidensen för riskreducerad effekt för slutenvårdsinläggningar. Indirekt justerar TLV mortalitetsrisken vid slutenvårdsinläggning genom att justera incidensen för slutenvårdsinläggning i TLV:s grundscenario.

<b>TLV:s bedömning:</b> TLV bedömer att antagande om de primära effektmåten i företagets modell för vaccineffekt är rimliga som utgångspunkt i den hälsoekonomiska analysen. TLV
--

varierar vaccineffekten i känslighetsanalyser. TLV bedömer att en vaccinationstäckning på 75 procent är rimlig och är i enlighet med antagande i tidigare utredning (se Apexnar, dnr 679/2022).

TLV bedömer att det finns osäkerheter förenade med den riskreducerande effekten av Abryso avseende vårdbehov, men bedömer att det är en rimlig utgångspunkt i TLV:s grundscenario. Baserat på de osäkerheter kring skattning av incidens som diskuteras i avsnitt 6.2 tar TLV fram ett grundscenario där incidensen för slutenvårdsinläggningar i högriskpopulationen reduceras till 50 procent av det som företaget uppgett. TLV undersöker även hur incidensparametern för slutenvårdsinläggning påverkar resultatet i känslighetsanalyser.

TLV bedömer att företagets antaganden om mortalitet i den generella populationen är relevanta att använda i den hälsoekonomiska analysen. TLV bedömer att företagets data för mortalitetsrisk vid slutenvårdsinläggning är lämpliga för den hälsoekonomiska analysen men förenade med osäkerhet eftersom de påverkas av andra parametrar i analysen. TLV undersöker hur mortalitetsrisken påverkar resultatet i känslighetsanalyser.

## 7.2.2 Hälsorelaterad livskvalitet

Företaget har antagit livskvalitetsvikter och livskvalitetsförluster till följd av olika hälsorelaterade händelser. Den åldersspecifika generella populationens livskvalitetsvikt baseras på Burström and Rehnberg [23]. Livskvalitetsvikterna presenteras i tabell 10.

Tabell 10. Livskvalitetsvikter för den generella befolkningen efter åldersgrupp

Ålder	Livskvalitetsvikt (EQ-5D)
50–64 år	0,8033
65–74 år	0,7950
75–84 år	0,7350
85–99 år	0,7100

I modellen antas att hälsorelaterade händelser vid RSV-infektion i form av sjukvårdsinläggning, öppenvårdsbesök och RSV-infektion utan vårdbehov innebär en livskvalitetsförlust. Dessa livskvalitetsavdrag baseras på två studier som samlat in livskvalitetsdata med hjälp av EQ-5D. Falsey, et al. [26] används för att härleda livskvalitetsförlusten vid RSV-relaterad slutenvårdsinläggning för vuxna. Mao, et al. [25], en observationell europeisk kohortstudie, används för att skatta livskvalitetsförlusten för personer över 60 år vid öppenvårdsbesök samt för att skatta livskvalitetsförluster relaterade till RSV-infektioner bland personer som inte uppsöker vård. De generella livskvalitetsförlusterna till följd av händelser relaterade till RSV-infektion appliceras som en engånghändelse och antas vara samma oavsett riskgrupp och åldersgrupp. Företaget antar i analysen att hälsorelaterade livskvalitetsvinster uppnås med Abryso genom att inläggningar och öppenvårdsbesök undviks. Livskvalitetsförlusterna i företagets grundscenario redovisas i tabell 11.

Tabell 11. Livskvalitetsförluster i företagets grundscenario

Händelse	QALY-förlust (total per händelse)	Källa
Slutenvårdsinläggning	[-----]	Falsey m fl [26]
Öppenvårdsbesök	[-----]	Mao m fl [25]
RSV-infektion utan vårdbehov	[-----]	

## TLV:s diskussion

Livskvalitetsvikterna presenterade i tabell 10 är i enlighet med Folkhälsomyndighetens [21], [24] tidigare skattningar vid vuxenvaccinationer, TLV anser dem rimliga att använda i den hälsoekonomiska analysen. TLV anser att det är ett rimligt antagande att patienter som vårdas inom slutenvården har en högre livskvalitetsförlust än patienter som vårdas inom

öppenvården eller inte har behov av vård. Däremot är storleken på livskvalitetsförlusten densamma oavsett riskgrupp. TLV anser däremot att den livskvalitetsvikt som låg- respektive högriskgruppen har i utgångspunkt sannolikt skiljer sig mellan grupperna och att individer i högriskgruppen med bakomliggande sjukdomar kan antas ha en lägre livskvalitet än lågriskgruppen utan bakomliggande sjukdomar. Detta innebär att det kan finnas en risk att den totala livskvalitetsförlusten överskattas eller underskattas för de olika riskgrupperna. Mot bakgrund av detta redovisar TLV känslighetsanalyser där företagets båda antaganden av livskvalitetsvikter varierar.

**TLV:s bedömning:** TLV bedömer att det är rimligt att anta att patienter som vårdas inom slutenvården har en lägre livskvalitet än de som vårdas inom öppenvården eller inte har behov av vård. TLV bedömer att företagets livskvalitetsvikter är relevanta att använda i den hälsoekonomiska analysen och är i linje med tidigare utredning för Apexxnar (dnr 679/2022). TLV redovisar även känslighetsanalyser där livskvalitetsvikterna varierar.

## 7.3 Kostnader

### 7.3.1 Läkemedelskostnader

Företagets pris för Abrysvo är 1 950 kronor för en förpackning innehållande en förfylld spruta eller injektionsflaska och 19 500 kronor för en förpackning innehållande 10 förfyllda sprutor eller injektionsflaskor. Rekommenderad dos är 0,5 ml som administreras som en engångsdos intramuskulärt. Detta motsvarar en läkemedelskostnad på 1 950 kronor per patient och vaccinationstillfälle.

Tabell 12. Pris för Abrysvo, SEK

Produkt	Beredningsform	Volym	Förpackningsstorlek	Pris per förpackning
Abrysvo	Injektionsflaska + Förfylld spruta	0,5 ml	1 st	1 950 kr
		0,5 ml	10 st	19 500 kr

### 7.3.2 Administreringskostnader

I företagets grundscenario antas ingen administreringskostnad. I modellen antar att Abrysvo administreras i samband med vaccination mot säsongsinfluensa (se *avsnitt 6.1* angående samadministrering) eller annat vårdbesök, eftersom populationen i riskgrupp ofta inkluderar annan samsjuklighet [8]. Företaget har i en känslighetsanalys inkluderat en administreringskostnad på 450 kronor för 50 procent av administreringarna.

### 7.3.3 Vårdkostnader och resursutnyttjande

Företaget utöver kostnad för vaccin inkluderar kostnader för öppenvårdsbesök och slutenvårdsinläggning (uppdelat på typ av inläggning eller besök och genomsnittstid) samt associerade kostnader till respektive händelse. Kostnaden för öppenvårdsbesök antas motsvara ett öppenvårdsbesök och ett laborietest. Företaget antar att [--] procent av patienterna som läggs in inom slutenvården i genomsnitt spenderar [--] dygn på intensivvårdsavdelning eller [--] dygn i genomsnitt vid slutenvårdsinläggning [15, 16]. Företaget rapporterar kostnaderna för respektive sjukvårdsbehandling och associerade kostnader som en totalsumma i analysen. Företaget använder sig av prislistan för Södra sjukvårdsregionen från 2024 med kompletterande information från prislistan från 2023.

Tabell 13. Totala kostnader för öppenvård, SEK

	Antal	Kostnad
Läkarbesök primärvård	1	1 987 kr
Laborietest	1	450 kr
<b>Total kostnad för ett öppenvårdsbesök</b>		<b>2 437 kr</b>

Tabell 14. Totala kostnader för slutenvård, SEK

	Antal	Kostnad
Laboratorietest	1	450 kr
Avgift inskrivning vid inläggning	1	2 191 kr
Slutenvårdsinläggning kostnad per dygn	[-]	[-----]
Intensivvårdskostnad per dygn för [--] av fallen	[-]	[-----]
Återbesök läkare	1	3 642 kr
<b>Total kostnad för sjukhusinläggning</b>		[-----]

### TLV:s diskussion

Företaget antar att ingen administreringskostnad tillkommer eftersom vaccination administreras i samband med influensavaccination eller med övriga vårdbesök. TLV antar att det är mindre sannolikt att ingen administreringskostnad tillkommer. Eftersom detta är en osäkerhet bedömer TLV med stöd av klinisk expert att det är rimligt att anta att 450 kronor i administreringskostnad (kostnad för provtagning från Södra sjukvårdsregionens prislista 2024) i 50 procent av fallen tillförs utan samadministrering i TLV:s grundscenario. Denna parameter har inte en stor inverkan på resultatet och varierar i TLV:s känslighetsanalyser för att redovisa betydelsen.

TLV anser, i samråd med klinisk expert, att [-] dagar i genomsnitt för slutenvårdsinläggning och [--] dygn på intensivvårdsavdelning för [--] procent av patienter i slutenvård är en rimligt antagande, eftersom det finns evidens som stödjer dessa antaganden (se avsnitt 6.2). TLV varierar de parametrar med stor inverkan på resultatet i känslighetsanalyserna för att redovisa betydelsen.

**TLV:s bedömning:** TLV bedömer, med stöd av klinisk expert, att företagets antaganden om vårdkostnader och resursutnyttjande är rimliga att använda i den hälsoekonomiska analysen. TLV varierar kostnaden för de parametrarna med stor inverkan i känslighetsanalyser för att visa hur det påverkar resultatet.

TLV bedömer att det föreligger osäkerheter kring antagandet om hur ofta administrering av vaccin sker i samband med övriga vårdbesök. Därför antar TLV att vaccinering med Abrysvo i 50 procent av fallen sker i samband med övriga besök och inte förknippas med någon administreringskostnad, men andelen samvaccinationer varierar i känslighetsanalyser.

## 8 Resultat av hälsoekonomisk analys

Enligt företagets grundscenarier innebär vaccination med Abrysvo ett dominant behandlingsalternativ vid förebyggande av RSV-infektion det vill säga behandling med Abrysvo-vaccin innebär lägre totala kostnader och en förbättrad livskvalitet, jämfört med ingen preventiv behandling.

Resultatet i företagets grundscenarier redovisas i avsnitt 8.1.2 och känslighets- och scenarioanalyser i avsnitt 8.1.3.

TLV:s grundscenario redovisas i avsnitt 8.2.2 och TLV känslighetsanalyser redovisas i avsnitt 8.2.3.



## 8.1 Företagets grundscenari

### 8.1.1 Antaganden i företagets grundscenari

- Företagets grundscenari utgår från att riskgrupper i åldrarna 60-74 år samt alla som är 75 år och äldre vaccineras. Vaccinets täckningsgrad på populationsnivå antas vara 75 procent.
- Vaccination med Abrysvo antas ske i samband med vaccination mot influensa eller med övriga vårdbesök. Ingen administreringskostnad inkluderas i företagets analys.
- I företagets grundscenari antas en avtagande vaccineffekt som upphör helt efter [-----] för patienter med  $\geq 3$  symtom, respektive [-----] för patienter med  $\geq 2$  symtom.
- I modellen antas en individ kunna förflytta sig från en lågriskgrupp till en högriskgrupp, men aldrig tvärtom.
- Patienter som vårdas inom slutenvården antas ha en större livskvalitetsförlust än de som vårdas inom öppenvården eller personer med RSV som inte uppsöker vård
- Mortalitetsrisken för den genomsnittliga populationen är densamma för samtliga individer, oavsett riskgrupp och större för patienter i behov av slutenvårdsinläggning.
- Risken för slutenvårdsinläggning är högre i högriskgruppen än för lågriskgruppen.

### 8.1.2 Resultatet i företagets grundscenari

I företagets grundscenari för vaccination med Abrysvo jämfört med ingen preventiv behandling redovisas resultatet på både populationsnivå och individnivå för två olika tidshorisonter. I tabell 15 och 16 redovisas resultatet i företagets grundscenari både utifrån ett livstidsperspektiv och 5-årsperspektiv. Kliniska relaterade utfallsmått presenterade i företagets resultat från ett livstidsperspektiv redovisas i bilaga 1.

Tabell 15. Resultat i företagets grundscenari för ett livstidsperspektiv, individnivå, diskonterat, SEK.

	Abrysvo	Ingen preventiv behandling	Skillnad (ökning/ minskning)
Läkemedelskostnader	[-----]	[-----]	[-----]
Läkemedelskonstnader (populationsnivå, miljoner)	[-----]	[-----]	[-----]
Administreringskostnader	[-----]	[-----]	[-----]
Vårdkostnader	[-----]	[-----]	[-----]
Vårdkostnader (populationsnivå, miljoner)	[-----]	[-----]	[-----]
Kostnader, totalt	[-----]	[-----]	[-----]
Kostnader, totalt (populationsnivå)	[-----]	[-----]	[-----]
Levnadsår (odiskonterade)	[-----]	[-----]	[-----]
Levnadsår (odiskonterade, populationsnivå)	[-----]	[-----]	[-----]
Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)	[-----]	[-----]	[-----]
Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) (populationsnivå)	[-----]	[-----]	[-----]
<b>Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår</b>			<b>Dominant</b>

Tabell 16. Resultat i företagets grundscenari för ett 5-årsperspektiv, individnivå, diskonterat, SEK.

	Abrysvo	Ingen preventiv behandling	Skillnad (ökning/ minskning)
Läkemedelskostnader	[-----]	[-----]	[-----]
Läkemedelskostnader (populationsnivå, miljoner)	[-----]	[-----]	[-----]
Administreringskostnader	[-----]	[-----]	[-----]
Vårdkostnader	[-----]	[-----]	[-----]



Vårdkostnader (populationsnivå, miljoner)	[-----]	[-----]	[-----]
Kostnader, totalt	[-----]	[-----]	[-----]
Kostnader, totalt (populationsnivå)	[-----]	[-----]	[-----]
Levnadsår (odiskonterade)	[-----]	[-----]	[-----]
Levnadsår (odiskonterade) Populationsnivå	[-----]	[-----]	[-----]
Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)	[-----]	[-----]	[-----]
Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) (Populationsnivå)	[-----]	[-----]	[-----]
<b>Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår</b>	<b>Dominant</b>		

### 8.1.3 Företagets känslighets- och scenarioanalyser

Företaget redovisar känslighetsanalyser där de varierar enskilda parametrar inom ett spann mellan +25 och -25 procent. Dessa känslighetsanalyser presenteras på populationsnivå ur ett livstidsperspektiv. TLV redovisar några utvalda parametrar i tabell 17. Företagets scenarioanalys redovisas i tabell 18 och visar hur fördelningen ser ut separat för de beaktade åldersgrupperna, individer 60-74 år och alla över 75 år.

Tabell 17. Företagets känslighetsanalyser, populationsnivå, förändringar kostnad per vunnen QALY livstidsperspektiv.

Känslighetsanalyser		Kostnad/QALY
Grundscenario		
Slutenvårdsinläggning incidens	- 25 %	Dominant
	+ 25 %	Dominant
Öppenvårds incidens	- 25 %	Dominant
	+ 25 %	Dominant
Mortalitetsrisk vid slutenvårdsinläggning	- 25 %	Dominant
	+ 25 %	Dominant
Vaccineffekt avtagande slutenvårdsinläggning	- 25 %	Dominant
	+ 25 %	Dominant
Vaccineffekt avtagande öppenvård	- 25 %	Dominant
	+ 25 %	Dominant
Kostnad slutenvård per RSV episod	- 25 %	Dominant
	+ 25 %	Dominant
Kostnad öppenvård per RSV episod	- 25 %	Dominant
	+ 25 %	Dominant
Vaccinkostnad	-25%	Dominant
	+25%	Dominant

Tabell 18. Företagets scenarioanalyser, populationsfördelat i ålders- och riskgrupp, förändringar i kostnad per vunnen QALY, livstidsperspektiv.

	60-74 år högriskgrupp	Alla 75 år och äldre
Grundscenario	Dominant	Dominant
Administreringskostnader 50 procent	Dominant	Dominant
Vaccinupptag 50 procent	Dominant	Dominant
Optimistisk vaccineffekt	Dominant	Dominant
Konservativ vaccineffekt	Dominant	7 047 kr

## 8.2 TLV:s grundscenario

### 8.2.1 Viktiga antaganden i TLV:s grundscenario

- TLV:s grundscenario utgår från ett livstidsperspektiv.

- TLV utgår från en vaccineringsstrategi där riskgrupper i 60-74 år samt alla som är 75 år och äldre vaccineras.
- Vaccinets täckningsgrad på populationsnivå är 75 procent.
- Vaccination mot RSV sker i samband med övriga vårdbesök eller i samvaccination med influensa i 50 procent av fallen, och innebär därför ingen administreringskostnad. Administreringskostnaden antas i 50 procent av fallen vara 450 kronor.
- En individ kan i modellen gå från lågriskgrupp till högriskgrupp, men aldrig tvärtom.
- TLV utgår från ett grundscenario där en reduktion med 50 procent av incidensen för slutenvårdsinläggning från Falsey et al. för högriskgruppen antas.

För att undersöka osäkerheter i den hälsoekonomiska analysen har TLV även genomfört ett flertal känslighetsanalyser. Dessa redovisas i avsnitt 8.2.3.

### 8.2.2 Resultatet i TLV:s grundscenario

TLV:s grundscenario presenteras med utgångspunkt att en administreringskostnad på 450 kronor antas i 50 procent av administrationstillfällena. TLV antar vidare att företagets incidensmått för högriskgruppen från Falsey et al. är reducerade med 50 procent i enlighet med ovannämnda bedömningar. Kliniska utfallsmått i resultatet presenteras i bilaga 2, där antalet RSV-fall och antal döda ur ett livstidsperspektiv för respektive undersökt åldersgrupp samt populationsnivå redovisas.

Tabell 19. Resultat i TLV:s grundscenario, livstidsperspektiv, diskonterat där inte annat uppges, SEK.

	Abrysvö	Standardbehandling	Skillnad (ökning/ minskning)
Läkemedelskostnader	[-----]	[-----]	1 429 kr
Läkemedelskostnader (populationsnivå, miljoner)	[-----]	[-----]	2 701 Mkr
Administreringskostnader	[-----]	[-----]	165 kr
Vårdkostnader	[-----]	[-----]	-1 035 kr
Vårdkostnader (populationsnivå, miljoner)	[-----]	[-----]	-1 955 Mkr
<b>Kostnader, totalt</b>			
Kostnader, totalt (populationsnivå, miljoner)	[-----]	[-----]	560 kr
<b>Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)</b>			
Levnadsår (odiskonterade)	[-----]	[-----]	16 692
Levnadsår (odiskonterade) Populationsnivå	[-----]	[-----]	0,0052
<b>Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)</b>	[-----]	[-----]	9 891
<b>Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) (populationsnivå)</b>	[-----]	[-----]	
<b>Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår</b>			<b>106 918 kr</b>

### 8.2.3 TLV:s känslighetsanalyser

TLV bedömer att det råder osäkerhet kring företagets skattningar och antagande gällande incidens av RSV-relaterad vårdbehov och risken att drabbas av olika hälsorelaterade händelser i samband med en RSV-infektion. För att undersöka hur justeringar av parametrarna påverkar resultaten presenterar TLV känslighetsanalyser som redovisas i tabell 20 nedan. Dessa illustrerar att antaganden om incidens, vaccineffekt, förebyggande effekt och risk för hälsorelaterade händelser har inverkan på kostnaden per vunnet QALY.

Incidensen för RSV-relaterat vårdbehov har en central påverkan på resultatet. Detta eftersom flera parametrar är relaterade till incidensen, så som riskreducerande effekt, hälsorelaterade händelser och mortalitet. En lägre incidens av RSV innebär även att antalet personer med vårdbehov är lägre. Resultatet påverkas främst när TLV antar en avsevärt lägre incidens av RSV-relaterat vårdbehov än vad som antagits i TLV:s grundscenario. TLV anser att det råder

osäkerhet kring företagets skattningar av den förebyggande och riskreducerande effekten av Abrysvo och därmed risken för att drabbas av olika hälsorelaterade händelser i samband med en RSV-infektion. Antaganden om kostnader för hälsorelaterade händelser, livskvalitetsviker och mortalitet bedöms vara förenade med medelhög osäkerhet trots att resultatet är känsligt för påverkan eftersom dessa i sin tur är relaterade till incidensparametern. Antaganden om skyddets varaktighet och långvarig vaccineffekt för Abrysvo är förenad med osäkerheter i och med att företaget antar en linjärt avtagande vaccineffekt som sträcker sig bortom vaccineffekten som påvisats i kliniska studier under den andra RSV-säsongen. Vid antaganden där vaccineffekten avtar snabbare påverkas resultatet.

Om patienten tillhör en lågriskgrupp (utan komorbiditet) eller högriskgrupp (med komorbiditet) har en central påverkan på resultatet. I känslighetsanalyser uppdelat efter åldersgrupp och riskgrupp visar resultaten att om enbart lågriskgruppen för populationen 75 år och äldre beaktas är kostnaden per vunnet QALY högre (cirka 1,5 miljoner kronor) jämfört med högriskgruppen. Resultaten för högriskgruppen som innefattar patienter med sjukdomar som leder till större risk för RSV-relaterade komplikationer visar en lägre kostnad per vunnen QALY (cirka 46 900 kronor för personer 60-74 år och 89 000 kronor för personer 75 år och äldre). TLV noterar att Folkhälsomyndighetens identifierade högriskgrupp är en heterogen grupp med sjukdomar och tillstånd som leder till varierande risk för RSV-relaterade komplikationer. I modellen antas hela högriskpopulationen ha samma skattade risk för vårdbehov. Variationen i kostnad per QALY är därför sannolikt betydande inom högriskgruppen, vilket medför en osäkerhet i precisionen kring TLV:s skattade kostnad per QALY. Sammanfattningsvis tyder resultaten på att sjukdomar som leder till större risk för RSV-komplikationer till exempel KOL, astma, hjärtsvikt ger en lägre kostnad per vunnen QALY.

Som tidigare noterat är antalet individer i behov av vård till följd av RSV-infektion osäkert (incidens för RSV-relaterat vårdbehov), men inte kostnaderna identifierade för individer med vårdbehov. Resultatet tyder på att vaccinering främst är kostnadseffektivt för högriskgrupper, det vill säga patienter med större risk för vårdbehov till följd av allvarlig RSV-infektion.

TLV redovisar känslighetsanalyser där kostnad per vunnet QALY hamnar i ett spann på cirka 46 900 kronor och 556 000 kronor (bortsett från resultatet av enbart lågriskgruppen för 75 år).

TLV har valt att justera flertalet parametrar i känslighetsanalyserna:

- Vaccineffekten i ett optimistiskt och konservativt scenario i enlighet med företagets angivna scenarier.
- Täckningsgraden av vaccineringen på populationsnivå varierar mellan 50 procent och 20 procent.
- TLV varierar den förebyggande- och riskreducerande effekten för Abrysvo genom att variera incidensen för slutenvård och öppenvård utifrån Flemings et al. incidensdata (se bilaga 3) för att undersöka hur ett konservativt antagande av den förebyggande effekten för resursutnyttjande av vård påverkar resultatet.
- TLV utforskar även hur en reduktion av incidensvariabeln för högriskpopulationen påverkar resultatet i respektive åldersgrupper med Falsey et al. incidens 70 procent för 75 år och äldre och 30 procent för åldersgruppen 60–74 år.
- TLV redovisar hur kostnaden per vunnet QALY ser ut för respektive utvärderade grupper i populationen.
- Mortalitetsrisken i enlighet med Hedberg et al. där genomsnitt för [-----] mortalitet efter slutenvård på sju procent presenteras.

- Vårdkostnader och frekvens för antal dagar och dygn vid slutenvårdsinläggning och intensivvård varierar för att visa betydelsen av antagandena i analysen. Administreringskostnad tillförs för alla vaccinationer samt varierar i procent.
- Tidshorisont redovisas från tre till 20 års perspektiv.
- Livskvalitetsvikter varierar med ett spann på +/- 20 procent för både sjukdomsspecifika livskvalitetsförluster och för den generella populationen.

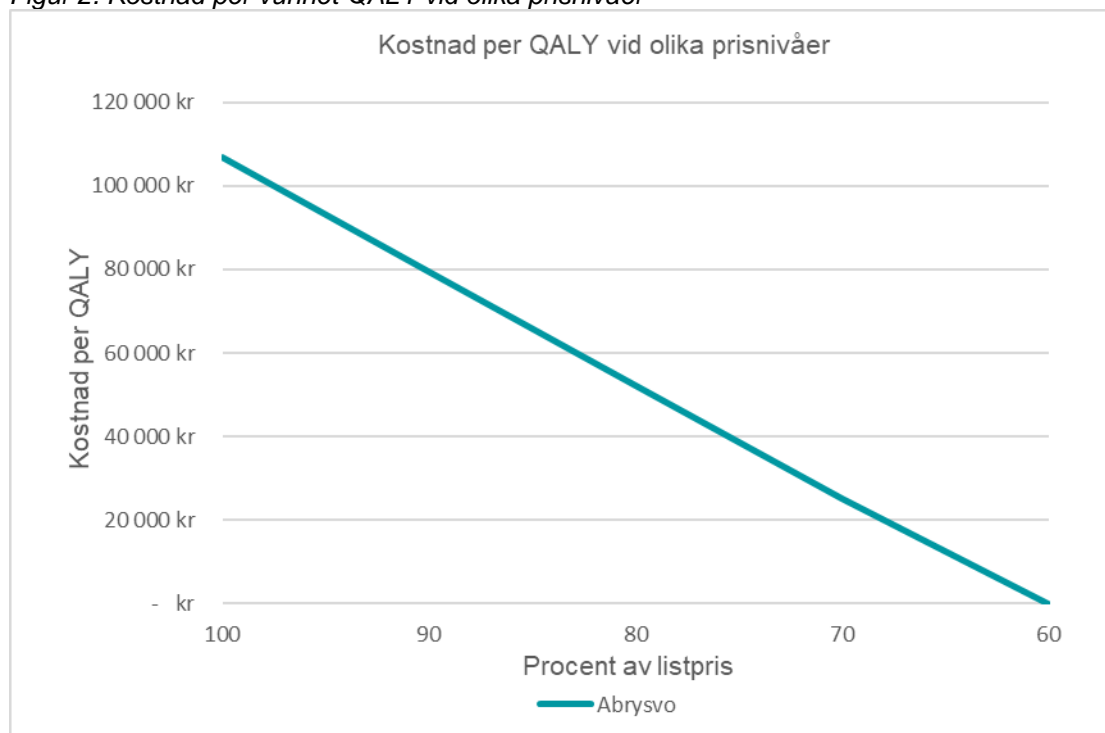
Tabell 20. TLV:s känslighetsanalys scenarioanalys, individnivå, livstidsperspektiv, diskonterat.

Parameter	Grundantagande	Känslighetsanalys	Skillnad QALYs (+/-)	Kostnad/QALY
<b>Grundscenario</b>				<b>106 918 kr</b>
Diskontering	3 % kostnad och effekt	3 % kostnad, 0 % effekt	[------]	82 284 kr
		0%	[------]	77 223kr
		5 % kostnad, 5 % effekt	[------]	129 189 kr
Vaccineffekt (VE)	VE 0 % efter [-----]	Optimistiskt scenario VE 0% efter [-----]	[------]	75 445 kr
		Konservativt scenario VE 0% efter [-----]	[------]	158 747 kr
Täckningsgrad vaccination	75 %	50%	[------]	106 918 kr
		20%	[------]	106 918 kr
Incidens för slutenvård och öppenvård	Falsey et al (50%) och Fleming et al	Fleming et al.	[------]	555 809 kr
Incidens högriskgrupp åldersfördelning	Falsey et al (50%)	Falsey et al 70 %, 75+, 30% 60-74.	[------]	115 761 kr
Population fördelning	75+		[------]	195 364 kr
	60-74 högrisk		[------]	46 983 kr
	75+ högrisk		[------]	89 352 kr
	75+ lågrisk		[------]	1 545 857 kr
Mortalitetsrisk vid slutenvårdsinläggning	Ackerson et al. fördelat efter risk- och åldersgrupp	Hedberg et al. 2022 genomsnitt 7 %	[------]	114 941 kr
		+20%	[------]	90 213 kr
		-20%	[------]	131 379 kr
Intensivvårds dygn	[------]	[------]	[------]	150 018 kr
		[------]	[------]	63 818 kr
Slutenvårdsinläggnings dagar	[------]	[------]	[------]	141 895 kr
		[------]	[------]	71 941 kr
Administreringskostnad	50% administreringskostnad	100% administreringskostnad	[------]	138 425 kr
		20%	[------]	88 014 kr
Tidshorisont	Livstidsperspektiv	5 år	[------]	287 971 kr
		10 år	[------]	156 175 kr
		20 år	[------]	113 183 kr
Livskvalitetsvikter	Livskvalitetsförluster Mao et al, Falsey et al.	+20%	[------]	105 761 kr
		-20%	[------]	108 117 kr
	Livskvalitetsvikter för generella populationen	+20%	[------]	89 930 kr
		-20%	[------]	131 821 kr

#### 8.2.4 Kostnad per vunnet QALY vid olika prisnivåer

Kostnad per vunnet QALY vid olika prisnivåer av Abrysvo. Med varje steg neråt med tio procent av företagets ansökta pris visar diagrammet hur kostnaden per vunnet QALY minskar vid olika prisnivåer. Vid 60 procent av listpriset är kostnaden per vunnet QALY dominant.

Figur 2. Kostnad per vunnet QALY vid olika prisnivåer



### 8.2.5 Osäkerhet i resultaten

Osäkerhet kring	Bedömning av osäkerhet	Kommentar
1. Den hälsoekonomiska analysens återspeglning av förväntad användning i klinisk praxis	Låg	TLV bedömer att osäkerheten gällande den hälsoekonomiska modellens struktur är låg, eftersom den speglar en rimlig patientpopulation efter folkhälsomyndighetens rekommendationer, samt sjukdomsförlopp med rimliga hälsotillstånd.
2. Antaganden/faktorer med stor påverkan på resultat	Låg, medelhög, hög eller mycket hög	
i) Incidens	Hög	TLV bedömer att det råder stor osäkerhet kring incidensen för RSV-relaterat vårdbehov, eftersom det är hög osäkerhet i variation av incidensen i de studier som underlaget inkluderar. TLV kan därför inte med hög säkerhet bedöma denna (se avsnitt 6.2). Eftersom incidensen för RSV-relaterat vårdbehov har en central påverkan och är relaterad till många parametrar (riskreducerande effekt, hälsorelaterade händelser och mortalitet) och påverkar utfall i kostnad per vunnen QALY anser TLV att parametrarna bidrar med hög osäkerhet i den hälsoekonomiska analysen. TLV anser att antagandena om de relaterade parametrarna bedöms vara förenade med medelhög osäkerhet trots att resultatet är känsligt för påverkan. Skillnaden i kostnad per QALY utifrån incidens tyder på att vaccinering för högriskgrupper ger en lägre kostnad per vunnen QALY jämfört med lågriskgrupper, alltså patienter med behov av vård vid allvarlig RSV-infektion.
ii) Vaccineffekt	Medelhög	I företagets grundscenario antas att vaccineffekten resulterar i ett skydd mot RSV-infektion i [-----] för patienter med $\geq 3$ symtom, respektive [-----] för patienter med $\geq 2$ symtom. Eventuell påfyllnadsdos är ännu inte fastställd av företaget eftersom uppföljningsstudie av skyddseffekt över tid fortfarande är pågående. Antaganden om skyddets varaktighet och vaccineffekten för Abrysvo är förenade med osäkerheter främst gällande avtagande effekt samt

		eventuell påfyllnadsdos, kostnaden per vunnen QALY ökar vid snabbare avtagande effekt. TLV anser att skyddets varaktighet och eventuell påfyllnadsdos bedöms vara förenade med medelhög osäkerhet.
iii) Riskgrupper	Medelhög	Om patienten tillhör en lågriskgrupp (utan komorbiditet) eller högriskgrupp (med komorbiditet) har en central påverkan på resultatet. Folkhälsomyndighetens identifierade högriskgrupp är en heterogen grupp med sjukdomar och tillstånd som leder till varierande risk för RSV-relaterade komplikationer. I modellen antas hela högriskpopulationen ha samma skattade risk för vårdbehov. Variationen i kostnad per QALY är därför sannolikt betydande inom högriskgruppen, vilket medför en medelhög osäkerhet i precisionen kring TLV:s skattade kostnad per QALY. Däremot bör resultaten främst tolkas för hela populationen 75 år och äldre i sin helhet.
3. Precision i skattad kostnad per vunnet QALY: samlad bedömning av 1. och 2.	Medelhög	TLV bedömer att osäkerheten i den uppskattade kostnaden per QALY är medelhög på grund av osäkerheterna med incidensparametern och de relaterade parametrarna för att skatta RSV-relaterat vårdbehov och mortalitet samt antaganden om avtagande vaccineffekt över tid. Skillnaden i kostnad per QALY utifrån incidens och riskgruppstillhörighet tyder på att kostnaden per QALY är lägre för de patienter med behov av vård vid allvarlig RSV-infektion. TLV uppskattar kostnaden per QALY i ett spann mellan cirka 46 900 och 556 000 kronor givet TLV:s identifierade osäkerheter. TLV bedömer precisionen i skattad kostnad per vunnet QALY som medelhög eftersom den avsevärt lägre antagande om incidens är mindre sannolik.

### 8.3 Samlad bedömning av resultaten

TLV har utrett Abrysvo som prevention av sjukdom i nedre luftvägarna orsakad av respiratoriskt syncytialvirus (RSV) hos personer över 60 år. Relevant jämförelsealternativ utgörs av ingen preventiv behandling.

I TLV:s grundscenario är kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) vid angivet pris cirka 106 900 kronor.

TLV bedömer att det råder osäkerhet kring företagets skattningar av risken för att drabbas av olika hälsorelaterade händelser i samband med en RSV-infektion, eftersom företagets antaganden om incidens är svåra att validera. Incidensen av RSV har en central påverkan på resultatet eftersom många parametrar är relaterade till incidensen. TLV bedömer därmed även att antaganden om riskreducerande effekt, antalet personer med vårdbehov (hälsorelaterade händelser) och mortalitet som osäkra. För att undersöka hur justeringar av företagets antaganden påverkar resultaten presenterar TLV även känslighetsanalyser. Dessa illustrerar att antaganden om incidens har stor inverkan på kostnaden per vunnet QALY. Känslighetsanalysen visar även att vaccineffekt och skyddets varaktighet och eventuell påfyllnadsdos är förenade med en medelhög osäkerhet. Kostnader för administration och kostnader för hälsorelaterade händelser bedöms ha låg osäkerhet. TLV bedömer att företagets antaganden kring intensivvård och vårdlängd är rimliga och mestadels förknippade med låg osäkerhet, trots påverkan på resultatet. Däremot är antalet individer i behov av vård fortfarande osäkert, men inte kostnaderna identifierade för individer med vårdbehov. Livskvalitetsvikter i samband med en RSV-infektion har en mindre inverkan på kostnaden per vunnet QALY. TLV:s grundscenario och känslighetsanalyserna visar att en majoritet av antagandena är förenade med vissa osäkerheter, men resultatet påverkas mest av incidensparametern. Kliniska utfallsmått från TLV:s grundscenario presenteras i bilaga 2, osäkerheten i analysen av de kliniska parametrarna bedöms ha medelhög osäkerhet eftersom antalet RSV-fall och antal döda ur ett livstidsperspektiv är svåra att bedöma utifrån nuvarande kunskapsläge om incidens.

TLV noterar att Folkhälsomyndighetens identifierade högriskgrupp är en heterogen grupp med sjukdomar och tillstånd som leder till varierande risk för RSV-relaterade komplikationer. Variationen i kostnad per QALY är därför sannolikt betydande inom högriskgruppen, vilket medför en osäkerhet i precisionen kring TLV:s skattade kostnad per QALY. TLV:s grundscenario ger ett resultat som tyder på att kostnaden per vunnet QALY för Abrysvo är lägre för patienter med större vårdbehov vid allvarlig RSV-infektion (högriskgrupper) jämfört med lågriskgrupper. Folkhälsomyndighetens rekommendationer omfattar dock alla personer 75 år och äldre oavsett riskgruppsstillhörighet och resultaten bör främst tolkas för hela population som rekommenderas vaccinering mot RSV.



## 9 Referenser

---

- [1] Läkemedelsverket, "Handläggning av RSV-infektioner – behandlingsrekommendation," 2015. [Online]. Available: <https://www.lakemedelsverket.se/48d88b/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/behandlingsrekommendation/behandlingsrekommendation-handlaggning-av-rsv-infektioner.pdf>
- [2] Folkhälsomyndigheten, "RSV-säsongen 2020-2021," 2021. [Online]. Available: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/statistik-uppfoljning/smittsamma-sjukdomar/veckorapporter-rsv/rsv-sasongen-2020-2021-uppdaterad-210617.pdf>
- [3] Folkhälsomyndigheten, "RSV-säsongen 2021-2022," 2022. [Online]. Available: [https://www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/statistik-uppfoljning/smittsamma-sjukdomar/veckorapporter-rsv/rsv-sasongen-2021-2022\\_final\\_uppdaterat-12-aug.pdf](https://www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/statistik-uppfoljning/smittsamma-sjukdomar/veckorapporter-rsv/rsv-sasongen-2021-2022_final_uppdaterat-12-aug.pdf)
- [4] Folkhälsomyndigheten, "Säsongsammanfattning RS-viurs 2022-2023," 2023. [Online]. Available: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/globalassets/statistik-uppfoljning/smittsamma-sjukdomar/veckorapporter-rsv/rsv-sasongen-2022-2023.pdf>
- [5] EMA, "Abrysvo (vaccin mot respiratoriskt syncytialvirus [bivalent, rekombinant]): Sammanfattning av Abrysvo och varför det är godkänt inom EU," 2023, vol. 341052.
- [6] A. R. Falsey *et al.*, "Phase 1/2 randomized study of the immunogenicity, safety, and tolerability of a respiratory syncytial virus prefusion F vaccine in adults with concomitant inactivated influenza vaccine," *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 225, no. 12, pp. 2056-2066, 2022.
- [7] J. Baber *et al.*, "A phase 1/2 study of a respiratory syncytial virus prefusion F vaccine with and without adjuvant in healthy older adults," *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 226, no. 12, pp. 2054-2063, 2022.
- [8] E. Athan *et al.*, "Safety and immunogenicity of bivalent RSVpreF vaccine coadministered with seasonal inactivated influenza vaccine in older adults," *Clinical Infectious Diseases*, p. ciad707, 2023.
- [9] E. E. Walsh *et al.*, "Efficacy and safety of a bivalent RSV prefusion F vaccine in older adults," *New England Journal of Medicine*, vol. 388, no. 16, pp. 1465-1477, 2023.
- [10] [-----]  
-----]
- [11] D. M. Fleming *et al.*, "Modelling estimates of the burden of Respiratory Syncytial virus infection in adults and the elderly in the United Kingdom," *BMC Infect Dis*, vol. 15, p. 443, Oct 23 2015, doi: 10.1186/s12879-015-1218-z.
- [12] A. R. Falsey, E. E. Walsh, M. T. Esser, K. Shoemaker, L. Yu, and M. P. Griffin, "Respiratory syncytial virus-associated illness in adults with advanced chronic obstructive pulmonary disease and/or congestive heart failure," *J Med Virol*, vol. 91, no. 1, pp. 65-71, Jan 2019, doi: 10.1002/jmv.25285.
- [13] A. Polkowska-Kramek *et al.*, "Estimated Incidence of Hospitalizations and Deaths Attributable to Respiratory Syncytial Virus Infections Among Adults in Germany Between 2015 and 2019," *Infect Dis Ther*, vol. 13, no. 4, pp. 845-860, Apr 2024, doi: 10.1007/s40121-024-00951-0.
- [14] R. Osei-Yeboah *et al.*, "Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalization in Adults With Comorbidities in 2 European Countries: A Modeling Study," *J Infect Dis*, vol. 229, no. Supplement\_1, pp. S70-S77, Mar 1 2024, doi: 10.1093/infdis/jiad510.
- [15] P. Hedberg *et al.*, "Clinical phenotypes and outcomes of SARS-CoV-2, influenza, RSV and seven other respiratory viruses: a retrospective study using complete hospital data," *Thorax*, vol. 77, no. 2, pp. 154-163, Feb 2022, doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-216949.

- [16] J. Coussement *et al.*, "Characteristics and outcomes of patients in the ICU with respiratory syncytial virus compared with those with influenza infection: a multicenter matched cohort study," *Chest*, vol. 161, no. 6, pp. 1475-1484, 2022.
- [17] [-----]  
[-----]  
[-----]
- [18] B. Ackerson *et al.*, "Severe morbidity and mortality associated with respiratory syncytial virus versus influenza infection in hospitalized older adults," *Clinical Infectious Diseases*, vol. 69, no. 2, pp. 197-203, 2019.
- [19] SCB, "Statistikdatabasen [Folkmängden efter region, civilstånd, ålder och kön. År 2022]," 2023.
- [20] [-----]  
[-----]  
[-----]
- [21] Folkhälsomyndigheten, "Pneumokockvaccination som särskilt vaccinationsprogram. Hälsoekonomisk utvärdering," 2016. [Online]. Available: [https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/e669161ccb434b1689578d3cefe1acac/pneumokockvaccination\\_vaccinationsprogram\\_16018.pdf](https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/e669161ccb434b1689578d3cefe1acac/pneumokockvaccination_vaccinationsprogram_16018.pdf).
- [22] P. Hedberg, J. Karlsson Valik, L. Abdel-Halim, T. Alfven, and P. Naucler, "Outcomes of SARS-CoV-2 Omicron Variant Infections Compared With Seasonal Influenza and Respiratory Syncytial Virus Infections in Adults Attending the Emergency Department: A Multicenter Cohort Study," *Clin Infect Dis*, vol. 78, no. 4, pp. 900-907, Apr 10 2024, doi: 10.1093/cid/ciad660.
- [23] K. Burström and C. Rehnberg, "Hälsorelaterad livskvalitet i Stockholms län 2002," Centrum för folkhälsa, Enheten för Socialmedicin och Hälsoekonomi, Stockholm, 9197604305, 2006, vol. 1.
- [24] Folkhälsomyndigheten, "Rekommendationer om pneumokockvaccination till riskgrupper," 2019. [Online]. Available: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publikationer-och-material/publikationsarkiv/r/rekommendationer-om-pneumokockvaccination-/?pub=56914>
- [25] Z. Mao *et al.*, "Economic Burden and Health-Related Quality of Life of Respiratory Syncytial Virus and Influenza Infection in European Community-Dwelling Older Adults," (in eng), *J Infect Dis*, vol. 226, no. Suppl 1, pp. S87-s94, Aug 12 2022, doi: 10.1093/infdis/jiac069.
- [26] A. R. Falsey *et al.*, "Comparative assessment of reported symptoms of influenza, respiratory syncytial virus, and human metapneumovirus infection during hospitalization and post-discharge assessed by Respiratory Intensity and Impact Questionnaire," (in eng), *Influenza Other Respir Viruses*, vol. 16, no. 1, pp. 79-89, Jan 2022, doi: 10.1111/irv.12903.

# Bilagor

## Bilaga 1

Tabell 1. Företagets resultat, kliniska utfall, livstidsperspektiv.

	Totala antal RSV fall (utan preventiv behandling)	Skillnad i antal individer (procentuell minskning i antalet fall)	Totala antal dödsfall RSV-relaterade (utan preventiv behandling)	Skillnad i antalet individer (procentuell minskning av dödsfall)
Populationsnivå	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
65-74 år	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
75 år och äldre	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]

## Bilaga 2

Tabell 2. TLVs grundscenario, resultat i kliniska utfall, livstidsperspektiv.

	Totala antal RSV fall (utan preventiv behandling)	Skillnad i antal individer (procentuell minskning i antalet fall)	Totala antal dödsfall, RSV-relaterade (utan preventiv behandling)	Skillnad i antalet individer (procentuell minskning av dödsfall)
Populationsnivå	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
65-74 år	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
75 år och äldre	[-----]	[-----]	[-----]	[-----]

## Bilaga 3

Tabell 3. Fleming et al. incidens högriskgrupp slutenvård och öppenvård.

Åldersgrupp	Incidens högrisk slutenvård (KI 95%)	Incidens högrisk öppenvård (KI 95%)
50-64 år	[-----]	[-----]
65-74 år	[-----]	[-----]
75 år och äldre	[-----]	[-----]