

Medicinrådets vurdering af clesrovimab som forebyggende behandling af RSV-infektion hos spædbørn

Vurdi



Dokumentoplysninger

Godkendt 27. maj 2026

Ikrafttrædelsesdato 27. maj 2026

Dokumentnummer 246221

Versionsnummer 1.0

Sagsoplysninger

Lægemiddel Clesrovimab (Enflonsia)

Indikation Til forebyggelse af respiratorisk syncytialvirus (RSV)-sygdom i de nedre luftveje hos nyfødte og spædbørn i løbet af deres første RSV-sæson.

Lægemiddelfirma MSD

ATC-kode J06BD10

Sagsbehandling

Proces 18-ugers proces

Anmodning modtaget fra ansøger 27. marts 2025

Aftalt ansøgningstidspunkt og opstart af sagsbehandlingstiden 9. oktober 2025

Udkast til rapport sendt til Amgros og virksomheden 14. april 2026

Rådets anbefaling 27. maj 2026

Sagsbehandlingstid (opgjort i arbejdsdage) 18 uger (90 arbejdsdage)
Der har været clock-stop i sagen fra 21. november 2025 til 24. februar 2026, da markedsføringstilladelsen for clesrovimab blev udskudt.

Fagudvalg Fagudvalget vedrørende infektionssygdomme hos børn



© Medicinrådet, 2026
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 28. maj 2026



Opsummering

Om Medicinrådets vurdering

Medicinrådet har vurderet clesrovimab til forebyggelse af RS-virus (RSV) hos spædbørn.

Vurderingen omfatter effekt, sikkerhed, omkostningseffektivitet og budgetkonsekvenser og tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af lægemiddelvirksomheden MSD.

Fra oktober 2025 er gravide kvinder i Danmark, som føder op til og i løbet af RSV-sæsonen, blevet tilbudt at blive vaccineret mod RSV i graviditeten for at opnå beskyttelse hos spædbarnet fra fødslen [1]. Medicinrådet har tidligere vurderet, at effekt og sikkerhed af vaccinen var klinisk ligeværdig med effekt og sikkerhed af antistofbehandlingen nirsevimab [2]. I denne vurdering er clesrovimab ikke sammenlignet med vaccinen. Effekt og sikkerhed af clesrovimab er vurderet til de spædbørn, som ikke er beskyttet mod RSV via vaccinen, enten fordi den gravide kvinde ikke tog imod vaccinen under graviditeten, eller fordi de blev født præmaturt før de opnåede effekter af vaccinationen.

Respiratorisk syncytialvirus

Respiratorisk syncytialvirus (RSV) er en almindeligt forekommende luftvejsvirus, som kommer i årlige epidemier i vinterhalvåret. I de fleste tilfælde fører virussen til øvre luftvejsinfektioner med milde til moderate symptomer, mellemørebetændelse eller strubebetændelse [3]. Hos 25-40 % af førstegangsinficerede spædbørn spredes infektionen dog til de nedre luftveje og fører til bronkiolitis eller lungebetændelser (pneumoni) [3].

Børn i aldersgruppen < 6 måneder er i størst risiko for at få et alvorligt forløb ved smitte, fordi luftvejene er små, og spædbørnene derfor er særligt udsatte, hvis luftvejene indsnævres pga. hævelser og sekret [3,4]. Spædbørn kan ved et alvorligt forløb få behov for indlæggelse for at få understøttende behandling. Spædbørn med medfødt hjerte- eller lungesygdom (CHD/CLD) har ligeledes øget risiko for et alvorligt forløb.

Forebyggende behandling

RSV-infektioner hos spædbørn kan forebygges på flere forskellige måder. Spædbørn kan beskyttes ved maternel vaccination, hvor den gravide kvinde vaccineres mod RSV i slutningen af graviditeten, hvorved antistoffer mod RSV overføres til spædbarnet, så barnet opnår beskyttelse mod RSV fra fødslen. En anden metode til at beskytte spædbørn mod RSV-infektion er ved at indgive et antistof mod RSV til spædbarnet efter fødslen. Begge metoder giver passiv beskyttelse mod RSV, og et spædbarn skal kun gives en af behandlingerne.

Uanset hvilken metode, som anvendes, aftager effekten over tid, fordi antistofferne bliver nedbrudt. Ved de behandlinger, der anvendes i dag, varer beskyttelsen i ca. 5-6 måneder. Fordi effekten ophører efter denne tidsperiode, og fordi RSV-smitte forekommer i epidemier i vinterhalvåret, er det ikke effektivt at give behandlingen til alle spædbørn ved fødslen, fordi effekten hos nogle spædbørn vil være aftaget inden RSV-



epidemien er startet. Et immuniseringsprogram skal derfor tilrettelægges, så spædbørn er beskyttet i den periode, hvor der er smitte.

I Danmark har man besluttet at beskytte spædbørn mod RSV ved at indføre et vaccinationsprogram med den maternelle vaccine Abrysvo. Programmet blev indført fra 1. oktober 2025. Vaccinen tilbydes gravide med termin i perioden fra 1. juli til 31. marts og gives i graviditetsuge 32. Programmet er tilrettelagt, så spædbørn, som er tre måneder eller yngre, når RSV-sæsonen starter, er beskyttet.

Spædbørn, som fødes, når RSV-sæsonen er slut (termin 1. april til 30. juni) tilbydes på nuværende tidspunkt ikke immunisering mod RSV. Disse spædbørn når at blive lidt større inden RSV-sæsonen starter, hvorved deres risiko for et alvorligt forløb i forbindelse med smitte falder.

I vintersæsonerne fra 2021/22 til 2024/25, før vaccinationsprogrammet blev indført, var der hver sæson mellem 1.000-2.000 indlæggelser af spædbørn som følge af RSV-infektion. Spædbørn under 6 måneder udgjorde ca. 80 % af indlæggelserne. Indførelse af den maternelle vaccination har kraftigt reduceret antallet af indlæggelser som følge af RSV-infektioner. I den seneste sæson 2025/26 var antallet af indlæggelser som følge af RSV-infektion blandt spædbørn under 6 måneder 277.

Spædbørn, som fødes præmaturo, er ikke beskyttet af vaccinen. Præmaturo spædbørn tilbydes i stedet immunisering med antistoffet nirsevimab efter fødslen. Præmaturo spædbørn, som fødes i sæsonen, får behandlingen umiddelbart efter fødslen eller ved udskrivelse fra neonatalafdelingen. Præmaturo spædbørn, som fødes forud for sæsonen, indkaldes ved sæsonstart for at få behandlingen (*catch-up-program*).

Spædbørn født til termin, hvis mødre ikke har taget imod den maternelle vaccine i graviditeten, er i dag ikke beskyttet mod RSV. Det drejer sig om ca. 5000 børn, som fødes i RSV-sæsonen, og yderligere ca. 3000 børn, som fødes i de tre måneder op til sæsonen.

Clesrovimab

Clesrovimab er et monoklonalt antistof, som giver passiv immunitet ved at binde til RSV's ydre membranfusionsprotein (F-protein) for at forhindre viral indtrængen i celler.

Clesrovimab indgives som en enkelt intramuskulær (i.m.) injektion af 105 mg, hvorved antistoffet giver passiv immunitet mod RS-virus. Effekten af behandlingen vedvarer i ca. 5 måneder [5].

Clesrovimab skal ikke gives i kombination med den maternelle vaccine, men kan anvendes som forebyggende behandling til spædbørn, som ikke er beskyttet mod RSV via den maternelle vaccine.

Virksomheden har søgt om anbefaling til de ca. 8000 spædbørn, som fødes i eller op til RSV-sæsonen (op til tre måneder før sæsonen starter), hvis mødre ikke er blevet vaccineret mod RSV, samt til de præmaturo spædbørn og spædbørn i særlig risiko, som i dag tilbydes forebyggende behandling med nirsevimab.



Effekt og sikkerhed

Fordi der på nuværende tidspunkt tilbydes forskellig forebyggende behandling mod RSV afhængigt af, om spædbørn fødes til termin eller præmaturo, samt hvornår på året spædbørnene er født, er Medicinrådets vurdering inddelt i flere populationer og sammenligninger.

Vurderingen er inddelt i tre populationer:

- Raske spædbørn født til termin eller sent præmaturo (\geq gestationsalder (GA) 35), som ikke er beskyttet mod RSV via den maternelle vaccine
- For tidligt fødte spædbørn ($<$ GA35)
- Spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb.

Til raske spædbørn født til termin eller sent præmaturo, og som ikke er dækket af den maternelle vaccine, er der foretaget en sammenligning med to forskellige komparatorer:

- ingen forebyggende behandling, fordi disse spædbørn i dag ikke tilbydes anden forebyggende behandling og
- nirsevimab. Medicinrådet har ikke anbefalet nirsevimab til spædbørn født til termin, fordi behandlingen ikke er vurderet omkostningseffektiv til denne population. Hvis prisen på behandlingen ændres, er det muligt at nirsevimab kan betragtes som omkostningseffektivt til populationen, og derfor vurderer Medicinrådet, at nirsevimab er en relevant komparator.

Til spædbørn, som er for tidligt født og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb på grund af medfødt hjerte- eller lungesygdom (CHD/CLD), er nirsevimab komparator, fordi disse spædbørn i dag tilbydes denne behandling.

Effekt og sikkerhed af clesrovimab som forebyggende behandling mod RSV er undersøgt i to randomiserede studier hos hhv. raske spædbørn født til termin eller præmaturo og hos spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb som følge af medfødt hjerte- eller lungesygdom eller på grund af ekstrem præmaturitet. Effektmålene i vurderingen er forekomsten af hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektioner og lægetilsete RSV-infektioner. Der er ikke indsamlet data om livskvalitet i studierne.

Effekt hos raske spædbørn født til termin (\geq GA35) sammenlignet med ingen forebyggende behandling

Vurderingen af effekten af clesrovimab sammenlignet med ingen forebyggende behandling hos raske spædbørn født til termin er baseret på det direkte sammenlignende studie af clesrovimab vs. placebo. Vurderingen er baseret på studiets subpopulation af spædbørn født til termin, som udgjorde størstedelen af populationen.



Tabel A. Effekt af clesrovimab vs. placebo hos raske spædbørn født til termin (\geq uge 35) fra 0-150 dage efter injektion

	N	n (%)	Relativ risikoreduktion (95% CI)	Absolut risikoreduktion
Lægetilsete RSV-infektioner				
Clesrovimab	1981	51 (2,6)	52,6 (30,3; 67,8)	3,0 %-point
Placebo	993	53 (5,6)		
Hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion				
Clesrovimab	1981	6 (0,3)	82,5 (55,6; 93,1)	1,4 %-point
Placebo	993	17 (1,7)		

Medicinerådet vurderer, at clesrovimab er meget effektivt til at forebygge RSV-infektioner sammenlignet med ingen profylaktisk behandling.

Effekt hos raske spædbørn født til termin (\geq GA35) sammenlignet med nirsevimab
Sammenligningen af effekten af clesrovimab vs. nirsevimab til raske spædbørn født til termin eller sent præmaturot er foretaget ved en indirekte sammenligning baseret på resultaterne for subpopulationen af spædbørn født i uge 35 eller senere i studiet af clesrovimab vs. placebo samt resultaterne fra et studie af nirsevimab vs. placebo foretaget i den relevante population.

Ved sammenligningen med nirsevimab er en post-hoc definition af effektmålene lægetilsete RSV-infektioner og hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje, som svarer til definitionen af disse effektmål i studierne af nirsevimab, anvendt for clesrovimab, for at opnå størst mulig sammenlignelighed med definitionerne i nirsevimab-studierne.

Tabel B. Resultater fra den komparative analyse af clesrovimab vs. nirsevimab hos raske spædbørn født til termin (0-150 dage)

Effektmål	Clesrovimab (N=1981) vs. placebo (N=993)	Nirsevimab (N=2009) vs. placebo (N=1003)	Resultat clesrovimab vs. nirsevimab
Lægetilsete RSV-infektioner (post-hoc definition)			
Hændelser, n (%)	7 (0,4) vs. 28 (2,8)	24 (1,2) vs. 54 (5,4)	
Relativ risikoreduktion	0,87 (95% CI: 0,71; 0,95)	0,78 (95% CI: 0,64; 0,86)	0,44 (95% CI: -0,46; 0,78) p=0,239



Effektmål	Clesrovimab (N=1981) vs. placebo (N=993)	Nirsevimab (N=2009) vs. placebo (N=1003)	Resultat clesrovimab vs. nirsevimab
Hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje			
Hændelser, n (%)	4 (0,2) vs. 17 (1,7)	9 (0,4) vs. 20 (2,0)	
Relativ risikoreduktion	0,87 (95% CI: 0,56; 0,96)	0,78 (95% CI: 0,51; 0,90)	0,44 (95% CI: -1,46; 0,87) p=0,441

Medicinerådet vurderer, at begge lægemidler er effektive til at forebygge hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektioner og lægetilsete RSV-infektioner hos raske spædbørn født til termin, og at der ikke er væsentlig forskel i effekten mellem de to lægemidler.

Effekt hos præmature spædbørn (< GA35) sammenlignet med nirsevimab

Sammenligningen af effekten af clesrovimab og nirsevimab til præmature spædbørn er foretaget ved en indirekte sammenligning baseret på resultater for subpopulationen af børn født i uge 29 til og med uge 34 fra studiet af clesrovimab samt et studie i den relevante population for nirsevimab.

I den sammenlignende analyse anvendes post-hoc-definitionen af effektmålet "lægetilsete RSV-infektioner".

Tabel C. Resultater fra den komparative analyse af clesrovimab vs. nirsevimab hos for tidligt fødte spædbørn (0-150 dage)

Effektmål	Clesrovimab (N=417) vs. placebo (N=208)	Nirsevimab (N=570) vs. placebo (N=290)	Resultat clesrovimab vs. nirsevimab
Lægetilsete RSV-infektioner (posthoc definition)			
Hændelser, n (%)	3 (0,7) vs. 13 (3,6)	7 (1) vs. 26 (9)	
Relativ risiko reduktion	0,88 (95% CI: 0,60; 0,97)	0,86 (95% CI: 0,69; 0,94)	0,16 (95% CI: -2,73; 0,81) p=0,819
Hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje			
Hændelser, n (%)	1 (0,2) vs. 10 (4,8)	3 (0,5) vs. 13 (4,5)	
Relativ risiko reduktion	0,93 (95% CI: 0,42; 0,99)	0,88 (95% CI: 0,59; 0,97)	0,39 (95% CI: -5,91; 0,95) p=0,687

Begge behandlinger reducerer effektivt risikoen for lægetilsete RSV-infektioner og hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektioner hos præmature spædbørn, og Medicinerådet vurderer, at der ikke er væsentlig forskel i effekten mellem de to lægemidler.



Effekt hos spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb

For spædbørn i særlig risiko er der ikke udført effektstudier for hverken clesrovimab eller nirsevumab, men alene komparative sikkerhedsstudier vs. palivizumab, hvori effekten også belyses deskriptivt (SMART hhv. MEDLEY).

Effekten af clesrovimab sammenlignet med nirsevumab til spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb er baseret på gennemgang af disse data.

Tabel D. Lægetilsete RSV-infektioner og hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektioner i SMART

	N	n (%)	Total opfølgningstid (mdr)	Incidens over 5 mdr (95% CI)	RRR (95% CI)
Lægetilsete RSV-infektioner					
Clesrovimab	443	14 (3,2%)	1946,9	3,6 (2,0; 6,0)	-18,0 (-155,5; 45,5)
Palivizumab	437	12 (2,7%)	1969,5	3,0 (1,6; 5,3)	
Hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje					
Clesrovimab	443	5 (1,1%)	1968,9	1,3 (0,4; 3,0)	-
Palivizumab	437	6 (1,4%)	1987,3	1,5 (0,6; 3,3)	

Tabel E. Lægetilsete RSV-infektioner i MEDLEY

	N	n (%)	Total opfølgningstid (mdr)	Incidens over 5 mdr (95% CI)
Lægetilsete RSV-infektioner				
Nirsevumab	616	4 (0,6%)	NA	NA
Palivizumab	309	3 (1,0%)	NA	NA

Medicinerådet vurderer, at det ikke er sandsynligt, at der er forskel i effekt mellem de to lægemidler til denne population.



Sikkerhed

De hyppigste uønskede hændelser i studierne af clesrovimab var irriterabilitet, infektion i de øvre luftveje, somnolens, feber og smerte på injektionsstedet. Forekomsten af hændelser var ens mellem de to studiearme (clesrovimab og placebo). Der var ligeledes en ensartet andel af patienter, som oplevede alvorlige uønskede hændelser i de to studiearme i begge studier af clesrovimab, og der blev ikke observeret et mønster i alvorlige uønskede hændelser [5].

Sikkerhedsprofilen for clesrovimab var tilsvarende sikkerhedsprofilen af nirsevimab.

Konklusion vedr. klinisk effekt og sikkerhed

Medicinerådet vurderer på baggrund af sammenligningen af effekt og sikkerhed af clesrovimab og nirsevimab, at lægemidlerne er klinisk ligeværdige som forebyggende behandling mod RSV hos spædbørn i alle populationer, som er undersøgt i vurderingen.

Usikkerheder i datagrundlaget for effekt og sikkerhed

Sammenligningen af clesrovimab og nirsevimab er baseret på en indirekte sammenligning, hvor et post-hoc effektmål for effekten af clesrovimab er anvendt. Dette bidrager med usikkerhed til vurdering, fordi post-hoc definerede effektmål øger risikoen for tilfældige fund, idet effektmålet er udvalgt efter kendskab til data frem for at være valgt på forhånd ud fra et fastlagt klinisk rationale. Der er kun foretaget ét studie af effekt og sikkerhed af clesrovimab hos raske spædbørn, mens der er et større datagrundlag for effekt og sikkerhed af nirsevimab. Der er dermed et mere robust datagrundlag for effekt og sikkerhed af nirsevimab. Der er desuden ikke indsamlet resultater for livskvalitet i studiet.

Omkostningseffektivitet

Medicinerådet har i alt foretaget tre sundhedsøkonomiske analyser, hvor valget af analyse afhænger af subgruppen af spædbørn.

Spædbørn født til termin

For spædbørn født til termin (GA \geq 37) har Medicinerådet udført to cost-utility analyser, som estimerer omkostningseffektiviteten ved brug af clesrovimab til forebyggelse af RSV-infektion frem for ingen forebyggende behandling.

Medicinerådet har foretaget to cost-utility analyser, som adskiller sig ved, hvilke spædbørn som tilbydes clesrovimab. I analyserne tilbydes clesrovimab til følgende spædbørn:

- Analyse 1: Spædbørn født i sæsonen dvs., mellem november - marts tilbydes behandling med clesrovimab ved fødslen.
- Analyse 2: Spædbørn født mellem august - marts tilbydes behandling med clesrovimab, hvor spædbørn født i sæsonen får administreret clesrovimab ved fødslen og spædbørn født uden for sæsonen indkaldes til catch-up program.

Medicinerådet har opstillet analyse 1 for at undersøge omkostningseffektiviteten af at tilbyde clesrovimab til de mest sårbare børn (spædbørn født i RSV-sæsonen, som grundet deres alder i sæsonen har størst risiko for et alvorligt RSV-forløb).



Analyse 2 er opstillet for at undersøge omkostningseffektiviteten af et udvidet antistofbehandlingsprogram (spædbørn født i RSV-sæsonen og tre mdr. før).

I begge analyser anses behandling med clesrovimab som et supplement til den materielle vaccine, dvs. at antistofbehandlingen udelukkende tilbydes til spædbørn, som ikke er dækket via den materielle vaccine.

Cost-utility analyserne for spædbørn født til termin er baseret på et beslutningstræ, hvor det primære effektmål er undgåede hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje. Effekten estimeres som alder- og gestationsalder-specifik risiko for indlæggelse i RSV-sæsonen primært baseret på danske opgørelser fra Statens Serum Institut og Sundhedsstyrelsen.

Medicinrådet har ikke lagt betydelig vægt på QALY-gevinster og ICER-estimer, da den helbredsrelaterede livskvalitet er forbundet med væsentlig usikkerhed. Der er store usikkerheder relateret til at estimere helbredsrelateret livskvalitet hos spædbørn, der ikke kan svare på spørgeskemaerne selv og de anvendte spørgeskemaer ikke er udviklet til at måle livskvalitet hos spædbørn. Derfor har Medicinrådet primært fokuseret på antallet af undgåede indlæggelser pr. patient og omkostningerne pr. undgået indlæggelse, men Medicinrådet præsenterer ligeledes QALY- og ICER-estimerne.

Nirsevimab er tidligere blevet vurderet af Medicinrådet til spædbørn født til termin og blev ikke anbefalet. Medicinrådet vurderer, at clesrovimab og nirsevimab er klinisk ligeværdige ift. sikkerhed og effekt til spædbørn født til termin. Punkttestimatet for den beskyttende effekt af clesrovimab for hospitalsindlæggelser er dog højere end punkttestimatet anvendt i vurderingen af nirsevimab. Samtidig indeholder de sundhedsøkonomiske analyser for hhv. clesrovimab og nirsevimab forskellige antagelser om, hvordan RSV-smitte varierer henover sæsonen. Da der de seneste år har været variation i fordelingen af smitte sæsonerne imellem og da lægemidlerne betragtes som værende klinisk ligeværdige ud fra en samlet faglig vurdering, anser Medicinrådet begge sæt af punkttestimater og antagelser vedr. fordeling af RSV-smitte som værende klinisk plausible til at estimere effekten af både clesrovimab og nirsevimab. Derfor opstiller Medicinrådet to lige plausible scenarier:

- Scenarie 1) Behandlingseffekt af clesrovimab anvendes sammen med antagelser vedr. RSV-smitte baseret på 2024/2025.
- Scenarie 2) Behandlingseffekt af nirsevimab anvendes sammen med antagelser vedr. RSV-smitte fordeling anvendt i tidligere vurdering [2]

Medicinrådet præsenterer resultaterne af scenarierne som et spænd, hvor resultaterne fra scenarie 1 præsenteres først og herefter scenarie 2 (hvis estimatet er det samme på tværs af scenarierne præsenteres værdien en enkelt gang). I analyserne medtages lægemiddeludgifter, udgifter til administration af lægemidlet, omkostninger til håndtering af sygdom relateret til RSV og patienttid.

Resultatet af Medicinrådets analyse for spædbørn født til termin, hvor clesrovimab udelukkende tilbydes til spædbørn født i RSV-sæsonen, viser, at de inkrementelle omkostninger mellem clesrovimab og placebo er ca. [REDACTED] DKK afhængig af



scenariet, mens de inkrementelle undgåede indlæggelser pr. patient er 0,021-0,015 afhængig af scenariet. Det svarer til, at omkostningerne per undgået indlæggelse er ca. [redacted] DKK afhængigt af scenariet. Resultaterne er præsenteret i Tabel F.

Resultatet af Medicinrådets analyse for spædbørn født til termin, hvor spædbørn født i RSV-sæsonen og tre måneder før sæsonstart tilbydes clesrovimab, viser, at de inkrementelle omkostninger mellem clesrovimab og placebo er ca. [redacted] DKK afhængigt af scenariet, mens de inkrementelle undgåede indlæggelser pr. patient er ca. 0,018-0,015 afhængig af scenariet. Det svarer til at omkostningerne per undgået indlæggelse er ca. [redacted] DKK afhængig af scenariet. Resultaterne er præsenteret i Tabel G.

Tabel F. Resultatet af Medicinrådets cost-utility analyse for spædbørn født til termin i sæsonen

	Clesrovimab	Ingen forebyggende behandling	Forskel
Totale omkostninger	[redacted]	3160;2715	[redacted]
Totale hospitalsindlæggelser	0,017;0,017	0,038;0,033	0,021;0,015
Totale QALY	-0,001;-0,001	-0,003;-0,002	0,001;0,001
Forskel i omkostninger pr. vundet QALY (ICER)	Beregnet med AIP: 3.094.205;4.891.342 Beregnet med SAIP: [redacted]		
Omkostningerne pr. undgået indlæggelse	[redacted] Beregnet med AIP: 205.869;317.525 Beregnet med SAIP: [redacted]		

Medicinrådet præsenterer resultaterne af scenarierne som et spænd, hvor resultaterne fra scenarie 1 præsenteres først og herefter scenarie 2.

Tabel G. Resultatet af Medicinrådets cost-utility analyse for spædbørn født til termin i sæsonen og tre måneder før sæsonstart

	Clesrovimab	Ingen forebyggende behandling	Forskel
Totale omkostninger	[redacted]	2751;2587	[redacted]
Totale hospitalsindlæggelser	0,014;0,015	0,032;0,03	0,018;0,015
Totale QALY	-0,001;-0,001	-0,002;-0,002	0,001;0,001
Forskel i omkostninger pr. vundet QALY (ICER)	Beregnet med AIP: 4.163.001;5.415.730 Beregnet med SAIP: [redacted]		



	Clesrovimab	Ingen forebyggende behandling	Forskel
Omkostningerne pr. undgået indlæggelse		Beregnet med AIP: 306.010;392.552	
		Beregnet med SAIP: [redacted]	

Medicinrådet præsenterer resultaterne af scenarierne som et spænd, hvor resultaterne fra scenarie 1 præsenteres først og herefter scenarie 2.

Resultatet er behæftet med usikkerhed. En central usikkerhed er vedrørende den beskyttende effekt af antistofbehandling ift. undgåede hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje, hvor punktestimaterne for hhv. clesrovimab og nirsevimab har brede konfidensintervaller (clesrovimab: 88,3 % (95% CI: 66,8; 96,4), nirsevimab: 80,4 % (95% CI: 65,6; 88,7)). I følsomhedsanalyser er nedre- og øvre konfidensintervaller for både clesrovimab og nirsevimab anvendt, hvor forskellen mellem at bruge nedre- og øvre grænse er mellem ca. [redacted] per undgået indlæggelse sammenlignet med resultaterne af cost-utility analyserne. Forskellen er afhængig af, om nedre eller øvre konfidensinterval anvendes, hvilket scenarie følsomhedsanalysen undersøges i og cost-utility analysen.

For tidligt fødte spædbørn og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb

For spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb har Medicinrådet foretaget en omkostningsminimeringsanalyse, hvor de inkrementelle omkostninger forbundet med brug af clesrovimab frem for nirsevimab til forebyggelse af RSV-infektion estimeres. Analysen baserer sig udelukkende på forskelle i lægemiddelomkostninger, da Medicinrådet forventer, at alle andre omkostninger er ens i begge arme.

Resultatet af Medicinrådets hovedanalyse for spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb viser, at de inkrementelle omkostninger mellem clesrovimab og nirsevimab er ca.

[redacted]

Resultaterne er præsenteret i Tabel H.

Tabel H. Resultatet af prissammenligningen mellem clesrovimab og nirsevimab for spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb

	Clesrovimab	Nirsevimab	Forskel
Lægemiddelomkostninger	[redacted]	[redacted]	[redacted]



Budgetkonsekvenser

Der er udelukkende foretaget budgetkonsekvensanalyser for spædbørn født til termin, da der, jf. Medicinrådets metodevejledning, ikke beregnes budgetkonsekvensanalyser for omkostningsminimeringsanalyser.

I analysen for spædbørn født til termin, hvor clesrovimab tilbydes til alle spædbørn født i sæsonen, som ikke er dækket af den maternelle vaccine, estimerer Medicinrådet, at ca. 5000 spædbørn vil blive behandlet med clesrovimab årligt, som vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED]. DKK i år 5 afhængig af scenariet. I analysen for spædbørn født til termin, hvor clesrovimab både tilbydes til spædbørn født i sæsonen og i et catch-up program, estimerer Medicinrådet, at ca. 8.000 spædbørn vil blive behandlet med clesrovimab årligt, som vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] DKK i år 5 afhængig af scenariet.



Indholdsfortegnelse

1. Baggrund	19
1.1 Om vurderingen	19
1.2 Respiratorisk syncytialvirus.....	19
1.2.1 Diagnose	20
1.2.2 Risiko for indlæggelse	20
1.2.3 Prognose	22
1.3 Clesrovimab	22
1.4 Nuværende behandling	22
1.4.1 Forebyggende behandling	23
2. Sundhedsøkonomisk model.....	24
2.1 Analysetype.....	24
2.2 Grundantagelser	25
2.3 Datagrundlag for patientbevægelser	25
2.4 Modeltype og modelstruktur.....	25
3. Effekt og sikkerhed	26
3.1 Litteratursøgning.....	26
3.2 Kliniske studier.....	28
3.2.1 Studier, der undersøger effekt og sikkerhed af lægemidlerne hos raske spædbørn født præmaturt eller til termin.....	31
3.2.1.1 CLEVER.....	31
3.2.1.2 Griffin et al. 2020, MELODY	31
3.2.2 Studier, der undersøger sikkerheden af lægemidlerne hos spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb.....	32
3.2.2.1 SMART	32
3.2.2.2 MEDLEY.....	33
3.3 Population, intervention, komparator og effektmål.....	34
3.3.1 Population.....	35
3.3.2 Intervention	39
3.3.3 Komparator	39
3.3.4 Effektmål.....	40
3.4 Sammenligning af effekt af clesrovimab sammenlignet med ingen profylaktisk behandling hos raske spædbørn født til termin (GA ≥ 35).....	43
3.4.1 Ansøgers valg af analysemetode	43
3.4.2 Resultater.....	43
3.5 Sammenligning af effekt af clesrovimab sammenlignet med nirsevimab hos raske spædbørn født til termin.....	47
3.5.1 Analysemetode	47
3.5.2 Resultater.....	47
3.6 Sammenligning af effekt af clesrovimab sammenlignet med nirsevimab hos præmaturo spædbørn.....	48



3.6.1	Analysemetode	48
3.6.2	Resultater.....	49
3.7	Sammenligning af effekt af clesrovimab sammenlignet med nirsevimab hos spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb	50
3.7.1	Analysemetode	50
3.7.2	Resultater.....	50
3.8	Sammenligning af sikkerhed	51
3.8.1	Sikkerhedsdata fra CLEVER	51
3.8.2	Sikkerhedsdata fra SMART.....	53
3.8.3	Sikkerhedsdata fra MELODY og Griffin et al.	55
3.8.4	Medicinrådets vurdering af sikkerhed	55
3.9	Konklusion vedr. klinisk effekt og sikkerhed.....	56
3.10	Usikkerheder i datagrundlaget for klinisk effekt og sikkerhed	56
4.	Fremskrivning af patientbevægelser.....	57
4.1	Fremskrivning ved brug af transitionssandsynligheder	57
4.2	Opsummering og validitet af fremskrevne patientbevægelser	59
5.	Helbredsrelateret livskvalitet	59
5.1	Inkluderede instrumenter for HRQoL	60
5.1.1	Mao et al. (2023).....	60
5.1.1.1	Instrument og studiedesign	60
5.1.1.2	Dataindsamling.....	60
5.1.1.3	Resultater	61
5.1.2	Li et al. (2022)	61
5.1.2.1	Instrument og studiedesign.....	61
5.1.2.2	Dataindsamling	61
5.1.2.3	Resultater	61
5.2	Nytteværdier.....	61
5.2.1	Grundlag for beregning af nytteværdier.....	61
5.2.2	Medicinrådets vurdering af nytteværdier.....	62
6.	Omkostninger	62
6.1.1	Lægemiddelomkostninger	63
6.1.2	Administrationsomkostninger	63
6.1.3	Sygdomshåndtering	64
6.1.4	Patientomkostninger	64
6.2	Opsummering af ændringer fra ansøgers analyse til Medicinrådets cost- utility analyser.....	65
6.3	Resultater.....	66
6.3.1	Resultat af Medicinrådets analyser	66
6.3.1.1	Resultat af omkostningsminimeringsanalysen for spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb	66
6.3.1.2	Resultat af de to cost-utility analyser for spædbørn født til termin i sæsonen.....	66



6.3.1.3	Resultat af cost-utility analysen for spædbørn født til termin i sæsonen og tre måneder før sæsonstart.....	68
6.3.2	Medicinrådets følsomhedsanalyser	69
6.4	Væsentligste usikkerheder i den sundhedsøkonomiske analyse.....	70
7.	Budgetkonsekvenser	71
7.1	Estimat af patientantal og patientoptag.....	71
7.2	Resultat af budgetkonsekvensanalysen.....	73
8.	Referencer	75
9.	Sammensætning af fagudvalg.....	78
10.	Versionslog	79
11.	Bilag.....	80
11.1	Uønskede hændelser	80



Om Medicinrådets anbefalinger

Medicinrådet er sammensat af tre enheder: Rådet, fagudvalgene og sekretariatet.

Rådet træffer den endelige beslutning om at anbefale eller ikke anbefale nye lægemidler og indikationsudvidelser. Fagudvalgene og sekretariatet samarbejder om vurderingen af lægemidlerne og det rapportudkast, som danner grundlag for Rådets beslutning.

Fagudvalgene består af læger, patientrepræsentanter, lægemiddelfaglige akademikere og andre faglige eksperter, som bidrager med afgørende viden om og erfaring med sygdom, behandling og lægemidler. Sekretariatet bidrager med ekspertise inden for sundhedsvidenskabelig metode, biostatistik og sundhedsøkonomi.

Fagudvalget og sekretariatet mødes en eller flere gange i forbindelse med vurderingen af lægemidlet og drøfter de kliniske problemstillinger, som er relevante for vurderingen af det nye lægemiddels effekt, bivirkninger og betydning for patienternes livskvalitet. Her tager fagudvalget også stilling til studieresultaternes overførbarehed til den danske patientpopulation og det nye lægemiddels eventuelle plads i behandlingen på området.

Sekretariatet faciliterer møderne med fagudvalgene og udarbejder den sundhedsøkonomiske analyse på baggrund af drøftelserne med fagudvalget. Sekretariatet sikrer, at vurderingsrapporten er udarbejdet efter de metodiske, biostatistiske og sundhedsøkonomiske standarder, som er beskrevet i Medicinrådets metodevejledning for vurdering af nye lægemidler. Herudover bistår sekretariatet med juridiske kompetencer.

Forpersonen for fagudvalget fremlægger sammen med sekretariatet rapporten for Rådet.

Rådet godkender rapporten, som efterfølgende offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside sammen med anbefalingen.

Læs mere om Medicinrådets proces og metode for vurdering af nye lægemidler på www.medicinraadet.dk. Se fagudvalgets sammensætning på side 81.



Begreber og forkortelser

AIP:	Apotekernes indkøbspris
BPD:	Bronchopulmonal dysplasi
CPAP:	Vedvarende overtryk i luftvejene, <i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
EMA:	Det Europæiske Lægemiddelagentur (<i>European Medicines Agency</i>)
EPAR:	<i>European Public Assessment Report</i>
HR:	<i>Hazard ratio</i>
HRQoL:	<i>Health-related quality of life</i>
IM:	Intramuskulært
ITT:	<i>Intention to treat</i>
NMA:	Netværksmetaanalyse
OR:	<i>Odds ratio</i>
PICO:	Population, intervention, komparator og effektmål (<i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i>)
PCR:	<i>Polymerase chain reaction</i>
PP:	<i>Per Protocol</i>
RCT:	Randomiseret kontrolleret studie (<i>Randomised Controlled Trial</i>)
RR:	Relativ risiko
RSV:	Respiratorisk syncytialvirus
SMD:	<i>Standardized Mean Difference</i>
QALY:	<i>Kvalitetsjusterede leveår</i>
ICER:	<i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>
SAIP:	Sygehusapotekernes indkøbspris
SOC:	<i>Standard of care</i>
SSI:	Statens Serum Institut
SST:	Sundhedsstyrelsen
PSA:	Probabilistisk følsomhedsanalyse
RSV:	Respiratorisk syncytialvirus



1. Baggrund

1.1 Om vurderingen

Medicinrådet har vurderet clesrovimab til forebyggelse af RS-virus hos spædbørn.

Vurderingen omfatter effekt, sikkerhed, omkostningseffektivitet og budgetkonsekvenser og tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af lægemiddelvirksomheden MSD.

Fra oktober 2025 er gravide kvinder i Danmark, som føder op til og i løbet af RSV-sæsonen, blevet tilbudt at blive vaccineret mod RSV, for at opnå beskyttelse hos spædbarnet fra fødslen [1]. Medicinrådet har tidligere vurderet, at effekt og sikkerhed af vaccinen var klinisk ligeværdig med effekt og sikkerhed af antistofbehandlingen nirsevimab [2]. I denne vurdering er clesrovimab ikke sammenlignet med vaccinen, men effekt og sikkerhed af clesrovimab er vurderet til de spædbørn, som ikke er beskyttet mod RSV via vaccinen, enten fordi den gravide kvinde ikke tog imod vaccinen under graviditeten, eller fordi de blev født præmaturot før de opnåede effekt af vaccinationen.

MSD fik markedsføringstilladelse til indikationen i Europa den 15. april 2026.

Denne rapport er udarbejdet i et samarbejde mellem Medicinrådets sekretariat, Medicinrådets fagudvalg vedrørende infektionssygdomme hos børn og Rådet. Det er alene Rådet, der kan beslutte, om lægemidlet skal anbefales som standardbehandling.

1.2 Respiratorisk syncytialvirus

Respiratorisk syncytialvirus (RSV) er en almindeligt forekommende luftvejsvirus, som kommer i årlige epidemier i vinterhalvåret, og de fleste mennesker bliver ramt af viraen flere gange i løbet af livet. RSV smitter gennem dråber af sekret, som spredes fra inficerede personer via nys eller hoste eller ved dråbeafsætning på overflader. RSV har en inkubationsperiode på 2-8 dage [3].

I de fleste tilfælde fører viraen til øvre luftvejsinfektioner med milde til moderate symptomer, mellemørebetændelse eller strubebetændelse [3]. Hos 25-40 % af førstegangsinficerede spædbørn spredes infektionen dog til de nedre luftveje og fører til bronkiolitis eller lungebetændelser (pneumoni) [3]. Bronkioler er de mindste luftveje i lungerne, og ved bronkiolitis hæver slimhinden i disse luftveje op samtidig med, at der dannes sejt slim i lungerne. Infektionen kan kompliceres af sammenfald af mindre områder i lungerne (atelektase) [3]. Symptomerne er afhængige af alder. Hos de mindste ses på grund af hævelse og slim i luftvejene tendens til pause i vejrtrækning (apnø), og der kan som følge af problemer med at die opstå dehydrering og udtrætning med påvirket bevidsthed. Der ses hurtig og besværet vejrtrækning, karakteristisk hosten og hvæsen, som kan føre til alvorligt vejrtrækningsbesvær. Behandlingen er understøttende med afhjælpning af slimophobning, sondeernæring og respirationsstøtte i form af ilttilskud, nasal CPAP (vedvarende overtryk i luftvejene, *Continuous Positive Airway Pressure*), highflow (behandling med fugtet og opvarmet luft med øget iltindhold) og



respirator afhængigt af alvorlighed. Observation og behandling af RSV-infektion hos børn < 6 måneder kræver intensiv overvågning og erfarne sygeplejeressourcer.

Børn i aldersgruppen < 6 måneder er i størst risiko for at få et alvorligt forløb og have behov for indlæggelse, fordi luftvejene er små hos spædbørn, og derfor er de særligt udsatte, hvis luftvejene indsnævres pga. hævelser og sekret [3,4]. Børn med alvorlig komorbiditet (præmaturitet, kronisk lungesygdom (bronchopulmonal dysplasi (BPD)), kronisk lungesygdom hos ofte meget for tidligt fødte børn efter længerevarende behandling med ilt og respirator), medfødt hjertesygdom, immunkompromitterende sygdom og neuromuskulær sygdom) er i særlig risiko for et alvorligt forløb [3,4], men børn i særlig risiko udgør kun 8 % af det samlede antal af børn, der bliver indlagt og 21% af børn med behov for respiratorbehandling [6].

I Danmark resulterer RSV hos børn sjældent i dødsfald. I perioden fra sæson 2019/20 frem til sæson 2024/25 (6 sæsoner) døde to børn under 1 år [7], mens der i perioden 2010-2015 døde 5 børn som følge af RSV-sygdom. 4 af disse børn havde underliggende tilstande, som kan have givet dem større risiko for at få et alvorligt RSV-forløb [8].

1.2.1 Diagnose

I Danmark kan PCR af sekret fra luftvejene anvendes til at påvise RSV [9]. I almen praksis er der sjældent indikation for at teste for RSV, da det er den kliniske præsentation, som afgør behovet for indlæggelse [4]. På sygehus kan detektion af RSV anvendes til bedre at kunne forudsige udviklingen i sygdomsforløbet, guide i forhold til behov for og imod antibiotisk behandling, ligesom det i perioder med stor belastning på børneafdelingerne anvendes for at kunne isolere børn med samme infektion.

1.2.2 Risiko for indlæggelse

Frem til oktober 2025 anvendtes ingen forebyggende behandling mod RSV til raske spædbørn i Danmark. Et dansk populationsstudie fra 2012 viste, at i Danmark indlagdes 2,8 % af børn mindst én gang før 2-årsalderen med RSV-infektion. 8,8 % af børn, som blev indlagt, havde en diagnose for en kronisk sygdom. Den gennemsnitlige alder ved indlæggelse var 6,2 måneder for raske børn og 7,9 måneder for børn med en kronisk sygdom [10]. Der var flest indlæggelser af børn i aldersgruppen 0-5 måneder.

I Danmark fødtes i 2024 57.079 børn [11]. Antallet af for tidligt fødte børn (født < 37. graviditetsuge) i år 2024 var 3325 svarende til 5,8 % af alle nyfødte [12].

I RSV-sæsonen 2024/25 var antallet af indlæggelser som følge af RSV 1042, herunder 838 indlæggelser hos børn under 6 måneder (se Tabel 1). Forud for RSV-sæsonen 2025/26 blev der i Danmark indført tilbud om vaccination mod RSV til gravide kvinder, for at beskytte spædbørnene fra fødslen (se afsnit 1.4). Dette har medført, at antallet af indlagte spædbørn er faldet markant sammenlignet med tidligere år. Pr. 7. april 2026 har 277 spædbørn under 6 måneder været indlagt som følge af RSV-infektion [13]. Tallet kan dog også være påvirket af en reduktion i testaktivitet.



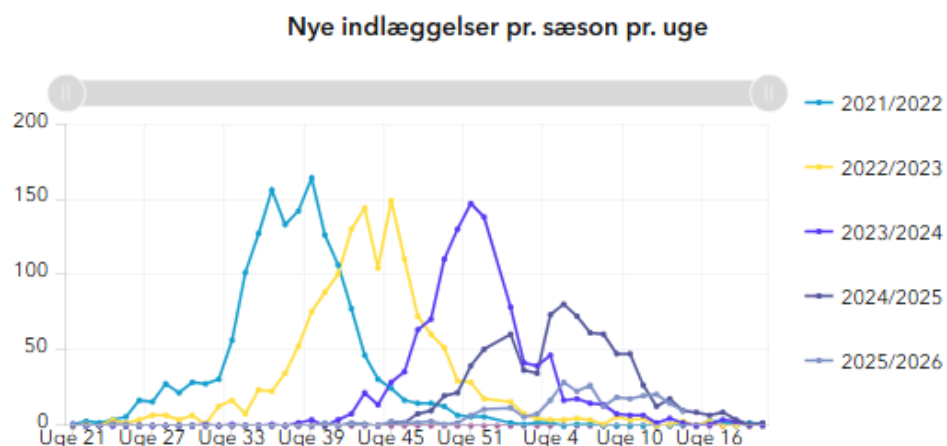
Tabel 1. Antal fødsler, indlæggelser og dødsfald som følge af RSV i perioden fra 2019-2025 [11,13]

Sæson	Antal fødsler [§]	Bekræftede tilfælde pr. aldersgruppe		Antal indlæggelser pr. aldersgruppe		Antal dødsfald pr. aldersgruppe	
		0-5 måneder	6-11 måneder	0-5 måneder	6-11 måneder	0-5 måneder	6-11 måneder
2025/2026	59.443	509	364	277	144	0	0
2024/2025	57.079	1591	728	838	204	0	0
2023/24	57.469	2291	1131	1098	304	0	0
2022/23	58.430	2897	1101	1447	357	0	0
2021/22	63.473	2958	1403	1586	373	1	0

§ Antal fødsler angiver antallet af levendefødte for det første år i kolonnen "sæson".

RSV er en sæsonvirus og optræder typisk i bølger af 6-10 ugers varighed i perioden fra december til marts [14]. Indlæggelsestiden er i gennemsnit 3,4 dage, typisk er de yngste børn indlagt i længere tid [15]. Fordi indlæggelserne falder indenfor en kort periode, medfører det en stor belastning af hospitalernes børneafdelinger i disse perioder.

I sæsonen 2020/21 var antallet af personer med påvist RS-virus meget lavt sammenlignet med øvrige år, fordi nedlukningen af samfundet som følge af covid19-pandemien også begrænsende smittespredningen af RSV. I den efterfølgende sæson 2021/22 startede sæsonen for RSV allerede i løbet af sommeren, og et lignende billede sås de to efterfølgende sæsoner, mens den seneste sæson 2024/2025 i højere grad lignede sæsonerne inden covid-19 [7] (Figur 1).



Figur 1. Nye indlæggelser som følge af RS-virus i sæsonen 2025/26 og fem foregående sæsoner for spædbørn fra 0-5 måneder [13]



1.2.3 Prognose

De fleste børn kommer sig fuldstændig. RSV efterlader kun kortvarig immunitet, og det er ikke usædvanligt, at et barn får en ny infektion i den efterfølgende sæson. Ved to-årsalderen har næsten alle børn haft RSV en gang, og 50 % har haft det to gange [4]. Langt størstedelen af infektionerne er ikke indlæggelseskrævende.

En stor andel af bakterielle infektioner hos børn er co-infektioner, hvor de bakterielle infektioner ses samtidig eller kort efter luftvejsinfektioner med eksempelvis influenza og RSV. Klinisk kan der ikke skelnes mellem viral og kombineret viral og bakteriel lungebetændelse. Disse forhold betyder, at antibiotikaforbruget øges under en virepidemi. Der er påvist en øget risiko for astma og vedvarende hvæsen hos børn, der har haft et alvorligt forløb med RSV [4]. Det er dog muligt, at sammenhængen med øget risiko for astma i nogle tilfælde kan skyldes, at den bronkiale hyperaktivitet er tilstede fra fødslen [16].

1.3 Clesrovimab

Clesrovimab (Enflonsia) er et fuldt humant immunoglobulin G1 kappa (IgG1 κ) neutraliserende monoklonalt antistof med en tredobbelt aminosyresubstitution (YTE) i Fc-regionen, som øger bindingen til den neonatale Fc-receptor og dermed forlænger serum-halveringstiden. Clesrovimab giver passiv immunitet ved at binde til RSV's ydre membranfusionsprotein (F-protein) for at forhindre viral indtrængen i celler. Clesrovimab binder til en konserveret epitop på det antigene site IV på F-proteinet både i præ- og postfusionstilstand af F-proteinet, og neutraliserer RSV A- og B-isolater med samme styrke af clesrovimab in vitro [5].

Clesrovimab indgives som en enkelt intramuskulær (i.m.) injektion af 105 mg, hvorved antistoffet giver passiv immunitet mod RS-virus. Effekten af behandlingen vedvarer i ca. 5 måneder [5].

Clesrovimab har ikke andre indikationer. Clesrovimab er ikke et orphan drug og har ikke været igennem *accelerated assessment* hos EMA.

1.4 Nuværende behandling

Der findes ingen behandling, som kan kurere sygdommen, og behandlingen består udelukkende af understøttende behandling. Ved milde symptomer anvendes ingen behandling, men ved moderate eller svære respiratoriske problemer samt ved nedsat spiseevne eller tegn på dehydrering, indlægges til understøttende behandling. Dette gør sig særligt gældende for børn under 6 måneder [17]. Ved indlæggelse behandles med ilttilskud og/eller CPAP for at forhindre sammenfald af luftvejene samt sondeernæring og/eller intravenøs væske for at modvirke dehydrering [17].



1.4.1 Forebyggende behandling

Vaccination af moderen under graviditet

I dag tilbydes gravide vaccination som forebyggelse mod RSV med vaccinen Abrysvo [18]. Vaccinen administreres som en enkelt dosis på 0,5 ml intramuskulært til den gravide kvinde i graviditetsuge 32. Vaccinen giver passiv beskyttelse mod nedre luftvejsinfektioner forårsaget af RSV hos spædbarnet fra fødslen, fordi antistoffer mod RSV, som moderen danner som følge af vaccinen, overføres til barnet gennem moderkagen inden fødslen. Da moderens antistofniveau først stiger markant omkring to uger efter vaccinationen med størst overførsel i uge 36-40, vil der være spædbørn, som ikke beskyttes trods maternal vaccination. Spædbørn, som fødes inden der er gået to uger fra vaccinationstidspunktet, er ikke beskyttet, ligesom spædbørn, der er for tidligt fødte, og hvor moderen ikke kan nå at blive vaccineret inden fødslen, ikke er beskyttede. Effekten af vaccinen vedvarer fra fødslen til 6 måneders-alderen [15,18].

Tilbuddet om vaccination blev indført i Danmark fra oktober 2025. Vaccinen tilbydes til kvinder, som forventes at føde i eller op til RSV-sæsonen (som har termin fra juli til og med marts) [18]. I RSV-sæsonen 2025/2026 har 67 % af gravide kvinder i målgruppen taget imod vaccinen [13].

Antistof

For tidligt fødte spædbørn og spædbørn, som er i særlig risiko for et alvorligt forløb ved smitte med RSV, tilbydes i dag forebyggende behandling med antistoffet nirsevimab. Nirsevimab er et antiviralt monoklonalt antistof, som er indiceret til at forebygge RSV-sygdom i nedre luftveje hos nyfødte og spædbørn i løbet af deres første RSV-sæson. Nirsevimab har ikke andre indikationer [19].

Den anbefalede dosis af nirsevimab er en enkeltdosis på 50 mg, som administreres intramuskulært til spædbørn med en legemsvægt < 5 kg, og en enkeltdosis på 100 mg, som administreres i.m. til spædbørn med en legemsvægt ≥ 5 kg [19].

Effekten af nirsevimab vedvarer i ca. 5 måneder. Nirsevimab bør administreres før starten af RSV-sæsonen eller fra fødslen til spædbørn født i RSV-sæsonen [19].

Vaccinationsprogrammet mod RSV er tilrettelagt, så spædbørn, som er tre måneder eller yngre, når RSV-sæsonen starter, er beskyttet mod smitte, fordi de yngste spædbørn er i størst risiko for et alvorligt forløb.

Præmature spædbørn og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb som følge af medført hjerte-/lungesygdom (CHD/CLD) tilbydes i dag immunisering med antistof uanset hvornår på året spædbørnene er født. Spædbørn, som fødes i sæsonen, immuniseres enten kort efter fødslen eller inden udskrivelse fra neonatalafdelingen. Præmature spædbørn, som er født udenfor sæsonen indkaldes for at få behandlingen umiddelbart inden sæsonstart i et såkaldt *catch-up* program.

Hvis immuniseringsprogrammet udvides, så også spædbørn, som er født til termin, men hvis mor ikke modtog vaccinen under graviditeten, tilbydes forebyggelse med antistof efter fødslen, vil programmet blive tilrettelagt således at spædbørn, som fødes i



sæsonen eller en måned inden man forventer at sæsonen starter, immuniseres umiddelbart efter fødslen. Spædbørn, som fødes i månederne op til sæsonen, vil blive indkaldt til at få immuniseringen umiddelbart inden RSV-sæsonen starter.

2. Sundhedsøkonomisk model

2.1 Analysetype

Ansøger har opdelt populationen i hhv. 1) spædbørn født til termin og 2) spædbørn, som enten er født præmaturt eller er i særlig risiko for et alvorligt forløb. Ansøger har indsendt to separate sundhedsøkonomiske analyser.

For spædbørn født til termin er den sundhedsøkonomiske analyse en cost-utility-analyse, som estimerer de inkrementelle omkostninger pr. vundet kvalitetsjusteret leveår (QALY) ved behandling med clesrovimab sammenlignet med ingen forebyggende behandling. Dertil estimerer ansøger omkostningerne pr. undgået indlæggelse ved forebyggende behandling med clesrovimab sammenlignet med ingen forebyggende behandling. I analyserne antager ansøger, at spædbørn født i RSV-sæsonen og tre måneder før tilbydes clesrovimab ved fødslen, såfremt de ikke er beskyttet mod RSV via den materielle vaccine. Ansøger antager, at RSV-sæsonen er mellem oktober-marts.

For spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb er den sundhedsøkonomiske analyse en omkostningsminimeringsanalyse, da ansøger på baggrund af en sammenligning af effekt og sikkerhed vurderer, at clesrovimab og nirsevimab kan anses som værende klinisk ligeværdige.

Medicinrådets vurdering og valg af analysetype

For spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb anvender Medicinrådet ansøgers tilgang.

I sammenligningen med spædbørn født til termin anvender Medicinrådet overordnet ansøgers analysetilgang. Medicinrådet antager dog ikke, at spædbørn født til termin født før RSV-sæsonen starter vil blive tilbudt clesrovimab ved fødslen, fordi effekten af clesrovimab aftager efter 5 måneder, og spædbørnene vil dermed ikke være beskyttet af clesrovimab i en stor del af RSV-sæsonen. Medicinrådet vurderer i stedet, at spædbørn født udenfor RSV-sæsonen ville blive indkaldt til et catch-up program ved sæsonstart, hvis de skulle tilbydes behandling med clesrovimab.

Medicinrådet opstiller ligeledes en analyse for spædbørn født til termin, hvor omkostningseffektiviteten af at tilbyde antistofbehandling med clesrovimab udelukkende til spædbørn født i sæsonen undersøges. Medicinrådet har opstillet denne analyse, da disse spædbørn vil have størst risiko for alvorlige forløb af RSV, idet spædbørnene er yngre, når smitten er på sit højeste.



Medicinerådet ændrer ligeledes perioden for RSV-sæsonen til at være november-marts pba. fordelingen af RSV-positive i sæson 2024/2025.

2.2 Grundantagelser

I de sundhedsøkonomiske analyser anvendes et begrænset samfundsperspektiv. I modellen får alle spædbørn administreret clesrovimab inden de fylder 12 måneder, og den anvendte tidshorisont er 1 år fra administration af clesrovimab.

Medicinerådets vurdering af grundantagelser

Medicinerådet anvender ansøgers grundantagelser.

2.3 Datagrundlag for patientbevægelser

For tidligt fødte spædbørn og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb:

Analysen for spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb er en omkostningsminimeringsanalyse, hvor kun lægemiddeludgifter indgår, da alle øvrige omkostninger mellem de to behandlingsarme forventes ens, se afsnit 6.1.1.

Spædbørn født til termin

Ansøger anvender en række eksterne kilder til at estimere barnets risiko for smitte alt efter alder i RSV-sæsonen samt behandlings- og sygdomsforløbet for et barn efter smitte, se kilder og sandsynligheder i afsnit 4.

Medicinerådets vurdering af datagrundlag

Medicinerådet anvender ansøgers datagrundlag.

2.4 Modeltype og modelstruktur

Ansøger har indsendt et statisk beslutningstræ, som simulerer en fødselskohorte fra administration af clesrovimab og 12 måneder frem. Fødselskohorten er delt op i 12 individuelle månedskohorter, som tager højde for forskelle i risiko for smitte afhængigt af, hvilken alder spædbørnene har i RSV-sæsonen.

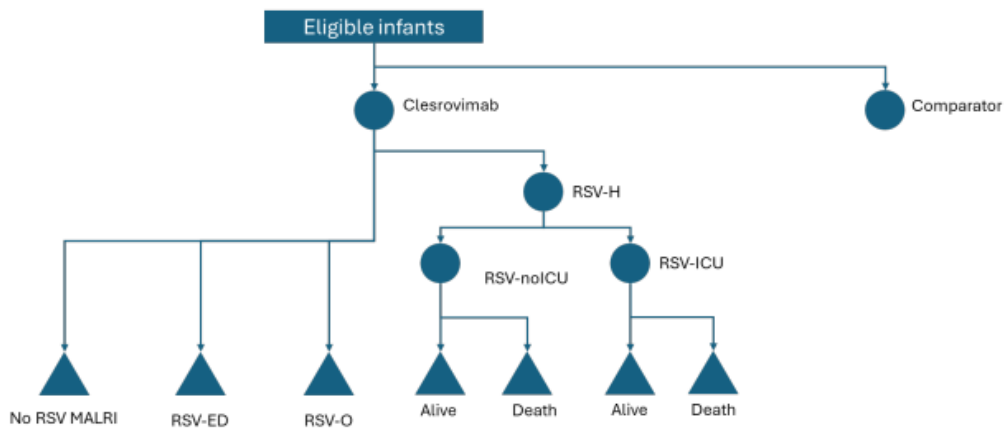
Ansøger estimerer, at 60.685 spædbørn fødes i 2026, og at 93,63 % af børnene vil blive født til termin. Ansøger antager, at 70 % af spædbørn vil være beskyttet mod RSV via den materielle vaccine og at 80% af de resterende spædbørn tager imod behandling med clesrovimab.

Ud fra beslutningstræet bestemmes først, hvorvidt spædbarnet smittes med RSV eller ikke smittes. For de RSV-smittede pædbørn estimeres dernæst sandsynlighed for, at barnet har behov for lægelig kontakt. I tilfælde af lægelig kontakt fordeles spædbørnene videre med en given sandsynlighed til kontakt i almen praksis (RSV-O), vurdering på børnemodtagelsen (RSV-ED) eller indlæggelse (RSV-H). For de spædbørn, der indlægges, er der ligeledes en sandsynlighed for enten at have behov for respiratorbehandling (RSV-



ICU) eller ikke (RSV-noICU). Derudover er tilbagevendende hvæsen (RSV-RW) også inkluderet som komplikation efter hospitalsindlæggelse grundet RSV.

Strukturen af beslutningstræet er vist i Figur 2. Af figuren fremgår ligeledes om børnene dør eller ej, som ansøger ikke har inkluderet i deres sundhedsøkonomiske analyse. RSV-RW er ligeledes ikke illustreret i figuren.



Figur 2 – Illustrering af det anvendte beslutningstræ

Sandsynlighederne, som ligger til grund for bevægelserne i beslutningstræet er beskrevet i afsnit 4.

Medicinerådets vurdering af modeltype og modelstruktur

Medicinerådet anvender ansøgers modeltype- og struktur.

Medicinerådet er enige i ansøgers antagelse om ikke at inkludere en sandsynlighed for død i modellen, da dødsfald som følge af RSV-infektion i Danmark er meget sjældne, samt at det er uvist om denne sjældne dødelighed skyldes øvrig komorbiditet.

Medicinerådet bemærker, at antagelsen om at 70 % af mødre vil lade sig vaccinere er behæftet med usikkerhed. Statens Serum Institut rapporterede pr. d. 4/2/2026 at 67,1 % af kvinderne lod sig vaccinere, hvor vaccinationstilslutningen siden indførelsen af programmet har været stigende. Denne usikkerhed har primært betydning for budgetkonsekvensanalyserne (se afsnit 7).

3. Effekt og sikkerhed

3.1 Litteratursøgning

Ansøgningen er baseret på de to randomiserede studier, der undersøger effekt og/eller sikkerhed af clesrovimab (CLEVER og SMART). Virksomheden har herudover inddraget tre studier af effekt og/eller sikkerhed af nirsevimab (MELODY, fase IIB og MEDLEY).



Virksomheden har ikke inddraget studiet HARMONIE, der undersøger effekt og sikkerhed af nirsevimab, fordi studiet er et ublindt fase IIIb-studie. Medicinrådet accepterer dette.

Virksomheden har ikke foretaget litteratursøgning for at identificere yderligere litteratur.



3.2 Kliniske studier

Medicinerådet har baseret vurderingen af effekt og sikkerhed for intervention og komparator på følgende studier:

Tabel 2. Kliniske studier, der indgår i vurderingen af clesrovimab til RSV

Studienavn [NCT-nummer]	Studiedesign	Population	Intervention	Komparator	Effektmål	Anvendt i den sundhedsøkonomiske analyse
Studier, der undersøger effekt og sikkerhed af lægemidlerne hos raske spædbørn født præmaturt eller til termin						
CLEVER (NCT04767373) [20]	Fase IIb-III, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie.	Raske spædbørn under 1 år født præmaturt (≥ 29 . gestationsuge) eller til termin, som går ind i deres første RSV-sæson.	Clesrovimab 105 mg i.m.	Placebo i.m.	Primære effektmål: Lægetilset RSV-infektion i de nedre luftveje frem til 150 dage efter administration af clesrovimab/placebo. Hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektion frem til 150 dage efter administration af clesrovimab/placebo.	Primære effektmål: Lægetilset RSV-infektion i de nedre luftveje frem til 150 dage efter administration af clesrovimab/placebo. Hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektion frem til 150 dage efter administration af clesrovimab/placebo.
MELODY (NCT03979313) [21]	Fase III, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie.	Raske spædbørn født til termin eller sene præmature (≥ 35 . gestationsuge), som går ind i deres første RSV-sæson.	Nirsevimab 50 mg (spædbørn < 5 kg) eller 100 mg i.m. (spædbørn ≥ 5 kg) (enkelt dosis)	Placebo i.m.	Primære effektmål: Lægetilset RSV-infektion i de nedre luftveje bekræftet ved PCR frem til 150 dage efter administration af nirsevimab/placebo Hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje bekræftet ved PCR frem til 150 dage efter administration af nirsevimab/placebo.	Lægetilset RSV-infektion i de nedre luftveje bekræftet ved PCR frem til 150 dage efter administration af nirsevimab/placebo. Hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje bekræftet ved PCR frem til 150 dage efter administration af nirsevimab/placebo. Effektmålene indgår via resultatet af virksamhedens netværksmetaanalyse.
Griffin et al. 2020 (NCT02878330) [22]	Fase IIb, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret studie	Raske præmature spædbørn født mellem ≥ 29 . og < 35 . gestationsuge	Nirsevimab 50 mg i.m. (enkelt dosis)	Placebo i.m.	Primære effektmål: Lægetilset RSV-infektion i de nedre luftveje bekræftet ved PCR frem til 150 dage efter administration af nirsevimab/placebo.	Lægetilset RSV-infektion i de nedre luftveje bekræftet ved PCR frem til 150 dage efter administration af nirsevimab/placebo. Hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje bekræftet ved



Studienavn [NCT-nummer]	Studiedesign	Population	Intervention	Komparator	Effekt mål	Anvendt i den sundhedsøkonomiske analyse
					Hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje bekræftet ved PCR frem til 150 dage efter administration af nirsevimab/placebo.	PCR frem til 150 dage efter administration af nirsevimab/placebo. Effektmålene indgår via resultatet af virksamhedens netværksmetaanalyse.
Studier, der undersøger sikkerheden af lægemidlerne hos spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb						
SMART (NCT00268476) [23]	Fase III, randomiseret, delvist blindet, komparator-kontrolleret studie.	Spædbørn under 1 år, som er kandidater til palivizumab fordi de er født præmaturt (\leq 35. gestationsuge) eller har kronisk lungesygdom som følge af præmaturitet eller medfødt hjertesygdom som påvirker deres blodkredsløb. Spædbørn, som også opfyldte inklusionskriterierne i sæson 2, kunne fortsætte i studiet i endnu en sæson. Sæson 2 indgår ikke i den sammenlignende analyse.	Clesrovimab 105 mg i.m. Spædbørn som indgik i studiet i sæson 2 modtog en ny dosis af clesrovimab ved opstart af sæson 2. Børnene i sæson 2 fik 210 mg clesrovimab i.m. (to injektioner).	Palivizumab 15 mg/kg i.m. imånedlige doser.	Primære effekt mål: sikkerhed af clesrovimab sammenlignet med palivizumab.	



Studienavn [NCT-nummer]	Studiedesign	Population	Intervention	Komparator	Effektmål	Anvendt i den sundhedsøkonomiske analyse
MEDLEY (NCT03959488) [24]	Fase II/III, randomiseret, palivizumab- kontrolleret, dobbeltblindet studie.	Blandet population af spædbørn, for hvem behandling med palivizumab er indikeret: <ul style="list-style-type: none">- præmature men i øvrigt raske spædbørn født før 35. gestationsuge- spædbørn som er født til termin eller præmature med medført hjertesygdom som påvirker deres blodkredsløb eller kronisk lungesygdome som følge af præmaturitet. Studiet indeholder også en population af børn i deres anden RSV-sæson, som ikke indgår i vurderingen.	Nirsevimab 50 mg (spædbørn < 5 kg) eller 100 mg i.m. (spædbørn ≥ 5 kg) (enkelt dosis) efterfulgt af 4 månedlige placebodoser i.m. for at opretholde blinding.	Palivizumab 15 mg/kg i.m. 5 månedlige doser.	Studiet undersøgte sikkerhed sammenlignet med palivizumab. Opfølgning op til et år.	Anvendes ikke i den sundhedsøkonomiske analyse.



3.2.1 Studier, der undersøger effekt og sikkerhed af lægemidlerne hos raske spædbørn født præmaturot eller til termin

3.2.1.1 CLEVER

CLEVER er et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, fase 2b/3-studie, hvori raske spædbørn (født ≥ 29 . graviditetsuge) fra fødslen og op til 1-års alderen, og som gik ind i deres første RSV-sæson, blev randomiseret 2:1 til hhv. clesrovimab (105 mg i.m. som enkeltdosis) (n=2421) eller placebo (saltvandsopløsning i.m. som enkeltdosis) (n=1211). Randomiseringen var stratificeret på baggrund hemisfære (nordlig eller sydlig hemisfære), gestationsalder ved fødslen (\geq uge 29 til $<$ uge 35 eller \geq uge 35) og alder på randomiseringstidspunktet ($<$ 6 mdr. eller \geq 6 mdr.). Var barnet kandidat til palivizumab iflg. lokale eller nationale guidelines, blev det ekskluderet.

Clesrovimab blev administreret samme dag, som spædbarnet blev inkluderet i studiet og randomiseret. Inklusionsperioden forløb fra 4 uger før den forventede start af RSV-sæsonen og sluttede før den forventede *peak* af RSV-sæsonen i hvert land.

Studiet var et internationalt studie, som blev udført i 22 lande (Argentina, Belgien, Canada, Chile, Columbia, Danmark, Filippinerne, Finland, Frankrig, Italien, Japan, Kina, Korea, Malaysia, Mexico, Peru, Polen, Storbritannien, Sydafrika, Thailand, Tyrkiet og USA).

Det primære effektmål i studiet var lægetilsete RSV-infektioner i de nedre luftveje frem til 150 dage efter administrationen af clesrovimab/placebo. RSV skulle påvises ved revers transkriptase PCR (RT-PCR). Det sekundære effektmål var antallet af hospitalsindlæggelser som følge af RSV-sygdom. Forekomsten af RSV-infektioner blev også fulgt i sæson 2 for en andel af patienterne. Data for sæson 2 indgår ikke i vurderingen.

Effektanalyser blev foretaget i den fulde analysepopulation, som var alle randomiserede patienter, der havde modtaget en injektion med clesrovimab eller placebo, og som ikke blev ekskluderet som følge af protokolafvigelse. 15 patienter blev ekskluderet som følge af protokolafvigelse. 99,0 % af randomiserede patienter i clesrovimab-armen og 99,2 % af randomiserede patienter i placebo-armen indgik i effektanalyserne.

3.2.1.2 Griffin et al. 2020, MELODY

Griffin et al. 2020 (fase IIb) [21] og MELODY (fase III) [22] var randomiserede, placebokontrollerede, dobbeltblindede studier, der undersøgte effekt og sikkerhed af profylaktisk behandling med nirsevimab hos hhv. raske præmaturot fødte spædbørn (født i graviditetsuge ≥ 29 og $<$ 35) og raske spædbørn født ≥ 35 . graviditetsuge i deres første RSV-sæson. Børnene skulle være under 1 år ved indtrædelse i studiet, og måtte ikke have modtaget anden profylaktisk behandling mod RSV (inklusive vaccination af moderen under graviditeten), være kandidater til behandling med palivizumab eller have haft en RSV-infektion.



Studierne var internationale studier, der blev udført i hhv. 21 og 23 forskellige lande, på både nordlige og sydlige halvkugle (Argentina, Australien, Belgien, Brasilien, Bulgarien, Canada, Chile, Columbia, Estland, Finland, Frankrig, Israel, Italien, Japan, Korea, Letland, Litauen, Mexico, New Zealand, Panama, Polen, Rusland, Sydafrika, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tjekkiet, Tyrkiet, Tyskland, Ungarn, Ukraine, Østrig).

I Griffin et al. blev deltagerne randomiseret 2:1 til at modtage en IM injektion af 50 mg nirsevimab (n=969) eller placebo (n=484). I MELODY blev deltagerne randomiseret 2:1 til at modtage en IM injektion af nirsevimab 50 mg for spædbørn < 5 kg og 100 mg for spædbørn ≥ 5 kg (n=994) eller placebo (n=496). Randomiseringerne var stratificeret efter hemisfære (nordlige eller sydlige halvkugle) og barnets alder (≤ 3 måneder, > 3 måneder til ≤ 6 måneder eller > 6 måneder).

I Griffin et al. blev den profylaktiske behandling givet i løbet af en to måneders periode umiddelbart inden RSV-sæsonen. I MELODY blev den profylaktiske behandling givet umiddelbart efter en screeningsperiode på 30 dage.

Det primære effektmål i studierne var lægetilset RSV-infektion i de nedre luftveje frem til 150 dage efter administration af nirsevimab/placebo. RSV skulle påvises ved revers transkriptase PCR (RT-PCR). Det sekundære effektmål var antallet af hospitalsindlæggelser som følge af RSV-sygdom.

Effektanalyser blev foretaget på ITT-populationen, og sikkerhedsanalyser blev foretaget som følge af den profylakse (nirsevimab eller placebo) barnet havde fået. For børn, som ikke blev fulgt i 150 dage, og som ikke var registreret med RSV-sygdom blev data imputeret med eventraten fra placeboarmen.

I Griffin et al. modtog 97,5 % af spædbørn i hver studiearm den randomiserede dosering og gennemførte studiet frem til 151 dages opfølgning. I MELODY modtog 98,4 % og 98,3 % af spædbørn i hhv. placebo- og nirsevimabarmen den randomiserede dosering og gennemførte studiet frem til 151 dages opfølgning.

3.2.2 Studier, der undersøger sikkerheden af lægemidlerne hos spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb

3.2.2.1 SMART

SMART [23] er et fase 3, delvist blindet, randomiseret, aktivt kontrolleret studie, der vurderer sikkerhed og effektivitet af clesrovimab sammenlignet med palivizumab. Spædbørn født ≤ 35. graviditetsuge eller spædbørn med kronisk lungesygdom (CLD) som følge af for tidlig fødsel eller hæmodynamisk signifikant kronisk hjertesygdom (CHD), som var kandidater til palivizumab, som var yngre end 1 år og gik ind i deres første RSV-sæson, blev inkluderet i denne undersøgelse.

Deltagerne blev randomiseret i et 1:1 til at modtage clesrovimab (n=446) eller palivizumab (n=450) ved starten af RSV-sæsonen. Randomiseringen blev stratificeret baseret på region (nordlig hhv. sydlig hemisfære) og deltagernes tilstand (CLD; CHD;



hverken CLD eller CHD men født før uge 29; hverken CLD eller CHD men født i eller efter uge 29).

Derudover undersøgte studiet sikkerhed, effekt og farmakokinetik af en dosis clesrovimab administreret ved begyndelsen af RSV-sæson 2 til en undergruppe af deltagerne med CLD eller CHD, der blev vurderet til at være i fortsat risiko for alvorlig RSV-sygdom i deres anden RSV-sæson. Resultaterne indgår ikke i vurderingen.

Spædbørn, som også opfyldte inklusionskriterierne i sæson 2 kunne fortsætte i studiet i endnu en sæson. Børn, som deltog i studiet i sæson 2 modtog to doser af clesrovimab (210 mg i alt) umiddelbart inden forventet opstart af RSV-sæsonen. I sæson 2 var studiet ublindat, og alle deltagere modtog clesrovimab (n=117).

3.2.2.2 MEDLEY

MEDLEY [23] var et fase II/III randomiseret, dobbeltblindet, aktiv komparator-kontrolleret studie, der undersøgte sikkerheden af nirsevimab sammenlignet med palivizumab hos for tidligt fødte spædbørn (født i ≤ 35 . graviditetsuge), der var kandidater til palivizumab, uden medfødt hjertesygdom eller kronisk lungesygdom (den præmature kohorte) og spædbørn, som havde medført, behandlingskrævende hjertesygdom eller kronisk lungesygdom, som krævede behandling indenfor de seneste 6 måneder (CHD-CLD-kohorte) og som gik ind i deres første RSV-sæson. Studiet indeholdt også en kohorte, som gik ind i deres anden RSV-sæson, men denne kohorte indgår ikke i vurderingen.

Studiet var et internationalt studie, som foregik i 26 lande.

Deltagerne blev i hver kohorte randomiseret 2:1 til at modtage 1 IM injektion med nirsevimab (50 mg for spædbørn < 5 kg og 100 mg for spædbørn ≥ 5 kg) (n=616) eller 5 månedlige IM injektioner med palivizumab (15 mg/kg/dose) (n=309). Deltagere, som modtog nirsevimab modtog efterfølgende fire månedlige placeboinjektioner for at opretholde blændingen. Randomiseringen var stratificeret efter hemisfære (nordlige eller sydlige) og barnets alder (≤ 3 måneder, > 3 måneder til ≤ 6 måneder eller > 6 måneder).

Studiets primære effektmål var sikkerhed af nirsevimab, og data herfor blev indsamlet i 361 dage. Sekundære effektmål var lægeligt tilset RSV-associeret sygdom i de nedre luftveje og hospitalsindlæggelse som følge af RSV-associeret sygdom i de nedre luftveje, frem til 150 dage efter administration af nirsevimab/palivizumab. RSV-infektion skulle påvises ved RT-PCR. 96 % af spædbørn i nirsevimab-armen og 95 % af spædbørn i palivizumab-armen.



3.3 Population, intervention, komparator og effektmål

Tabel 3. Oversigt over PICO i ansøgningen og Medicinrådets vurdering af disse

	Anvendt i sammenligning af effekt og sikkerhed	Medicinrådets vurdering	Anvendt i sundhedsøkonomisk analyse
Population	<p>Vurderingen er inddelt i tre populationer:</p> <ul style="list-style-type: none">• Raske spædbørn født til termin eller sent præmaturt (\geq GA35), som ikke er beskyttet mod RSV via den materielle vaccine• For tidligt fødte spædbørn ($<$ GA35)• Spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb	<p>Populationerne er i overensstemmelse med de relevante populationer i dansk klinisk praksis.</p>	<p>Den sundhedsøkonomiske analyse er opdelt i separate analyser afhængig af populationen:</p> <ul style="list-style-type: none">• Raske spædbørn født til termin eller sent præmaturt (\geq GA35), som ikke er beskyttet mod RSV via den materielle vaccine• For tidligt fødte spædbørn ($<$ GA35) og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb
Intervention	<p>Clesrovimab 105 mg intramuskulært som éngangsdosis</p>	<p>Dosis er i overensstemmelse med den dosis, som man vil anvende i dansk klinisk praksis.</p>	<p>Clesrovimab 105 mg intramuskulært som éngangsdosis.</p>
Komparator	<p>Til raske spædbørn født til termin eller sent præmaturt, og som ikke er beskyttet af den materielle vaccine, er ingen forebyggende behandling og nirsevimab anvendt som komparatorer. Nirsevimab gives som en enkelt intramuskulær injektion på 50 mg til spædbørn med en legemsvægt $<$ 5 kg og på 100 mg til spædbørn med en legemsvægt på $>$ 5 kg.</p> <p>Til spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb anvendes nirsevimab som komparator i samme dosering som beskrevet ovenfor.</p>	<p>Medicinrådet er enig i valget af komparatorer.</p>	<p>Til raske spædbørn født til termin eller sent præmaturt (GA \geq 35) er komparator ingen profylaktisk behandling.</p> <p>Til spædbørn født for tidligt (GA $<$ 35) og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb anvendes nirsevimab (samme dosering som beskrevet ovenfor) som komparator.</p>



	Anvendt i sammenligning af effekt og sikkerhed	Medicinrådets vurdering	Anvendt i sundhedsøkonomisk analyse
Effekt mål	Lægetilsete RSV-infektioner i de nedre luftveje Hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje.	Effektmålene er relevante og tilstrækkelige til at vurdere effekten af clesrovimab til forebyggende behandling. Medicinrådet lægger størst vægt på effekt målet "hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje".	Lægetilsete RSV-infektioner i de nedre luftveje Hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje.

3.3.1 Population

Populationen er inddelt i tre subpopulationer

- raske spædbørn født til termin eller sent præmaturt (defineret som børn født i graviditetsuge 35 eller senere) (gestationsalder (GA) ≥ 35)
- for tidligt fødte spædbørn (defineret som børn født i graviditetsuge 34 eller tidligere) (GA < 35) og
- spædbørn i særlig risiko i deres første RSV-sæson (defineret som spædbørn, der er kandidater til palivizumab-behandling)

Raske spædbørn født til termin kan i dag være beskyttet mod RSV-infektion gennem den materielle vaccine (se afsnit 1.4.1). Clesrovimab kan anvendes som profylaktisk behandling til raske spædbørn født til termin, hvis mødre ikke har fået den materielle vaccination, og ansøgningen gælder denne population.



Baselinekarakteristika

Tabel 4. Baselinekarakteristika raske spædbørn født til termin og sent præmaturt (GA ≥ 35), som anvendes i sammenligninger af clesrovimab vs. placebo (CLEVER) og clesrovimab vs. nirsevimab (CLEVER og MELODY) og for præmaturo spædbørn (GA < 35), som anvendes i sammenligningen af clesrovimab og nirsevimab (CLEVER og Griffin et al.)

	CLEVER		MELODY		Griffin et al. #	
	Clesrovimab	Placebo	Nirsevimab	Placebo	Nirsevimab	Placebo
	N = 2411	N = 1203	N = 2009	N = 1003	N = 969	N = 484
Alder; måneder (%)						
Gennemsnit (SD)	3,7 (2,6)	3,7 (2,6)			3,29 (2,22)	3,28 (2,31)
≤ 3 mdr			1190 (59,2)	588 (58,6)	516 (53,3)	257 (53,1)
> 3 til ≤ 6 mdr			636 (31,7)	323 (32,2)	320 (33,0)	153 (31,6)
< 6 mdr	1923 (79,8)	964 (80,1)				
> 6 mdr			183 (9,1)	92 (9,2)	133 (13,7)	74 (15,3)
6 til < 9 mdr	383 (15,9)	192 (16,0)				
≥ 9 mdr	105 (4,4)	47 (3,9)				
Køn; n (%)						
Dreng	1128 (50,9)	617 (51,3)				
Pige	1183 (49,1)	586 (48,7)	938 (46,7)	500 (49,9)	468 (48,3)	224 (46,3)



	CLEVER		MELODY		Griffin et al. #	
	Clesrovimab	Placebo	Nirsevimab	Placebo	Nirsevimab	Placebo
	N = 2411	N = 1203	N = 2009	N = 1003	N = 969	N = 484
Gestationsalder						
≥ 29 til ≤ 32 uger					363 (37,5)	185 (38,2)
> 32 til < 35 uger					606 (62,5)	299 (61,8)
≥ 29 til < 35 uger	442 (17,5)	209 (17,4)				
≥ 35 uger	1989 (82,5)	994 (82,6)				
≥ 35 til < 37 uger			239 (11,9)	122 (12,2)		
≥ 37 uger			1769 (88,1)	880 (87,8)		
Vægt (kg)						
Mean (SD)	5,8 (2,0)	5,9 (2,0)			4,60 (1,92)	4,51 (1,96)
Median (range)	5,8 (1,6 til 11,9)	5,8 (1,6 til 11,6)				
< 5 kg, n (%)			800 (39,9)	392 (39,1)		
≥ 5 kg, n (%)			1206 (60,1)	611 (60,9)		

I de indirekte sammenligninger indgår alene de børn fra fase IIB-studiet, der vejede < 5 kg og derfor blev behandlet med den godkendte dosis nirsevimab



Tabel 5. Baselinekarakteristika for spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb fra studierne SMART og MEDLEY

	SMART		MEDLEY	
	Clesrovimab	Palivizumab	Nirsevimab	Palivizumab
	N=446	N=450	N=616	N=309
Alder; n (%)				
≤ 3 mdr			274 (44,5)	144 (46,6)
> 3 til ≤ 6 mdr			210 (34,1)	101 (32,7)
< 6 mdr	409 (91,7)	390 (86,7)		
≥ 6 til < 9 mdr	33 (7,4)	51 (11,3)		
> 6 mdr			132 (21,4)	64 (20,7)
≥ 9 mdr	4 (0,9)	13 (1,5)		
Køn; n (%)				
Dreng	225 (50,4)	221 (49,4)	319 (51,8)	176 (57,0)
Pige	221 (49,6)	229 (50,9)	297 (48,2)	133 (43,0)
Gestationsalder				
< 29 uger			130 (21,1)	70 (22,7)
≥ 29 til < 32 uger			128 (20,8)	59 (28)
≥ 32 til < 35 uger			262 (42,5)	126 (40,8)
≥ 35 uger			96 (15,6)	42 (13,6)
Vægt (kg); n (%)				
Gennemsnit (SD)	3,8 (1,5)	3,6 (1,5)		
Median (range)	3,5 (1,1 til 9,6)	3,2 (1,5 til 9,1)		
< 5 kg			344 (56,1)	174 (57,2)
≥ 5 kg			269 (43,9)	130 (42,8)
Andre karakteristika				
Kronisk lungesygdom (CLD)	124 (27,8)	126 (28,0)		
Kronisk hjertesygdom (CHD)	52 (11,7)	49 (10,9)		
Hverken CLD eller CHD, GA < 29 uger	26 (5,8)	24 (5,3)		
Hverken CLD eller CHD, GA ≥ 29 uger	244 (54,7)	251 (55,8)		
Præmatur-kohorte			407 (66,1)	208 (67,3)
CHD/CLD-kohorte			209 (33,9)	101 (32,7)



Medicinerådets vurdering af population

I studierne er præmature spædbørn defineret som spædbørn født < 35. graviditetsuge. I dansk og international klinisk praksis defineres børn som præmature, hvis de fødes < 37. graviditetsuge. Da inddelingen er den samme på tværs af studierne, vurderer Medicinerådet ikke, at dette har betydning for sammenligningen af lægemidlernes effekt. I den sundhedsøkonomiske model anvender Medicinerådet effektestimater for populationen af spædbørn født før < 35. graviditetsuge for præmature spædbørn, og \geq 35 for spædbørn født til termin.

Den gennemsnitlige alder i studierne er omkring tre måneder, og behandlingen er hovedsageligt givet som *catch-up* op til RSV-sæsonen. Det gør sig gældende på tværs af studier, og studierne er sammenlignelige vedr. dette.

Medicinerådet vurderer, at populationerne er i overensstemmelse med de relevante populationer i dansk klinisk praksis.

3.3.2 Intervention

Clesrovimab 105 mg intramuskulært som éngangsdosis. Clesrovimab administreres op til RSV-sæsonens start eller umiddelbart efter fødslen til spædbørn, som fødes i sæsonen.

I studiet blev immuniseringen opstartet en måned før forventet start af RSV-sæsonen.

Medicinerådets vurdering af intervention

Interventionen afspejler forventet dansk klinisk praksis.

3.3.3 Komparator

Komparator til spædbørn født til termin

I dag tilbydes gravide med termin mellem juli og marts vaccination i graviditetsuge 32 som forebyggende behandling af RSV hos spædbarnet. Spædbørn, hvis mor ikke har taget imod vaccinen, tilbydes i dag ikke anden profylaktisk behandling, men kan beskyttes ved antistofbehandling efter fødslen, og det er denne population, som virksamheden har søgt om anbefaling til. Virksamheden har foretaget en sammenligning af clesrovimab vs. ingen forebyggende behandling til denne population.

Antistoffet nirsevimab har også indikation til spædbørn født til termin, og ansøger har derfor også lavet en sammenligning med nirsevimab til populationen af raske spædbørn, som ikke er beskyttet mod RSV af den materielle vaccine. Nirsevimab anvendes i dag ikke til raske spædbørn uden særlig risiko for RSV-infektion. Nirsevimab gives som en enkelt intramuskulær injektion på 50 mg til spædbørn med en legemsvægt < 5 kg og på 100 mg til spædbørn med en legemsvægt på > 5 kg.

Komparator til spædbørn født for tidligt

I dag tilbydes spædbørn født for tidligt nirsevimab som forebyggende behandling mod RSV, og ansøger anvender nirsevimab som komparator til denne population.



Komparator til spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb

I dag tilbydes spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb nirsevimab som forebyggende behandling mod RSV, og ansøger anvender nirsevimab som komparator til denne population.

Medicinerådets vurdering af komparator

Medicinerådet er enig i ansøgers valg af ingen forebyggende behandling som komparator til raske spædbørn født til termin.

Medicinerådet betragter også nirsevimab som en relevant komparator til populationen af raske spædbørn født til termin. Medicinerådet har ikke anbefalet nirsevimab til spædbørn født til termin, fordi behandlingen ikke er vurderet omkostningseffektiv til denne population. Hvis prisen på behandlingen ændres, er det muligt at nirsevimab kan betragtes som omkostningseffektivt til populationen, og derfor vurderer Medicinerådet, at nirsevimab er en relevant komparator.

Nirsevimab som forebyggende behandling til spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb afspejler nuværende dansk klinisk praksis og Medicinerådet er enige i ansøgers valg af komparator til disse populationer.

3.3.4 Effektmål

Virksomheden har indsendt data for følgende effektmål:

Til placebo-sammenligningen i populationen af raske spædbørn født til termin og sent præmature (GA \geq 35) anvendes det primære effektmål 'lægetilsete RSV-infektioner' (med én eller flere indikatorer på infektion i nedre luftveje/sværhedsgrad) og det sekundære effektmål 'hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion' fra CLEVER.

Til nirsevimab-sammenligningerne anvendes en post-hoc definition af 'lægetilsete RSV-infektioner' (med to eller flere indikatorer på infektion i nedre luftveje/sværhedsgrad) og det tertiære effektmål 'hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje' fra CLEVER, da disse muliggør indirekte sammenligninger. I Tabel 6 fremgår de effektmål, som indgår i vurderingen. I Tabel 7 ses en oversigt over hvilke faktorer, der indgår i hhv. det primære effektmål og det post-hoc definerede effektmål vedr. lægetilsete RSV-infektion i CLEVER, og i samme effektmål i hhv. MELODY og fase IIB-studiet.

Tabel 6. Effektmål, der indgår i vurderingen.

Effektmål	Tidspunkt*	Definition
Lægetilsete RSV-infektioner (primært effektmål i CLEVER)	1-150 dage efter injektion	<ul style="list-style-type: none">• Hoste eller vejrtræknings-besvær OG• 1 eller flere af følgende: hvæsen, indtrækninger af brystvæggen, rallen/ knitrende lyde, hypoxæmi, takypnø, dehydrering på grund af respiratoriske symptomer OG• RSV-positiv RT-PCR NP-prøve taget tidligst 7 dage før og senest 12 dage efter første symptom



Effektmål	Tidspunkt*	Definition
Hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion (sekundært effektmål i CLEVER)	1-150 dage efter injektion	<ul style="list-style-type: none">• Indlæggelse på hospital for luftvejssygdom OG• RSV-positiv RT-PCR NP-prøve taget tidligst 7 dage før og senest 12 dage efter første symptom
Lægetilsete RSV-infektioner (post-hoc effektmål i CLEVER)#	1-150 dage efter injektion	<ul style="list-style-type: none">• Hoste eller vejrtræknings-besvær OG• 2 eller flere af følgende: hvæsen, indtrækninger af brystvæggen, rallen/ knitrende lyde, hypoxæmi, takypnø, dehydrering på grund af respiratoriske symptomer OG• RSV-positiv RT-PCR NP-prøve taget tidligst 7 dage før og senest 12 dage efter første symptom
Hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje (tertiært effektmål i CLEVER)#	1-150 dage efter injektion	<ul style="list-style-type: none">• Indlæggelse på hospital for luftvejssygdom OG• Hoste eller vejrtræknings-besvær OG• 1 eller flere af følgende: hvæsen, indtrækninger af brystvæggen, rallen/ knitrende lyde, hypoxæmi, takypnø, dehydrering på grund af respiratoriske symptomer OG• RSV-positiv RT-PCR NP-prøve taget tidligst 7 dage før og senest 12 dage efter første symptom

* Tidspunkt for dataindsamling anvendt i analyse (opfølgningstid for *time-to-event* effektmål)

I den sundhedsøkonomiske analyse anvendes effektestimer for disse effektmål.



Tabel 7. Oversigt over hvilke faktorer, der indgår i hhv. det primære effektmål og det post-hoc definerede effektmål vedr. lægetilsete RSV-infektion i CLEVER, og i samme effektmål i hhv. MELODY og fase IIB-studiet

		CLEVER RSV MALRI requiring ≥ 1 indicator of LRI/severity (Primary)	CLEVER RSV MALRI requiring ≥ 2 indicator of LRI/severity (Nirsevimab- Aligned Case Definition, post hoc)	MELODY and Phase 2B RSV MALRI requiring ≥ 2 indicators of LRI/severity
Signs/ Symptoms	Cough	At least 1 required		
	Difficulty breathing			
Indicators of LRI	Rhonchi	At least 1 required	At least 1 required	At least 1 required
	Rales/Crackles			
	Wheezing			
Indicators of LRI Severity	Chest wall indrawing/retractions	At least 1 required	At least 1 required	At least 1 required
	Hypoxemia			
	Tachypnea			
	Dehydration due to respiratory symptoms			
	Acute hypoxic or* ventilatory failure			
	New onset apnea*			
	Nasal flaring*			
	Grunting*			
RSV-positive RT-PCR NP sample		Required	Required	Required

Alle effektmål opgøres fra 1-150 dage efter injektion.

Der er ikke indsamlet data vedr. livskvalitet i studiet.

Medicinerådets vurdering af effektmål

Definitionerne af lægetilsete RSV-infektioner er forskellige mellem studierne, og flere indikatorer skal være til stede for at opfylde effektmålet i clesrovimab-studierne end i nirsevimab-studierne.

Medicinerådet er enige i ansøgers tilgang og anvender definitionerne for det primære og sekundære effektmål i sammenligningen af clesrovimab og ingen forebyggende behandling, men post-hoc definitionen af "lægetilsete RSV-infektioner i de nedre luftveje" og det tertiære effektmål "Hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje" til sammenligningen med nirsevimab, for at opnå størst ensartethed mellem effektmålene som indgår i den indirekte sammenligning.



I den sundhedsøkonomiske model, som anvendes til at vurdere omkostningseffektiviteten af clesrovimab sammenlignet med ingen profylaktisk behandling til raske spædbørn født til termin, anvender virksomheden post-hoc-definitionen af "lægetilsete RSV-infektioner i de nedre luftveje" og det tertiære effektmål "Hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje" for at opnå størst mulig sammenlignelighed med Medicinrådets vurdering af nirsevimab til samme indikation. Medicinrådet præsenterer derfor også resultater for disse effektmål ved gennemgangen af effekt i afsnit 3.4.2.

Medicinrådet lægger størst vægt på effektmålene vedr. hospitalsindlæggelser til alle populationer.

3.4 Sammenligning af effekt af clesrovimab sammenlignet med ingen profylaktisk behandling hos raske spædbørn født til termin ($GA \geq 35$)

3.4.1 Ansøgers valg af analysemetode

Sammenligningen af clesrovimab vs. ingen forebyggende behandling til raske spædbørn født til termin eller sent præmaturt er baseret på en direkte sammenligning af clesrovimab og placebo i studiet CLEVER.

Medicinrådets vurdering af analysemetode

Medicinrådet er enige i ansøgers brug af CLEVER som grundlag for den direkte sammenligning.

3.4.2 Resultater

Resultater er præsenteret for både den samlede population af spædbørn i studiet (den fulde analysepopulation) samt for subpopulationen af spædbørn født til termin eller sent præmaturt. Ansøger har herudover præsenteret resultater for spædbørn, som var 2 uger eller yngre ved baseline.

I sammenligningen med ingen forebyggende behandling anvendes studiets definition af lægetilsete RSV-infektioner.

Tabel 8. Lægetilsete RSV-infektioner (primært effektmål) (CLEVER) fra 0-150 dage efter injektion

	N	n (%)	RRR (95% CI)	ARR
Clesrovimab	2398	60 (2,6)		
Placebo	1201	74 (6,5)	60,4 (44,1; 71,9)	3,9%-point
Født til termin eller sent præmaturre (\geq uge 35)				



	N	n (%)	RRR (95% CI)	ARR
Clesrovimab	1981	51 (2,6)	52,6 (30,3; 67,8)	3,0 %-point
Placebo	993	53 (5,6)		
Kronologisk alder ≤ 2 uger ved baseline				
Clesrovimab	99	1 (1,0)	91,2 (34,2; 99,6)	9,7 %-point
Placebo	56	6 (10,7)		

Table 9. Lægetilsete RSV-infektioner i de nedre luftveje (post-hoc effektmål) (CLEVER) fra 0-150 dage efter injektion

	N	n (%)	RRR (95% CI)	ARR
Clesrovimab	2398	10 (0,4)	88,0 (76,1; 94,0)	3,0 %-point
Placebo	1201	41 (3,4)		
Født til termin eller sent præmature (≥ uge 35)				
Clesrovimab	1981	7 (0,4)	87,7 (71,4; 95,1)	2,4 %-point
Placebo	993	28 (2,8)		

Table 10. Hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion (CLEVER)

	N	n (%)	RRR (95% CI)	ARR
Clesrovimab	2398	9 (0,4)	84,2 (66,6; 92,6)	2,0 %-point
Placebo	1201	28 (2,4)		
Født til termin eller sent præmature (≥ uge 35)				
Clesrovimab	1981	6 (0,3)	82,5 (55,6; 93,1)	1,4 %-point
Placebo	993	17 (1,7)		
Kronologisk alder ≤ 2 uger ved baseline				
Clesrovimab	99	0	100 (40,1; 100,0)	NA
Placebo	56	4 (7,1)		



Tabel 11. Hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje (tertiært effektmål) (CLEVER) frem til 150 dage efter injektion

	N	n (%)	RRR (95% CI)	ARR
Clesrovimab	2398	5 (0,2)		
Placebo	1201	27 (2,2)	90,9 (76,2; 96,5)	2,0 %-point
Født til termin eller sent præmature (≥ uge 35)				
Clesrovimab	1981	4 (0,2)		
Placebo	993	17 (1,7)	88,3 (66,8; 96,4)	1,5 %-point

Subgruppeanalyse

I studiet er foretaget en subgruppeanalyse for at belyse effekten af clesrovimab afhængigt af børnenes vægt på immuniseringstidspunktet. Analyserne kan ses i Tabel 12.



Tabel 12. Effekt af clesrovimab frem til 150 dage efter injektion afhængigt af kropsvægt (> eller < 5 kg) på randomiseringstidspunktet [25]

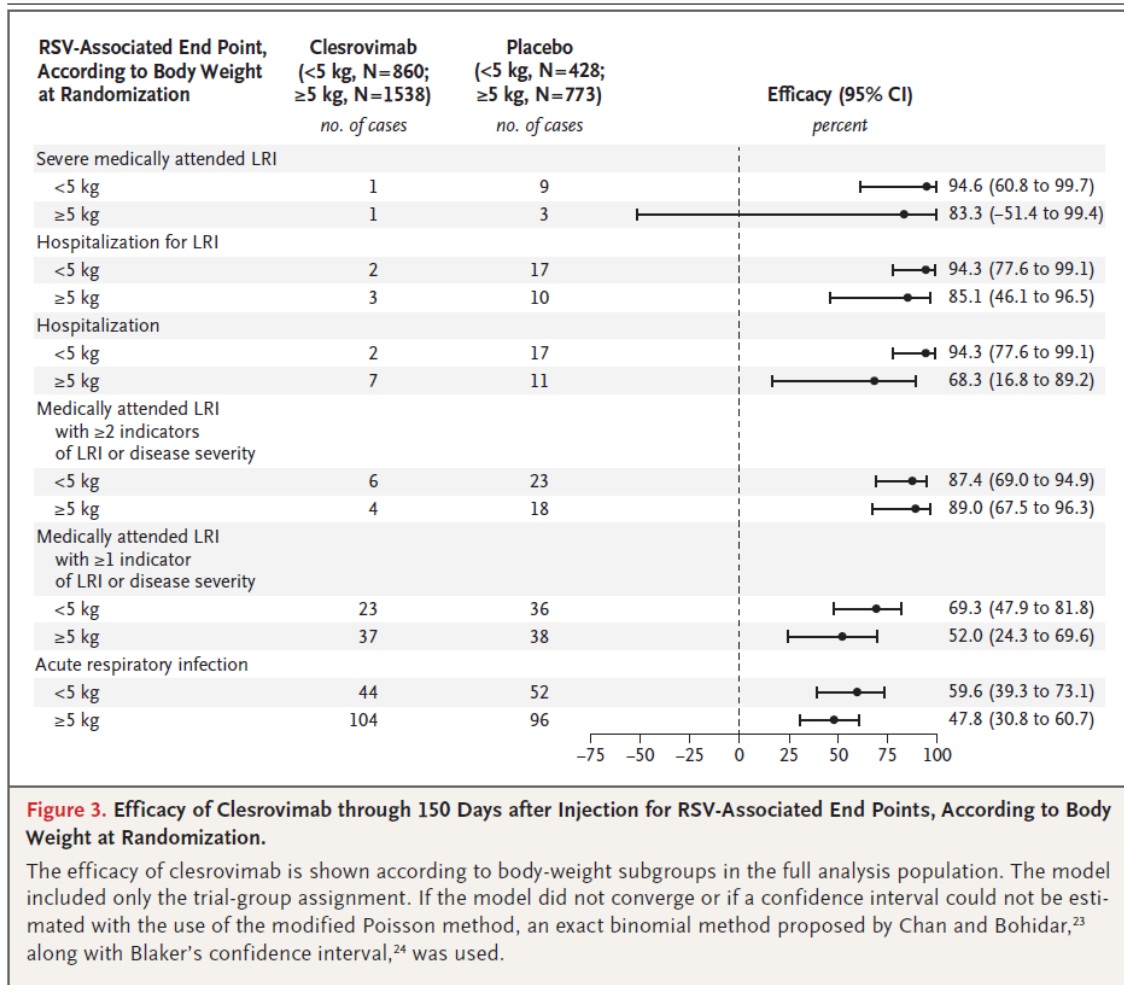


Figure 3. Efficacy of Clesrovimab through 150 Days after Injection for RSV-Associated End Points, According to Body Weight at Randomization.

The efficacy of clesrovimab is shown according to body-weight subgroups in the full analysis population. The model included only the trial-group assignment. If the model did not converge or if a confidence interval could not be estimated with the use of the modified Poisson method, an exact binomial method proposed by Chan and Bohidar,²³ along with Blaker's confidence interval,²⁴ was used.

Medicinerådets vurdering af effekten af clesrovimab vs. placebo hos raske spædbørn født til termin

Clesrovimab reducerer forekomsten af lægetilsete RSV-infektioner i subpopulationen af raske spædbørn født til termin eller sent præmaturt med ca. 53 % og hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion med ca. 83 %. Anvendes post-hoc-definitionen "lægetilsete RSV-infektioner i de nedre luftveje" og det tertiære effektmål "hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektioner i de nedre luftveje" reducerede clesrovimab forekomsten med ca. 88 % for begge effektmål. Medicinerådet vurderer, at clesrovimab er meget effektivt til at forebygge RSV-infektioner sammenlignet med ingen profylaktisk behandling. Særligt er clesrovimab effektivt til at forebygge hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektioner, som er det effektmål, Medicinerådet lægger størst vægt på.



Jo mindre spædbørn er i RSV-sæsonen, desto større er risikoen for, at spædbørnene bliver så syge, at det er nødvendigt at indlægge dem til behandling på en børneafdeling. Ansøger har foretaget en subgruppeanalyse for spædbørn, som er 2 uger eller yngre ved baseline ligesom de har foretaget en subgruppeanalyse for spædbørn, som vejede hhv. under eller over 5 kg på randomiseringstidspunktet. Subgruppeanalysen for spædbørn, som er under to uger på randomiseringstidspunktet viser, at clesrovimab er effektivt til at forebygge både lægetilsete RSV-infektion og hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektioner hos de mindste spædbørn. Antallet af spædbørn i subgruppeanalysen er dog meget få. Subgruppeanalysen for effekten hos spædbørn, som vejer hhv. over/under 5 kg viser ingen forskel, selvom man må forvente en sammenhæng mellem børnenes alder og vægt. Spædbørnene er stratificeret efter vægt i studiet, men ikke efter alder under 2 uger, og Medicinrådet lægger derfor større vægt på resultaterne for subgruppeanalysen baseret på vægt. Medicinrådet vurderer, at der er en ensartet effekt af clesrovimab hos spædbørn uanset deres alder/vægt.

3.5 Sammenligning af effekt af clesrovimab sammenlignet med nirsevimab hos raske spædbørn født til termin

3.5.1 Analysemetode

Sammenligningen af effekten af clesrovimab vs. nirsevimab til raske spædbørn født til termin eller sent præmaturt er foretaget ved en indirekte sammenligning baseret på resultater for subpopulationen af spædbørn født i uge 35 eller senere fra studierne CLEVER og MELODY.

Resultaterne er fremkommet ved Buchers metode ved brug af effektestimater og standardafvigelse fra de individuelle studier og er forankret i en fælles placebo-arm. Estimaterne for relativ risikoreduktion (RRR, (1-relativ risiko (RR))) og 95 % CI er afledt af de opnåede RR-estimater.

Medicinrådets vurdering af analysemetode

Medicinrådet vurderer, at studiedesign og populationer er tilstrækkeligt sammenlignelige til at analysemetoden kan anvendes, og Medicinrådet accepterer ansøgers analysemetode.

3.5.2 Resultater

CLEVER (clesrovimab) inkluderer spædbørn født i uge 29 eller senere, MELODY (nirsevimab) alene inkluderer spædbørn født i uge 35 eller senere. I de komparative analyser anvendes resultater for subpopulationer fra CLEVER, hvor deltagernes gestationsalder stemmer overens med MELODY.

I den sammenlignende analyse anvendes post-hoc-definitionen af effektmålet "lægetilsete RSV-infektioner".



Tabel 13. Resultater fra den komparative analyse af clesrovimab vs. nirsevimab hos raske spædbørn født til termin (0-150 dage)

Effektmål	Clesrovimab (N=1981) vs. placebo (N=993)	Nirsevimab (N=2009) vs. placebo (N=1003)	Resultat clesrovimab vs. nirsevimab
Lægetilsete RSV-infektioner			
Hændelser, n (%)	7 (0,4) vs. 28 (2,8)	24 (1,2) vs. 54 (5,4)	
Relativ risikoreduktion	0,87 (95% CI: 0,71; 0,95)	0,78 (95% CI: 0,64; 0,86)	0,44 (95% CI: -0,46; 0,78) p=0,239
Hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje			
Hændelser, n (%)	4 (0,2) vs. 17 (1,7)	9 (0,4) vs. 20 (2,0)	
Relativ risikoreduktion	0,87 (95% CI: 0,56; 0,96)	0,78 (95% CI: 0,51; 0,90)	0,44 (95% CI: -1,46; 0,87) p=0,441

Medicinerådets vurdering af effekten af clesrovimab vs. nirsevimab hos raske spædbørn født til termin

Medicinerådet vurderer, at begge lægemidler er effektive til at forebygge hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektioner og lægetilsete RSV-infektioner hos raske spædbørn født til termin.

Den sammenlignende analyse kan ikke påvise forskel i effekt mellem lægemidlerne, og Medicinerådet vurderer, at effekten er ensartet.

3.6 Sammenligning af effekt af clesrovimab sammenlignet med nirsevimab hos præmature spædbørn

3.6.1 Analysemetode

Sammenligningen af effekten af clesrovimab og nirsevimab til præmature spædbørn er foretaget ved en indirekte sammenligning baseret på resultater for subpopulation af børn født i uge 29 til og med uge 34 fra CLEVER og Griffin et al.-studiet.

Resultaterne er fremkommet ved Bucher's metode ved brug af effektestimer og standardafvigelser fra de individuelle studier og er forankret i en fælles placebo-arm. Estimerne for relativ risikoreduktion (RRR, (1-relativ risiko (RR))) og 95 % CI er afledt af de opnåede RR-estimer.

Medicinerådets vurdering af analysemetode

Medicinerådet vurderer, at studiedesign og populationer er tilstrækkeligt sammenlignelige til at analysemetoden kan anvendes, og Medicinerådet accepterer ansøgers analysemetode.



3.6.2 Resultater

CLEVER (clesrovimab) inkluderer spædbørn født i uge 29 eller senere, mens Griffin et al. (nirsevimab) alene inkluderer spædbørn født i uge 29 til og med uge 34. I de komparative analyser anvendes resultater for subpopulationer fra CLEVER, hvor deltagernes gestationsalder stemmer overens med Griffin et al.

I den sammenlignende analyse anvendes post-hoc-definitionen af effektmålet ”lægetilsete RSV-infektioner”.

Tabel 14. Resultater fra den komparative analyse af clesrovimab vs. nirsevimab hos for tidligt fødte spædbørn (0-150 dage).

Effektmål	Clesrovimab (N=417) vs. placebo (N=208)	Nirsevimab (N=570) vs. placebo (N=290)	Resultat clesrovimab vs. nirsevimab
Lægetilsete RSV-infektioner			
Hændelser, n (%)	3 (0,7) vs. 13 (3,6)	7 (1) vs. 26 (9)	
Relativ risiko reduktion	0,88 (95% CI: 0,60; 0,97)	0,86 (95% CI: 0,69; 0,94)	0,16 (95% CI: -2,73; 0,81) p=0,819
Hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje			
Hændelser, n (%)	1 (0,2) vs. 10 (4,8)	3 (0,5) vs. 13 (4,5)	
Relativ risiko reduktion	0,93 (95% CI: 0,42; 0,99)	0,88 (95% CI: 0,59; 0,97)	0,39 (95% CI: -5,91; 0,95) p=0,687

Medicinerådets vurdering af effekten af clesrovimab vs. nirsevimab hos præmature spædbørn

Der er få hændelser i studierne, men analyserne viser, at begge behandlinger effektivt reducerer risikoen for lægetilsete RSV-infektioner og hospitalsindlæggelse som følge af RSV-infektioner hos præmature spædbørn. Der er stort overlap mellem konfidensintervallerne for RRR hhv. clesrovimab vs. placebo og nirsevimab vs. placebo, og den sammenlignende analyse kan ikke påvise forskel i effekt mellem lægemidlerne. Medicinerådet vurderer, at begge lægemidler er effektive til at forebygge hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektioner og lægetilsete RSV-infektioner hos præmature spædbørn og at effekten af lægemidlerne er ensartet.



3.7 Sammenligning af effekt af clesrovimab sammenlignet med nirsevimab hos spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb

3.7.1 Analysemetode

For spædbørn i særlig risiko er der ikke udført effektstudier for hverken clesrovimab eller nirsevimab, men alene komparative sikkerhedsstudier vs. palivizumab, hvori effekten også belyses deskriptivt (SMART hhv. MEDLEY).

Effekten af clesrovimab sammenlignet med nirsevimab til spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb er baseret på gennemgang af dette data.

Medicinerådets vurdering af analysemetode

Medicinerådet accepterer ansøgers analysemetode.

3.7.2 Resultater

Tabel 15. Lægetilsete RSV-infektioner og hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektioner i SMART

	N	n (%)	Total opfølgningstid (mdr)	Incidens over 5 mdr (95% CI)	RRR (95% CI)
Lægetilsete RSV-infektioner					
Clesrovimab	443	14 (3,2%)	1946,9	3,6 (2,0; 6,0)	-18,0 (-155,5; 45,5)
Palivizumab	437	12 (2,7%)	1969,5	3,0 (1,6; 5,3)	
Hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje					
Clesrovimab	443	5 (1,1%)	1968,9	1,3 (0,4; 3,0)	-
Palivizumab	437	6 (1,4%)	1987,3	1,5 (0,6; 3,3)	



Tabel 16. Lægetilsete RSV-infektioner i MEDLEY

	N	n (%)	Total opfølgningstid (mdr)	Incidens over 5 mdr (95% CI)
Lægetilsete RSV-infektioner				
Nirsevimab	616	4 (0,6%)	NA	NA
Palivizumab	309	3 (1,0%)	NA	NA

Medicinerådets vurdering af effekten af clesrovimab vs. nirsevimab hos spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb

Medicinerådet vurderer, at de to studier er tilstrækkeligt sammenlignelige til, at lægemidlernes effekt kan vurderes ud fra dette.

Forekomsten af lægetilsete RSV-infektioner og hospitalsindlæggelser ser ud til at være ensartet mellem clesrovimab og palivizumab, men antallet af hændelser er få. Forekomsten af lægetilsete RSV-infektioner ser også ud til at være ensartet for nirsevimab vs. palivizumab.

Der er forskel i forekomsten af lægetilsete infektioner i de to studier, men ud fra de tilgængelige resultater for spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb samt sammenligningerne af clesrovimab og nirsevimab til de øvrige populationer, vurderer Medicinerådet, at det ikke er sandsynligt, at der er forskel i effekt mellem de to lægemidler til denne population.

3.8 Sammenligning af sikkerhed

Sikkerhedsdata fra CLEVER og SMART er beskrevet hver for sig, fordi patientgrupperne adskiller sig fra hinanden.

3.8.1 Sikkerhedsdata fra CLEVER

Sikkerhedsanalyser blev udført ved brug af *All Participants as Treated* (APaT)-populationen, som bestod af alle randomiserede deltagere, der havde modtaget en dosis af forsøgsbehandlingen. Deltagerne blev indplaceret i den behandlingsgruppe, der svarede til den behandling, de faktisk modtog, når sikkerhedsdata blev analyseret ud fra APaT-populationen. Tre deltagere blev ekskluderet fra APaT-populationen, fordi de var inkluderet i studiet på mere end ét center og havde modtaget mere end én dosis af forsøgsbehandling (én deltager modtog clesrovimab to gange, og de øvrige to deltagere modtog både clesrovimab og placebo).



Uønskede hændelser (AEs) efter injektionen blev registreret via en elektronisk dagbog og efterfølgende vurderet og rapporteret af investigator. Sikkerhedsgennemgangen er baseret på et datacut fra d. 20. november 2025.

Table 17. Overview of safety events from CLEVER

	Clesrovimab (N=2409)	Placebo (N=1202)	Forskelle, % (95 % CI)
Antal uønskede hændelser, n	█	█	
Antal og andel af patienter med ≥ 1 uønskede hændelser, n (%)	1816 (75,4%)	918 (76,4%)	-1,0 (-3,9;2,0)
- Injektionssted	231 (9,6)	120 (10,0)	
- systemisk	1792 (74,4)	909 (75,6)	
Antal alvorlige uønskede hændelser*, n	█	█	
Antal og andel af patienter med ≥ 1 alvorlige uønskede hændelser*, n (%)	278 (11,5%)	149 (12,4%)	-0,9 (-3,2;1,3)
Antal dødsfald	7 (0,3)	3 (0,2)	

* En alvorlig uønsket hændelse er en hændelse eller en bivirkning, som uanset dosis resulterer i død, er livstruende, medfører hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hospitalsophold, resulterer i betydelig eller vedvarende invaliditet eller uarbejdsdygtighed eller fører til en medfødt anomali eller misdannelse (der henvises til [ICH's komplette definition](#)).

Table 18. Uønskede hændelser, som blev rapporteret hos ≥ 5 % af patienter i clesrovimab-armen i CLEVER (dag 1-365)

	Clesrovimab n	Clesrovimab %	Placebo n	Placebo %
Deltagere i populationen	2409	-	1202	-
Med én eller flere uønskede hændelser	1816	75,4	918	76,4
Irritabilitet	517	21,5	278	23,1
Infektion i øvre luftveje	357	14,8	189	15,7
Somnolens (søvnighed)	316	13,1	178	14,8
Forhøjet kropstemperatur	215	8,9	110	9,2
Næsetilstopning	205	8,5	98	8,2
Hoste	201	8,3	93	7,7
Rhinoré (løbende næse)	170	7,1	72	6,0



	Clesrovimab n	Clesrovimab %	Placebo n	Placebo %
Diarré	140	5,8	77	6,4
Nasopharyngitis	138	5,7	77	6,4
Nedsat appetit	136	5,6	81	6,7
Smerte på injektionssted	122	5,1	77	6,4

Smerte/rødmen på injektionsstedet og nedsat appetit blev tilspurgt fra dag 1 til 5, men kunne også rapporteres efterfølgende. Deltagere blev registreret én gang for hver uønsket hændelse. Alvorlige uønskede hændelser blev registreret fra dag 0-365, mens uønskede hændelser, som ikke var alvorlige, blev registreret fra dag 1-42.

Der var en ensartet forekomst af uønskede hændelser mellem de to studiearme.

3.8.2 Sikkerhedsdata fra SMART

Tabel 19. Oversigt over sikkerhedshændelser fra SMART

	Clesrovimab (N=445)	Placebo (N=450)
Antal og andel af patienter med ≥ 1 uønskede hændelser, n (%)	323 (72,6 %)	344 (76,4 %)
- Injektionssted	60 (13,5)	50 (11,1)
- systemisk	314 (70,6)	344 (76,4)
Antal alvorlige uønskede hændelser*, n		
Antal og andel af patienter med ≥ 1 alvorlige uønskede hændelser*, n (%)	99 (22,2 %)	110 (23,1 %)
Antal dødsfald	8 (1,8)	4 (0,9)

Tabel 20. Uønskede hændelser i SMART, som blev adspurgt fra dag 1-5

	Clesrovimab, n	Clesrovimab %	Palivizumab, n	Palivizumab %
Deltagere i populationen	445	-	450	-
Med én eller flere soliciterede bivirkninger	172	38,7	169	37,6
Soliciterede bivirkninger på injektionssted	58	13,0	49	10,9
Rødme på injektionssted	29	6,5	20	4,4
Smerte på injektionssted	26	5,8	32	7,1
Hævelse på injektionssted	26	5,8	12	2,7



	Clesrovimab, n	Clesrovimab %	Palivizumab, n	Palivizumab %
Solliciterede systemiske bivirkninger	156	35,1	153	34,0
Nedsat appetit	52	11,7	49	10,9
Irritabilitet	116	26,1	125	27,8
Somnolens (søvnighed)	74	16,6	72	16,0

Deltagere blev registreret én gang for hver uønsket hændelse.

Sammenfatning af bivirkningsprofilen

Udslæt var en uønsket hændelse af særlig interesse i clesrovimab-studierne. Der blev ikke rapporteret forskel i forekomsten mellem clesrovimab og komparator (placebo eller palivizumab) i studierne.

Alvorlige uønskede hændelser

I CLEVER var der ét tilfælde af anaphylaxis/hypersensitivitet (CTCAE grad 2 brokospasme) på dag 3 hos et spædbarn, som havde modtaget clesrovimab. Der var ingen tilfælde af anaphylaxis/hypersensitivitet i placebo-armen. Der var ét tilfælde af udslet (urticaria) af CTCAE grad 3 (dækker > 30 % af kropsarealet) i clesrovimab-armen, som opstod på dag 9 efter injektionen.

Samlet var der en ensartet andel af patienter, som oplevede alvorlige uønskede hændelser i clesrovimabarmen (11,5 %) og placeboarmen (12,4 %), og der blev ikke observeret et mønster i alvorlige uønskede hændelser [5].

I SMART-studiet var der ligeledes en ensartet andel af patienter, som oplevede alvorlige uønskede hændelser (22,2 % af deltagere i clesrovimab-armen og 24,4 % i palivizumab-armen). Der blev ikke observeret et mønster i alvorlige uønskede hændelser.

Dødsfald i CLEVER

Andelen af deltagere, der døde, var 0,3 % (7 ud af 2409) i clesrovimab-gruppen og 0,2 % (3 ud af 1202) i placebo-gruppen inden for sikkerhedspopulationen (*As-treated Safety Population*). Ingen af dødsfaldene blev vurderet til at være relateret til studiets intervention. Der blev ikke observeret noget mønster i bivirkninger, der førte til død, eller i timingen af dødsfald i forhold til behandling.

Dødsfald i SMART

Der var 8 dødsfald i clesrovimab-arme (1,8 %) og 4 dødsfald i palivizumabarmen (0,9 %).



3.8.3 Sikkerhedsdata fra MELODY og Griffin et al.

De hyppigste alvorlige uønskede hændelser i nirsevimab-studierne var luftvejsinfektioner og gastroenteritis. Antallet af uønskede hændelser i studierne fremgår af Tabel 21.

Tabel 21. Oversigt over uønskede hændelser i de inkluderede studier

	MELODY NCT03979313 ^a		Griffin et al, 2020 NCT02878330 ^b	
	Nirsevimab (n=1997)	Placebo (n=997)	Nirsevimab (n=968)	Placebo (n=479)
Antal uønskede hændelser, n	8564	4167	3560	1842
Antal og andel af patienter med ≥ 1 uønsket hændelse, n (%)	1722 (86,2)	843 (84,6)	834 (86,2)	416 (86,8)
Antal alvorlige uønskede hændelser*, n	194	94	150	132
Antal og andel af patienter med ≥ 1 alvorlig uønsket hændelse, n (%)	149 (7,46)	83 (9,7)	108 (11,16)	81 (16,91)
Antal dødsfald, n (%)	3 (0,3)	0	2 (0,2)	3 (0,6)

Bivirkningsprofil for nirsevimab

Den hyppigste bivirkning var udslæt (0,7 %) som opstod indenfor 14 dage efter dosering. De fleste tilfælde var milde til moderate i intensitet. Derudover blev der rapporteret feber og reaktioner på injektionsstedet med en frekvens på henholdsvis 0,5 % og 0,3 % indenfor 7 dage efter dosering. Reaktioner på injektionsstedet var ikke alvorlige [5].

Sikkerhedsprofilen for præmature spædbørn og spædbørn med kronisk hjerte- eller lungesygdom grundet præmaturitet var sammenlignelig med palivizumab og konsistent med sikkerhedsprofilen for fuldbårne og præmature spædbørn (gestationsalder ≥ 29 uger) [5].

3.8.4 Medicinrådets vurdering af sikkerhed

Forekomsten af uønskede hændelser var ensartet mellem clesrovimab- og placebo i CLEVER og mellem clesrovimab og palivizumab i SMART, og der var ikke forskel i typen af hændelser mellem studiearmene.

I CLEVER forekom dødsfald i begge studiearme, men der var ikke forskel i forekomsten mellem de to arme. De fleste dødsfald forekom i Sydafrika og USA. Blandt de lande CLEVER blev udført i, er spædbarnsdødeligheden særligt i Sydafrika højere end i Danmark (24/1000), og forekomsten af dødsfald i studiet var lavere end spædbarnsdødeligheden på verdensplan [26].

I SMART var der numerisk forskel på antallet af dødsfald i hver studiearm, men dødsfaldene har alle forskellige årsager, og kan være relateret til spædbørnenes



komorbiditet. Størstedelen af dødsfaldene var hos børn med komorbiditet (63 %), og forekomsten af dødsfald var lavere end spædbarnsdødeligheden på verdensplan.

Medicinerådet vurderer ikke, at der er betydende forskelle i sikkerheden mellem clesrovimab og nirsevimab.

3.9 Konklusion vedr. klinisk effekt og sikkerhed

Medicinerådet vurderer på baggrund af sammenligningen af effekt og sikkerhed af clesrovimab og nirsevimab, at lægemidlerne er klinisk ligeværdige som forebyggende behandling mod RSV hos spædbørn til alle populationer, som er undersøgt i vurderingen.

3.10 Usikkerheder i datagrundlaget for klinisk effekt og sikkerhed

Timing af immunisering og betydning af RSV-sæsonens variation

I studierne er størstedelen af børnene immuniseret umiddelbart inden sæsonen på samme måde som man vil gøre i et catch-up-program i dansk klinisk praksis til alle populationer. RSV-sæsonen har i løbet af de seneste 5 år rykket sig, og initieres immuniseringen med antistof ud fra et forventet starttidspunkt for sæsonen, er der risiko for, at immuniseringen påbegyndes for tidligt. Da effekten aftager over tid, er der herved risiko for, at behandlingen ikke er effektiv i hele RSV-sæsonen.

Gestationsalder, maternel vaccination og risiko for dobbeltbeskyttelse

Spædbørn, hvis mødre er vaccineret i gestationsuge 32, vil være beskyttet af antistoffer fra moderen, hvis de fødes i uge 35 eller senere. Dermed er der risiko for dobbeltbehandling, hvis disse spædbørn også modtager antistofbehandling. Dog er overførslen af maternelle antistoffer størst sidst i graviditeten, hvilket kan begrænse beskyttelsen via vaccinen hos for tidligt fødte børn. Præmature spædbørn, der fødes midt i RSV-sæsonen, udgør imidlertid en gruppe med særlig høj risiko for alvorlig sygdom som følge af RSV-infektion. Derfor kan det fortsat være relevant at forebygge RSV ved antistofbehandling i denne population. Det drejer sig dog om få børn.

Datagrundlagets robusthed

Datagrundlaget for clesrovimab er mindre omfattende end for nirsevimab. For clesrovimab foreligger ét studie i raske spædbørn samt ét studie i spædbørn med særlig risiko. Til sammenligning er der gennemført tre studier i raske spædbørn samt ét studie hos spædbørn i særlig risiko for nirsevimab. Effektestimerne, som ligger til grund for ligestillingen mellem clesrovimab og nirsevimab, er derfor bedre undersøgt for nirsevimab. Der er dog ikke noget, der tyder på, at clesrovimab har lavere effekt end nirsevimab.

Indirekte sammenligning og definition af effektmål

Da der ikke er foretaget direkte sammenlignende studier af clesrovimab og nirsevimab er der foretaget en indirekte sammenligning af lægemidlernes effekt og sikkerhed. Dette bidrager med usikkerhed.



Ved sammenligningerne af clesrovimab og nirsevimab er anvendt en posthoc-definition af effektmålet "lægetilsete RSV-infektioner" frem for den definition, som er anvendt for det primære effektmål i studiet. Dette er gjort for at opnå størst mulig sammenlignelighed mellem definitionerne i studierne, men det bidrager med usikkerhed, at et posthoc effektmål anvendes.

Anvendelse af resultater for subgrupper

CLEVER er foretaget i en population af både spædbørn født til termin og præmature spædbørn. For at kunne sammenligne effekten i hver af disse populationer er subgruppeanalyser for hver population anvendt. Dette bidrager med usikkerhed, men Medicinrådet vurderer, at det har mindre betydning for vurderingen.

Definition af termin

I de kliniske studier anvendes <GA35 som grænsen for, hvornår børn er født præmaturo. I dansk og international klinisk praksis anvendes imidlertid <GA37. De kliniske studier viste, at den relative effekt var sammenlignelig på tværs af spædbørnenes gestationsalder ved fødslen, og Medicinrådet vurderer, at denne usikkerhed har mindre betydning for vurderingen.

Manglende effektstudier hos spædbørn i særlig risiko for et alvorlig forløb

Der er alene foretaget sikkerhedsstudier i populationen af spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb, og effekten i denne population er derfor usikker.

4. Fremskrivning af patientbevægelser

I det følgende afsnit gennemgås fremskrivningerne af patientbevægelserne for spædbørn født til termin. Disse fremskrivninger gælder ikke for spædbørn, som er i særlig risiko for et alvorligt RSV-forløb, eller spædbørn født præmaturo, da analysen for disse spædbørn er en omkostningsminimeringsanalyse udelukkende baseret på lægemiddeludgifter, da alle andre omkostninger forventes at være ens.

4.1 Fremskrivning ved brug af transitionssandsynligheder

Ansøger anvender data for Statens Serum Institut fra 2024/2025 til at estimere antallet af årlige indlæggelser, hvor 1.042 spædbørn under et år blev indlagt. For at tage højde for forskellige risici for indlæggelse afhængig af barnets alder ved smitte opstiller ansøger 12 fødselskohorter (én for hver måned), hvor risikoen for smitte med RSV beregnes separat. Dertil beregnes gestationsalders-specifikke risiko for indlæggelse for at tage højde for forskelle i risiko for indlæggelse afhængig af barnets gestationsalder.

Tabel 22 viser antagelser og kilder, som ligger til grund for risiko for smitte samt behandlings- og sygdomsforløbet for et barn efter smitte i modellen.

**Table 22. Centrale antagelser bag estimeringen af transitionssandsynlighederne**

Beskrivelse	Kilde
Estimere fordelingen af fødsler over et år	<i>Danmarks Statistisk</i> [27]
Fordelingen af indlæggelser hen over året følger fordelingen over, hvornår spædbørnene tester positiv for RSV for sæsonen 24/25 blandt spædbørn under et år.	<i>Statens Serum Institut</i> [13]
Fordelingen af indlæggelser i forhold til gestationsalderen for spædbørnene: GA 37 ≥ : 88,2 %, GA 32-36 : 8,9 % og GA 31 ≥ : 2,8 %	<i>Jensen et al. (2021)</i> [28]
Alder for spædbarnet ved smitte: 0-2 mdr. : 52 %, 3-5 mdr. : 24 % og 6-12 mdr. : 24 %	<i>Lively et al. (2019)</i> [29]
Risikoen for, at indlæggelsen kræver respirator, er afhængig af barnets alder ved indlæggelse: < 3 mdr. : 41,96 %, 3-5 mdr. : 22,35 % og > 5 mdr. : 18,18 %	<i>Sundhedsstyrelsen (2025)</i> [15]
For hver hospitalsindlæggelse tilskrives 5 besøg hos almen praksis.	<i>Li et al. (2023)</i> [30]
Komplikationen hvæsen tilskrives 31 % af alle hospitalsindlæggelser	<i>Schauer et al. (2002)</i> [31]
Beskyttelse ved behandling med clesrovimab	
Beskyttelse mod indlæggelse for spædbørn født til termin: 88,3 % Estimatet er baseret på RRR for hospitalsindlæggelser som følge af RSV-infektion i de nedre luftveje for subpopulationen af spædbørn født til termin eller sent præmaturt (≥ uge 35)	<i>CLEVER</i> [25]
Beskyttelse mod besøg hos almen praksis og akutmodtagelsen: 87,7 %	<i>CLEVER</i> [25]
Effekten er modelleret til at vare 150 dage efter dosis svarende til 5 mdr.	<i>CLEVER</i> [25]

Medicinrådets vurdering af transitionssandsynlighederne

Medicinrådet anvender overordnet ansøgers tilgang.

Medicinrådet vurderer, at clesrovimab og nirsevimab er klinisk ligeværdige ift. sikkerhed og effekt til spædbørn født til termin. Nirsevimab er tidligere blevet vurderet af Medicinrådet til spædbørn født til termin og blev ikke anbefalet. Punkttestimatet for den beskyttende effekt af clesrovimab for hospitalsindlæggelser er højere end punkttestimatet anvendt i vurderingen af nirsevimab. Samtidig indeholder de sundhedsøkonomiske analyser for hhv. clesrovimab og nirsevimab forskellige antagelser om, hvordan RSV-smitten varierer henover sæsonen. Da der de seneste år har været variation i fordelingen af smitte sæsonerne imellem og da lægemidlerne betragtes som værende klinisk ligeværdige ud fra en samlet faglig vurdering, anser Medicinrådet begge sæt af punkttestimater og antagelser vedr. fordeling af RSV-smitte som værende klinisk plausible for både clesrovimab og nirsevimab. Derfor opstiller Medicinrådet to lige plausible scenarier for begge cost-utility analyser for spædbørn født til termin:



- Scenarie 1) Behandlingseffekt af clesrovimab anvendes sammen med antagelser vedr RSV-smitte fordeling fra januar til december: 30,33%, 32,67%, 17,81%, 5,44%, 0,50%, 0,06%, 0,06%, 0,06%, 0,08%, 0,46%, 2,01% og 10,51%,
- Scenarie 2) Behandlingseffekt af nirsevimab anvendes samt antagelser vedr. RSV-smitte fordeling anvendt i tidligere vurdering: 20,21%, 20,65%, 9,52%, 1,80%, 0,29%, 0,07%, 0,04%, 0,04%, 0,48%, 1,65%, 9,22% og 36,04%.

Fordelingen af smitte afgør, hvornår smitten på året falder, og anvendes ligeledes til at estimere, hvornår de 1.042 indlæggelser falder.

Medicinerådet bemærker, at effekttestimatet for den beskyttende effekt af hospitalsindlæggelser for både clesrovimab og nirsevimab har brede konfidensintervaller (clesrovimab: 88,3 % (95% CI: 66,8; 96,4), nirsevimab, 80,4 % (95% CI: 65,6;88,7)). Derfor tester Medicinerådet i følsomhedsanalyser, hvordan anvendelsen af den øvre- og nedre grænse påvirker resultaterne.

Effekttestimatet for spædbørn født til termin er baseret på data fra CLEVER-studiet for spædbørn født $GA \geq 35$, som anvendes til at beskrive effekten for spædbørn født til termin (defineret som $GA \geq 37$). Medicinerådet vurderer ikke, at dette bidrager med væsentlig usikkerhed til analyserne (se afsnit 3.10).

4.2 Opsummering og validitet af fremskrevne patientbevægelser

Medicinerådet vurderer, at ansøgers overordnede tilgang til at fremskrive patientbevægelserne er meningsfuld, og benytter ansøgers tilgang.

Da modellen er opbygget som et statisk beslutningstræ uden eksplicit tidsdimension, er det ikke muligt at vise Markov traces. Modellen estimerer udelukkende forventede udfald baseret på overgangssandsynligheder i et engangsforløb.

5. Helbredsrelateret livskvalitet

Der er ikke inkluderet livskvalitet i CLEVER-studiet, som beskriver effekten af clesrovimab. I det følgende beskrives derfor kun det data, som ligger til grund for estimeringen af QALY i den sundhedsøkonomiske model for spædbørn født til termin.

Ansøger modellerer QALY-gevinsterne ved at tilskrive spædbørnene et fald i nytte, når spædbørnene oplever enten hospitalsindlæggelse, besøg på akutmodtagelsen, besøg hos almen praksis og komplikationen vedvarende hvæsen.



5.1 Inkluderede instrumenter for HRQoL

Ansøger har anvendt fald i nytte fra to eksterne studier, som anvender instrumentet EQ-5D-3L-Y og er baseret på hhv. spanske- og britiske præferencevægte, se Tabel 23.

Tabel 23. Oversigt over ansøgers inkluderede instrumenter til måling af helbredsrelateret livskvalitet

Instrument	Anvendelse	Kilde	Henvisning til beskrivelse
EQ-5D-3L-Y	Estimerer faldet i nytte med RSV-H (hospitalsindlæggelse)	Mao et al. (2023) [32]	Afsnit 5.1.1
EQ-5D-3L-Y	Estimerer faldet i nytte med RSV-ED (besøg på akutmodtagelse)	Mao et al. (2023) [32]	Afsnit 5.1.1
EQ-5D-3L-Y	Estimerer faldet i nytte med RSV-O (besøg hos almen praksis)	Mao et al. (2023) [32]	Afsnit 5.1.1
EQ-5D-3L-Y	Estimerer faldet i nytte med RSV-RW (vedvarende hvæsen)	Li et al. (2022) [33]	Afsnit 5.1.2

5.1.1 Mao et al. (2023)

5.1.1.1 Instrument og studiedesign

Studiet af Mao et al. (2023) er et prospektivt kohortestudie udført i Holland, Storbritannien, Spanien og Finland med inklusion af 1041 raske spædbørn født til termin mellem juli 2017 og november 2019. Børnene blev fulgt fra fødslen indtil deres 1-års fødselsdag, og studiet dækker dermed over børnenes første RSV-sæson.

5.1.1.2 Dataindsamling

Ved inklusion i studiet af Mao et al. (2023) udfyldte børnenes værger et spørgeskema, der dækkede over baseline karakteristika såsom socioøkonomisk baggrund samt potentielle risikofaktorer. Under RSV-sæsonen blev værgerne kontaktet ugentligt, hvor de blev spurgt, hvorvidt børnene havde symptomer på luftvejsinfektion. Såfremt et barn havde symptomer, blev et næseskrab udført, og skrabet blev testet for RSV. Herefter blev værgerne bedt om at udfylde "pain/discomfort" og "sad" dimensionerne fra EQ-5D-3L-Y og EQ-5D-VAS-spørgeskemaerne med udgangspunkt i deres børns tilstand. Quality-adjusted life-days (QALD) forbundet med RSV-tilfælde blev herefter beregnet ud fra en antagelse om, at børnenes baseline værdi for "pain/discomfort" og "sad" var den bedst mulige værdi.



5.1.1.3 Resultater

Mao et al. (2023) rapporterede gennemsnitlige QALD-tab for RSV-tilfælde, der resulterede i en hospitalsindlæggelse eller et lægebesøg samt for ikke-lægetilsete infektioner. Ansøger benytter estimatet for hospitalsindlæggelse for RSV-H og estimatet for lægebesøg for RSV-ED og RSV-O. Ansøger har desuden omregnet QALD-tabet til et QALY-tab ved at dividere QALD-tabet med 365,25 dage. Resultaterne er præsenteret i Tabel 24.

5.1.2 Li et al. (2022)

5.1.2.1 Instrument og studiedesign

Studiet af Li et al. (2022) er et studie, der undersøger omkostningseffektiviteten ved RSV-forebyggende tiltag i Norge.

5.1.2.2 Dataindsamling

Li et al. (2022) benytter estimater fra et hollandsk studie af Willems et al. (2007) (51), hvor de finder, at børn med tilbagevendende astmasymptomer har QALYs tilsvarende 0,97 (SD = 0,07).

5.1.2.3 Resultater

Li et al. (2022) estimerede et årligt QALY-tab på 0,0392 for tilbagevendende astmasymptomer, hvilket ansøger benytter som estimat for QALY-tab forbundet med tilbagevendende hvæsen indenfor analysens tidshorisont (et år).

5.2 Nytteværdier

5.2.1 Grundlag for beregning af nytteværdier

Ansøger anvender de eksterne kilder gennemgået i afsnit 5.1 fra hhv. Mao et al. (2023) og Li et al. (2022). De anvendte fald i nytte kan ses i Tabel 24.

Tabel 24. Anvendte fald i nytte til at beskrive påvirkningen af livskvaliteten relateret til forskellige hændelser

Hændelse	Faldet i nytte	Instrument, præferencevægt	Kilde og henvisning
RSV-H	-0,0101	EQ-5D-3L-Y, Spanske	Mao et al. (2023) Afsnit 5.1.1
RSV-ED	-0,0063	EQ-5D-3L-Y, Spanske	Mao et al. (2023) Afsnit 5.1.1



Hændelse	Faldet i nytte	Instrument, præferencevægt	Kilde og henvisning
RSV-O	-0,0063	EQ-5D-3L-Y, Spanske	Mao et al. (2023) Afsnit 5.1.1
RSV-RW	-0,0392	EQ-5D-3L-Y, Britiske	Li et al. (2022) Afsnit 5.1.2

RSV-O: Besøg hos almen praksis, RSV-ED: Besøg på børnemodtagelsen, RSV-H: Indlæggelse uden respiratorbehandling, RSV-RW: Hvæsen

5.2.2 Medicinrådets vurdering af nytteværdier

Medicinrådet benytter ansøgers tilgang til modellering af fald i nytte relateret til forskellige sygdoms- og behandlingsrelaterede hændelser. Medicinrådet bemærker, at det er relativt små fald i nytte forbundet med de forskellige hændelser, som Medicinrådet overordnet vurderer er plausibelt, da spædbørnene vil være i en kort tidsperiode. Medicinrådet er dog opmærksom på den store usikkerhed, som er forbundet med at estimere helbredsrelateret livskvalitet hos spædbørn, som ikke selv kan besvare de respektive spørgeskemaer, og spørgeskemaerne er heller ikke udviklet til at en væрге kan besvare. Da RSV-infektion er en relativt akut og oftest kortvarig sygdom, er der samtidig et tidsmæssigt perspektiv, som betyder, at livskvaliteten opgjort for et helt år forventes at være meget lidt følsom overfor RSV-relaterede sygdomshændelser. Derfor lægger Medicinrådet begrænset fokus på livskvalitet i vurderingen.

Forældres livskvalitet forventes også at være væsentligt påvirket, når deres børn indlægges som følge af RSV-infektion. Der findes studier, som rapporterer den øjeblikkelige påvirkning af forældrenes livskvalitet. Herudover er belastningsreaktioner hos forældre til RSV-indlagte børn kendt fra dansk klinisk praksis. Det er dog uvist, hvor hyppigt de forekommer og hvor længe forældrene er påvirket. Medicinrådet medtager ikke påvirkningen af forældrenes livskvalitet i den sundhedsøkonomiske analyse, men bemærker det som en væsentlig faktor i vurderingen af helbredsrelateret livskvalitet.

6. Omkostninger

I den sundhedsøkonomiske analyse til spædbørn født til termin inkluderer Medicinrådet lægemiddelomkostninger, administrationsomkostninger, omkostninger til sygdomshåndtering og patientomkostninger.

I den sundhedsøkonomiske analyse til for tidligt fødte spædbørn og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb inkluderer Medicinrådet udelukkende lægemiddelomkostninger, da alle andre omkostninger vurderes at være ens for clesrovimab og nirsevimab.



6.1.1 Lægemiddelomkostninger

Omkostninger til én dosis af hhv. nirsevimab og clesrovimab er inkluderet, da spædbørn er beskyttet efter én dosis. Intet lægemiddelspild er inkluderet, da kun hele hætteglas benyttes.

Doseringen af nirsevimab er forskellig afhængig af spædbarnets vægt, hvor spædbørn skal have hhv. 50 eller 100 mg afhængig af om de vejer mere eller mindre end 5 kg. Vægtfordelingen er uden betydning, da dosis er uafhængig af pris. Doseringen af clesrovimab er den samme uagtet spædbørnenes vægt.

Medicinerådets vurdering af lægemiddelomkostninger

Medicinerådet anvender ansøgers tilgang og antagelser vedrørende opgørelse af lægemiddelomkostninger.

6.1.2 Administrationsomkostninger

Ansøger antaget at clesrovimab administreres ved fødslen både for spædbørn født udenfor og i sæsonen. Derfor har de ikke inkluderet administrationsomkostninger i deres hovedanalyse. Ansøger har dog muliggjort at administrationsomkostninger kan inkluderes, hvor DRG-taksten og prisen er præsenteret i Tabel 25.

Tabel 25. Omkostninger til lægemiddeladministration, som ansøger har muliggjort.

	Enhedsomkostning [DKK]	Kilde
Administration af clesrovimab	2.139,00	DRG2025: 17MA98

Medicinerådets vurdering af administrationsomkostninger

Medicinerådet anvender ansøgers tilgang i cost-utility analysen, hvor udelukkende spædbørn født i sæsonen tilbydes antistofbehandling. I cost-utility analysen, hvor spædbørn født til termin tilbydes clesrovimab i et catch-up program, tilskriver Medicinerådet administrationsomkostninger til spædbørn født udenfor sæsonen.

Medicinerådet bemærker, at et catch-up-program kræver, at der etableres ambulatorier med tilhørende sundhedsfagligt personale på hospitalernes børneafdelinger, som kan forestå immuniseringen. Dette er en væsentlig udfordring for ibrugtagning af clesrovimab, hvor udgifterne til etablering og drift af ambulatorier ikke er medtaget i den sundhedsøkonomiske analyse.



6.1.3 Sygdomshåndtering

Ansøger har inkluderet omkostninger til sygdomshåndtering forbundet med indlæggelse, respiratorbehandling, akut besøg i børnemodtagelsen og besøg hos almen praksis, hvor omkostningerne tilskrives spædbørn, som oplever de respektive udfald.

De anvendte enhedsomkostninger fremgår af Tabel 26.

Tabel 26. Omkostninger til sygdomshåndtering anvendt i Medicinrådets cost-utility analyser

	Enhedsomkostning [DKK]	Kilde
RSV-H	27.025	DRG 2025: 04MA16
RSV-H-ICU	101.684	DRG 2025: 04MP03
RSV-ED	3.704	DRG 2025: 15MP15
RSV-O	156,39	Medicinrådets enhedsomkostninger

RSV-O: Besøg hos almen praksis, RSV-ED: Besøg på børnemodtagelsen, RSV-H: Indlæggelse uden respiratorbehandling, RSV-H-ICU: Indlæggelse med respiratorbehandling.

Medicinrådets vurdering af omkostninger forbundet med sygdomshåndtering

Medicinrådet anvender ansøgers tilgang og antagelser vedrørende estimering af omkostninger forbundet med sygdomshåndtering.

6.1.4 Patientomkostninger

Ansøger inkluderer patientomkostninger forbundet med hospitalsindlæggelse, akut besøg på børnemodtagelse og besøg i almen praksis.

Ansøger antager, at en hospitalsindlæggelse for spædbørn født til termin tager 3,4 dage baseret på Sundhedsstyrelsen estimerer [15].

Ansøger anvender en enhedsomkostning for patienttid på 188 DKK pr. time og transportomkostninger på 140 DKK pr. besøg, jf. Medicinrådets værdisætning af enhedsomkostninger. Ansøgers antagelser vedr. patienternes tidsforbrug er præsenteret i Tabel 27.

Tabel 27. Patienters tidsforbrug anvendt i ansøgers hovedanalyse

	Tidsforbrug
Hospitalsindlæggelse	3,4 døgn x 24 timer = 81,6 timer
Besøg på børnemodtagelse	12 timer
Besøg i almen praksis	1 time



Medicinerådets vurdering af patientomkostninger

Medicinerådet accepterer opgørelsen af patienttid, da de forskellige aktiviteter ifm. sygdomshåndteringen kræver tilstedeværelsen for én pårørende. Da der vil være minimum én forælder til stede ved alle hændelser gøres dette, for at inkludere den tilstedeværende forælders tid.

Siden ansøger har indsendt deres ansøgning, har Medicinerådet opdateret deres vejledende dokument vedr. omkostninger, hvor det fremgår at Medicinerådet tilskriver 16 timers patienttid pr. døgn ifm. hospitalsindlæggelser. Medicinerådet ændrer derfor tilgangen til, at hospitalsindlæggelser tilskrives 16 timer pr. døgn.

Samtidig opdaterer Medicinerådet transportomkostningerne til at være 150 DKK pr. besøg og enhedsomkostningen per patient til at være 200 DKK pr. time.

Medicinerådet bemærker, at der ikke er inkluderet patientomkostninger i forbindelse med immuniseringen, som foregår i catch-up program. Medicinerådet inkluderer patientomkostninger til dette og antager, at tidsforbruget ifm. catch-up programmet er 1 time og inkluderer ligeledes transportomkostninger til besøget.

Medicinerådet anvender ansøgers øvrige tilgang til at estimere patientomkostninger.

6.2 Opsummering af ændringer fra ansøgers analyse til Medicinerådets cost-utility analyser

Medicinerådet har opstillet to scenarier, som er beskrevet yderligere i afsnit 4. Derudover har Medicinerådet foretaget ændringer til ansøgers oprindelige analyse, som fremgår af Tabel 28.

Tabel 28. Forskelle mellem ansøgers analyse og Medicinerådets cost-utility analyser

Antagelser	Ansøger	Medicinerådet	Henvisning
Hvilke spædbørn født til termin, som tilbydes clesrovimab	Juli-marts	Cost-utility analysen for spædbørn født i sæsonen og tre måneder før sæsonstart: august-marts	Afsnit 2
Omkostninger til administration for spædbørn født til termin	Ekskluderet	Inkluderet for spædbørn, som er en del af catch-up programmet.	Afsnit 6.1.2



Antagelser	Ansøger	Medicinrådet	Henvising
Omkostninger til patienttid	Indlæggelse tilskrives 24 timer	Indlæggelse tilskrives 16 timer	Afsnit 6.1.4
Enhedsomkostninger for patienttid	Timesats: 188 DKK Transportomkostninger: 140 DKK	Timesats: 200 DKK Transportomkostninger: 150 DKK	Afsnit 6.1.4
Patientomkostninger til administration af clesrovimab	Ikke inkluderet	Inkluderet	Afsnit 6.1.4

6.3 Resultater

6.3.1 Resultat af Medicinrådets analyser

Medicinrådet præsenterer tre analyser, hvor omkostningseffektiviteten undersøges for hhv. for tidligt fødte spædbørn og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb, spædbørn født til termin i sæsonen, samt spædbørn født til termin i sæsonen og tre måneder før RSV-sæsonstart (se afsnit 2.1).

6.3.1.1 Resultat af omkostningsminimeringsanalysen for spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb

I Medicinrådets analyse for spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb estimeres de inkrementelle omkostninger til at være ca.

[Redacted text]

[Redacted text]. De inkrementelle omkostninger er udelukkende drevet af forskelle i lægemiddelomkostningerne for clesrovimab og nirsevimab. Hvis analysen er udført med AIP, bliver de inkrementelle omkostninger pr. patient ca. 50 DKK. Resultatet af analysen kan ses i Tabel 29.

Tabel 29. Resultatet af prissammenligningen mellem clesrovimab og nirsevimab for spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb.

	Clesrovimab	Nirsevimab	Forskel
Lægemiddelomkostninger	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

6.3.1.2 Resultat af de to cost-utility analyser for spædbørn født til termin i sæsonen

Medicinrådet har opstillet to scenarier for spædbørn født til termin:



- Scenarie 1) Behandlingseffekt af clesrovimab anvendes sammen med antagelser vedr RSV-smitte fordeling fra januar til december, som beskrevet i afsnit 4.
- Scenarie 2) Behandlingseffekt af nirsevimab anvendes samt antagelser vedr. RSV-smitte fordeling anvendt i tidligere vurdering [2]

Medicinerådet præsenterer resultaterne af scenarierne som et spænd, hvor resultaterne fra scenarie 1 præsenteres først og herefter scenarie 2 (hvis estimatet er det samme på tværs af scenarierne præsenteres værdien en enkelt gang).

I Medicinerådets analyse for spædbørn født til termin i sæsonen estimeres den gennemsnitlige undgåede indlæggelser pr. patient til 0,021-0,015 indlæggelser, mens de inkrementelle omkostninger ca. er [redacted] DKK afhængig af scenarie. Dermed bliver omkostningerne pr. undgået indlæggelse ca. [redacted] DKK afhængig af scenarie. Er analysen udført med AIP, bliver de inkrementelle omkostninger pr. patient ca. 4.400-4.900 DKK afhængig af scenarie, omkostningerne pr. undgået indlæggelse bliver ca. 206.000-318.000 DKK afhængig af scenarie.

Tablet 30. Resultatet af Medicinerådets cost-utility analyse for spædbørn født i sæsonen på tværs af to scenarier, DKK

	Clesrovimab	Ingen forebyggende behandling	Forskel
Lægemiddelomkostninger	[redacted]	0	[redacted]
Sygdomshåndtering	1082;1119	2465;2112	-1384;-993
Administrationsomkostninger	0	0	0
Patientomkostninger	326;348	694;603	-368;-255
Totale omkostninger	[redacted]	3160;2715	[redacted]
Totale hospitalsindlæggelser	0,017;0,017	0,038;0,033	0,021;0,015
Totale QALY	-0,001;-0,001	-0,003;-0,002	0,001;0,001

Forskel i omkostninger pr. vundet QALY (ICER)	Beregnet med AIP: 3.094.205;4.891.342
	Beregnet med SAIP: [redacted]
Omkostningerne pr. undgået indlæggelse	[redacted] Beregnet med AIP: 206.000-318.000
	Beregnet med SAIP: [redacted]

Medicinerådet præsenterer resultaterne af scenarierne som et spænd, hvor resultaterne fra scenarie 1 præsenteres først og herefter scenarie 2. Hvis estimatet er det samme på tværs af scenarierne, præsenteres værdien en enkelt gang.



6.3.1.3 Resultat af cost-utility analysen for spædbørn født til termin i sæsonen og tre måneder før sæsonstart

Medicinerådet har opstillet to scenarier for spædbørn født til termin:

- Scenarie 1) Behandlingseffekt af clesrovimab anvendes sammen med antagelser vedr RSV-smitte fordeling fra januar til december, som beskrevet i afsnit 4.
- Scenarie 2) Behandlingseffekt af nirsevimab anvendes samt antagelser vedr. RSV-smitte fordeling anvendt i tidligere vurdering [2]

Medicinerådet præsenterer resultaterne af scenarierne som et spænd, hvor resultaterne fra scenarie 1 præsenteres først og herefter scenarie 2 (hvis estimatet er det samme på tværs af scenarierne præsenteres værdien en enkelt gang).

I Medicinerådets analyse for spædbørn født til termin i sæsonen og tre måneder før sæsonstart estimeres den gennemsnitlige undgåede indlæggelser pr. patient 0,018-0,015 indlæggelser, mens de inkrementelle omkostninger ca. er [redacted] DKK afhængig af scenarie. Dermed bliver omkostningerne pr. undgået indlæggelse ca. [redacted] DKK afhængig af scenarie. Er analysen udført med AIP, bliver de inkrementelle omkostninger pr. patient ca. 5.600-5.900, mens omkostningerne pr. undgået indlæggelse bliver ca. 306.000-393.000 DKK afhængig af scenarie.

Tabel 31. Resultatet af Medicinerådets cost-utility analyse for spædbørn født til termin i sæsonen og tre måneder før sæsonstart på tværs af to scenarier, DKK

	Clesrovimab	Ingen forebyggende behandling	Forskel
Lægemiddelomkostninger	[redacted]	0	[redacted]
Sygdomshåndtering	887;982	2091;1970	-1205;-988
Administrationsomkostninger	906	0	906
Patientomkostninger	439;470	659;617	-221;-147
Totale omkostninger	[redacted]	2751;2587	[redacted]
Totale hospitalsindlæggelser	0,014;0,015	0,032;0,03	0,018;0,015
Totale QALY	-0,001;-0,001	-0,002;-0,002	0,001;0,001

Forskel i omkostninger pr. vundet QALY (ICER)	Beregnet med AIP: 4.163.001;5.415.730
	Beregnet med SAIP: [redacted]
Omkostningerne pr. undgået indlæggelse	[redacted] Beregnet med AIP: 306.010;392.552
	Beregnet med SAIP: [redacted]

Medicinerådet præsenterer resultaterne af scenarierne som et spænd, hvor resultaterne fra scenarie 1 præsenteres først og herefter scenarie 2. Hvis estimatet er det samme på tværs af scenarierne, præsenteres værdien en enkelt gang.



6.3.2 Medicinrådets følsomhedsanalyser

Deterministiske følsomhedsanalyser

Medicinrådet har udført følsomhedsanalyser for at belyse usikkerheden vedrørende omkostningseffektiviteten. Resultaterne er præsenteret i Tabel 32.

Resultaterne er følsomme overfor ændringer i anvendelsen af nedre og øvre konfidensinterval for den beskyttende effekt af antistofbehandling ift. hospitalsindlæggelser som følge af RSV, hvor forskellen i omkostningerne per undgåede indlæggelse varierer mellem ca. [redacted] DKK sammenlignet med resultaterne for de to cost-utility analyserne. Forskellen er afhængig af, om nedre eller øvre konfidensinterval anvendes, hvilket scenarie følsomhedsanalysen undersøges i og cost-utility analysen (dvs. om følsomhedsanalysen er undersøgt hos spædbørn født til termin eller spædbørn født til termin + tre måneder før).

Medicinrådet vurderer ikke, at der er usikkerheder forbundet med omkostningsminimeringsanalysen for spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb. Derfor har Medicinrådet ikke foretaget deterministiske følsomhedsanalyser for denne analyse.

Tabel 32. Resultatet af Medicinrådets følsomhedsanalyser, DKK

Parameter	Følsomhedsanalyse	Inkrementelle undgåede hospitalsindlæggelser	Inkrementelle omkostninger (DKK)	Omkostninger per undgåede indlæggelse (+/- absolut forskel)
Resultatet af cost-utility analysen for spædbørn født til termin i sæsonen				
Beskyttende effekt for hospitalsindlæggelser	Anvendelse af nedre konfidensinterval	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Anvendelse af øvre konfidensinterval	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Resultatet af cost-utility analysen for spædbørn født til termin i sæsonen og tre måneder før				
Beskyttende effekt for hospitalsindlæggelser	Anvendelse af nedre konfidensinterval	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Anvendelse af øvre konfidensinterval	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Medicinrådet præsenterer resultaterne af scenarierne som et spænd, hvor resultaterne fra scenarie 1 præsenteres først og herefter scenarie 2.



Probabilistisk følsomhedsanalyse

Der er væsentlige strukturelle usikkerheder i den sundhedsøkonomiske analyse primært grundet den store usikkerhed i opgørelsen af ændring i helbredsrelateret livskvalitet hos spædbørn (se Afsnit 5.2.2). Ansøger har ikke inkluderet en PSA, som anvender undgåede indlæggelser i stedet for helbredsrelateret livskvalitet. Derfor vurderer Medicinrådet, at det ikke er meningsfuldt at præsentere en PSA for sammenligningen af clesrovimab med ingen forebyggende behandling til forebyggende behandling af RSV hos spædbørn født til termin.

Medicinrådet vurderer ikke, at der er parameterusikkerheder forbundet med omkostningsminimeringsanalysen for spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb, hvorfor det ikke er meningsfyldt at præsentere en PSA.

6.4 Væsentligste usikkerheder i den sundhedsøkonomiske analyse

Tabel 33 opsummerer de væsentligste usikkerheder ved de estimerede omkostninger pr. undgået indlæggelse for cost-utility-analyserne. Uddybende beskrivelser findes i de respektive afsnit angivet i tabellen, mens eventuelle følsomhedsanalyser fremgår af afsnit 0.

Medicinrådet vurderer ikke, at der er væsentlige usikkerheder forbundet med omkostningsminimeringsanalysen for spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb.

Tabel 33. Opsummering af de væsentligste usikkerheder ved de estimerede omkostninger pr. undgået indlæggelse for cost-utility-analyserne for spædbørn født til termin.

Usikkerhed	Beskrivelse	Analyse og betydning for resultatet
Strukturelt		
Opgørelse af helbredsrelateret livskvalitet hos spædbørn <i>Se Afsnit 5</i>	Der er stor usikkerhed relateret til at estimere helbredsrelateret livskvalitet hos spædbørn, der ikke kan svare på spørgeskemaerne selv og spørgeskemaerne ikke er udviklet til.	Som konsekvens af den store usikkerhed, der ikke kan kvantificeres, forventes QALY- og ICER-estimat at være forbundet med betydelig usikkerhed, hvorfor Medicinrådet fokuserer på omkostninger per undgået indlæggelse.
Bestemmelsen af, hvornår RSV-sæsonen starter, og fordelingen af smittede hen over sæsonen. <i>Se Afsnit 3.10</i>	Der har været udsving årene imellem i forhold til hvornår RSV-sæsonen starter. Det vil dermed være svært at afgøre, hvornår immuniseringen med clesrovimab skal påbegyndes for den enkelte sæson. Dette har både betydning for	Medicinrådet har undersøgt betydningen af to forskellige antagelser vedr. smittfordeling ved at opstille to scenarier, hvor blandt andet fordelingen af RSV-smitte hen over året varieres. Fordelingen af smittetrykket hen over sæsonen er det mest betydende for forskellen i



Usikkerhed	Beskrivelse	Analyse og betydning for resultatet
	omkostningerne, men også effekten af clesrovimab.	resultaterne scenarierne imellem. I analyserne estimeres omkostninger per undgåede indlæggelser på [redacted] DKK i analysen for spædbørn født til termin og ca. [redacted] for spædbørn født til termin og tre måneder før.
Parameter		
Beskyttelsen mod indlæggelser ved behandling med clesrovimab/nirsevimab fremfor placebo. <i>Se Afsnit 4.1</i>	Effektestimaterne for clesrovimab og nirsevimab har brede konfidensinterval (clesrovimab: 88,3 % (95% CI: 66,8; 96,4), nirsevimab, 80,4 % (95% CI: 65,6;88,7)), som bidrager til usikkerhed vedrørende effekten af antistofbehandling.	I en følsomhedsanalyse er nedre- og øvre grænse i konfidensintervallet anvendt, hvor forskellen mellem at bruge nedre- og øvre grænse er mellem ca. [redacted] per undgået indlæggelse sammenlignet med de to cost-utility analyser. Forskellen er afhængig af, om nedre eller øvre konfidensinterval anvendes, hvilket scenarie følsomhedsanalysen undersøges i og cost-utility analysen.

7. Budgetkonsekvenser

Medicinerådet præsenterer ikke budgetkonsekvenserne for spædbørn født for tidligt og spædbørn i særlig risiko for et alvorligt forløb, da budgetkonsekvensanalyser ikke beregnes i omkostningsminimeringsanalyser jf. Medicinerådets opdaterede metodevejledning.

7.1 Estimat af patientantal og patientoptag

Til at beregne patientantallet for spædbørn født til termin har ansøger taget udgangspunkt i Danmarks Statistiks fremskrivninger for den danske befolkning, som estimerer at der vil være 60.685, 61.764, 62.619, 63.333 og 63.891 0-årige i hhv. 2026-2030 [34].

Ansøger antager, at 93,63 % af alle spædbørn fødes til termin (GA \geq 37) baseret på data fra 2023 esundhed.dk [35]. Ansøger antager, at 70 % af alle spædbørn født til termin vil være dækket af den materielle vaccine, som er baseret på Sundhedsstyrelsens faglige grundlag for RSV-sygdom hos spædbørn [15].



Ansøger har søgt ud fra, at spædbørn født mellem juli-marts bliver tilbudt clesrovimab, som ligger sig op af det maternelle vaccinationsprogram. For at beregne antallet af spædbørn i hver måned anvender ansøger månedsspecifikke fødselsrater baseret på data fra 2024 fra Danmarks Statistik [27].

Ansøger antager, at 80% af alle forældre/værger til spædbørn født til termin tager imod antistofbehandling til deres barn og at patientoptaget for clesrovimab er 100% ved en eventuel anbefaling.

Samlet set estimerer ansøger, at der hvert år vil være mellem ca. 10.000-11.000 spædbørn født til termin, som tager imod antistofbehandling imellem 2026-2030.

Medicinerådets vurdering af ansøgers budgetkonsekvensanalyse

Medicinerådet vurderer, at antagelsen om, at 80 % af spædbørn født til termin vil tage imod antistofbehandling er overvurderet, da mødrene til spædbørnene allerede har fået tilbuddet om den maternelle vaccine. Andelen vil formentlig være lavere blandt spædbørnene, som er en del af catch-up programmet. Medicinerådet ændrer dermed estimatet til at være 70 %.

I Medicinerådets analyse, hvor clesrovimab tilbydes til spædbørn født til termin i sæsonen, estimerer Medicinerådet, at ca. 5.000 spædbørn pr. år forventes at være kandidater til behandling med clesrovimab. Fordelingen hen over årene for denne analyse er præsenteret i Tabel 34.

Tabel 34. Medicinerådets estimat af spædbørn født til termin, som tager imod clesrovimab, i analysen, hvor clesrovimab kun tilbydes i til spædbørn født i RSV-sæsonen.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales					
Clesrovimab	4.788	4.874	4.941	4.997	5.041
Placebo	0	0	0	0	0
Anbefales ikke					
Clesrovimab	0	0	0	0	0
Placebo	4.788	4.874	4.941	4.997	5.041

I analysen, hvor clesrovimab tilbydes til spædbørn født til i termin i sæsonen samt tre måneder før, estimerer Medicinerådet, at ca. 8.000 spædbørn pr. år forventes at være kandidater til behandling med clesrovimab. Fordelingen hen over årene for denne analyse er præsenteret i Tabel 35.



Tabel 35. Medicinrådets estimat af spædbørn født til termin, som tager imod clesrovimab, i analysen, hvor clesrovimab tilbydes til spædbørn født i RSV-sæsonen og tre måneder før.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales					
Clesrovimab	7.859	7.999	8.110	8.202	8.275
Placebo	0	0	0	0	0
Anbefales ikke					
Clesrovimab	0	0	0	0	0
Placebo	7.859	7.999	8.110	8.202	8.275

7.2 Resultat af budgetkonsekvensanalysen

Medicinrådet estimerer, at anvendelse af clesrovimab vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] DKK i år 5 afhængig af scenariet, hvis clesrovimab udelukkende tilbydes spædbørn, som er født i RSV-sæsonen. Resultatet er præsenteret i Tabel 36.

Hvis clesrovimab tilbydes spædbørn født i sæsonen og tre måneder før estimerer Medicinrådet, at anvendelse af clesrovimab vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] DKK i år 5 afhængig af scenariet. Resultatet er præsenteret i Tabel 37.

Er analysen udført med AIP, bliver budgetkonsekvenserne ca. 24,0-25,9 mio. DKK i år 5 afhængig af scenariet, hvis clesrovimab tilbydes til spædbørn født i RSV-sæsonen, og 48,3-50,1 mio. DKK i år 5 afhængig af scenariet, hvis clesrovimab tilbydes spædbørn født i RSV-sæsonen + tre måneder før.

Tabel 36. Medicinrådets analyse af totale budgetkonsekvenser for Medicinrådets analyse for spædbørn født til termin, hvor clesrovimab kun tilbydes i til spædbørn født i RSV-sæsonen., mio. DKK, ikke-diskonterede tal

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Anbefales ikke	11,8;10,1	12,;10,3	12,2;10,4	12,3;10,6	12,4;10,6
Totale budgetkonsekvenser	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Medicinrådet præsenterer resultaterne af scenarierne som et spænd, hvor resultaterne fra scenarie 1 præsenteres først og herefter scenarie 2.



Tabel 37. Medicinrådets analyse af totale budgetkonsekvenser i Medicinrådets analyse for spædbørn født til termin, hvor clesrovimab tilbydes til spædbørn født i RSV-sæsonen og tre måneder før, mio. DKK, ikke-diskonterede tal

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	■	■	■	■	■
Anbefales ikke	16,4;15,5	16,7;15,8	17,;16,	17,2;16,2	17,3;16,3
Totale budgetkonsekvenser	■	■	■	■	■

Medicinrådet præsenterer resultaterne af scenarierne som et spænd, hvor resultaterne fra scenarie 1 præsenteres først og herefter scenarie 2.



8. Referencer

1. Sundhedsstyrelsen [internet]. Sundhedsstyrelsen. 2026 [citeret 14. april 2026]. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/vaccination-til-gravide/rsv-vaccination>
2. Medicinrådet. Nirsevimab (Beyfortus) - RS-virus hos spædbørn.
3. Respiratorisk syncytialvirus [internet]. Ugeskriftet.dk. 2025 [citeret 11. november 2025]. Tilgængelig fra: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/respiratorisk-syncytialvirus>
4. Respiratorisk syncytial virus - Lægehåndbogen på sundhed.dk [internet]. [citeret 11. november 2025]. Tilgængelig fra: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/lægehaandbogen/paediatri/tilstande-og-sygdomme/infektioner/respiratorisk-syncytial-virus/>
5. European Medicines Agency (EMA). Enflonsia | European Medicines Agency (EMA) [internet]. 2025 [citeret 14. april 2026]. Tilgængelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/enflonsia>
6. 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. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2023;7(3):171–9.
7. RS-virus | Luftvejsinfektioner [internet]. [citeret 11. november 2025]. Tilgængelig fra: <https://experience.arcgis.com/experience/220fef27d07d438889d651cc2e00076c/page/RS-virus/>
8. 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.
9. Statens Serum Institut. Diagnostisk håndbog: Respiratorisk syncytialvirus (RSV) (RNA) [internet]. 2025 [citeret 11. november 2025]. Tilgængelig fra: <https://www.ssi.dk/produkter-og-ydelser/diagnostik/diagnostiskhaandbog/r/297>
10. 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):810–7.
11. Levendefødte efter moders alder og barnets køn - Statistikbanken - data og tal [internet]. [citeret 11. november 2025]. Tilgængelig fra: <https://www.statistikbanken.dk/statbank5a/selectvarval/define.asp?PLanguage=0&subword=tabel&MainTable=FOD&PXSID=236614&tablestyle=&ST=SD&buttons=0>
12. Graviditet og småbørn [internet]. [citeret 11. november 2025]. Tilgængelig fra: <https://sundhedsdatabank.dk/behandling-og-pleje/graviditet-og-smaaboern>



13. Statens Serum Institut. Overvågning af RS-virus [internet]. 2025 [citeret 11. november 2025]. Tilgængelig fra: <https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsovervaagning/r/rs-virusovervaagning>
14. Statens Serum Institut. Sygdomsleksikon: Respiratorisk syncytialvirus [internet]. 2023 [citeret 11. november 2025]. Tilgængelig fra: <https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsleksikon/r/respiratorisk-syncytialvirus>
15. Forebyggelse af RSV-sygdom hos spædbørn: fagligt grundlag [internet]. [citeret 11. november 2025]. Tilgængelig fra: <http://www.sst.dk/da/udgivelser/2025/Forebyggelse-af-RSV-sygdom-hos-spaedboern-fagligt-grundlag>
16. Chawes BLK, Pooririsak P, Johnston SL, Bisgaard H. Neonatal bronchial hyperresponsiveness precedes acute severe viral bronchiolitis in infants. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;130(2):354-361.e3.
17. RS-virus hos børn [internet]. [citeret 11. november 2025]. Tilgængelig fra: <https://www.rigshospitalet.dk/undersogelse-og-behandling/find-undersogelse-og-behandling/sider/rs-virus-hos-boern--30750.aspx>
18. RSV-vaccination til gravide [internet]. [citeret 11. november 2025]. Tilgængelig fra: <http://www.sst.dk/da/Vaccination-til-gravide/RSV-vaccination>
19. Beyfortus, nirsevimab [internet]. [citeret 11. november 2025]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/beyfortus-epar-product-information_da.pdf
20. Zar HJ, Simões EAF, Madhi SA, Ramilo O, Senders SD, Shepard JS, et al. Clesrovimab for Prevention of RSV Disease in Healthy Infants. *New England Journal of Medicine* [internet]. [citeret 19. september 2025];0(0). Tilgængelig fra: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2502984>
21. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Cots MB, Bosheva M, Madhi SA, et al. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(9):837–46.
22. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, et al. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(5):415–25.
23. Zar HJ, Bont LJ, Manzoni P, Muñoz FM, Ramilo O, Chen P-Y, et al. Clesrovimab in Infants and Children at Increased Risk for Severe RSV Disease. *New England Journal of Medicine* [internet]. [citeret 19. september 2025];0(0). Tilgængelig fra: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2506107>
24. Domachowske J, Madhi SA, Simões EAF, Atanasova V, Cabañas F, Furuno K, et al. Safety of Nirsevimab for RSV in Infants with Heart or Lung Disease or Prematurity. *New England Journal of Medicine*. 2022;386(9):892–4.
25. Zar HJ, Simões EAF, Madhi SA, Ramilo O, Senders SD, Shepard JS, et al. Clesrovimab for Prevention of RSV Disease in Healthy Infants. *N Engl J Med*. 2025;393(13):1292–303.



26. World Health Organisation (WHO). South Africa (ZAF) - Demographics, Health & Infant Mortality [internet]. UNICEF DATA. [citeret 8. januar 2026]. Tilgængelig fra: <https://data.unicef.org/country/zaf/>
27. Danmarks Statistik. Levendefødte efter fødselsdag og fødselsmåned (2007-2024) (FODDAG) [internet]. [citeret 30. januar 2026]. Tilgængelig fra: <https://www.statistikbanken.dk/statbank5a/SelectVarVal/Define.asp?MainTable=FODDAG&PLanguage=0&PXSID=0&wsid=cftree>
28. Jensen A, Simões EAF, Bohn Christiansen C, Graff Stensballe L. Respiratory syncytial virus and influenza hospitalizations in Danish children 2010–2016. *Vaccine*. 2021;39(30):4126–34.
29. Lively JY, Curns AT, Weinberg GA, Edwards KM, Staat MA, Prill MM, et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Outpatient Visits Among Children Younger Than 24 Months. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2019;8(3):284–6.
30. Li X, Hodgson D, Flaig J, Kieffer A, Herring WL, Beyhaghi H, et al. Cost-Effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Preventive Interventions in Children: A Model Comparison Study. *Value in Health*. 2023;26(4):508–18.
31. Schauer U, Hoffjan S, Bittscheidt J, Köchling A, Hemmis S, Bongartz S, et al. RSV bronchiolitis and risk of wheeze and allergic sensitisation in the first year of life. *Eur Respir J*. 2002;20(5):1277–83.
32. Mao Z, Li X, Dacosta-Urbieta A, Billard M-N, Wildenbeest J, Korsten K, et al. Economic burden and health-related quality-of-life among infants with respiratory syncytial virus infection: A multi-country prospective cohort study in Europe. *Vaccine*. 2023;41(16):2707–15.
33. Li X, Bilcke J, Vázquez Fernández L, Bont L, Willem L, Wisløff T, et al. Cost-effectiveness of Respiratory Syncytial Virus Disease Prevention Strategies: Maternal Vaccine Versus Seasonal or Year-Round Monoclonal Antibody Program in Norwegian Children. *The Journal of Infectious Diseases*. 2022;226(Supplement_1):S95–101.
34. Danmark Statistik. Befolkningsfremskrivning 2025 for hele landet efter herkomst, køn og alder (FRDK125) [internet]. [citeret 30. januar 2026]. Tilgængelig fra: <https://www.statistikbanken.dk/statbank5a/SelectVarVal/saveselections.asp>
35. Esundhed.dk. Nyfødte og fødsler (1997-): Udvikling: Antal fødsler i pct. fordelt på år og graviditetslængde. (År 2023) [internet]. [citeret 30. januar 2026]. Tilgængelig fra: <https://www.esundhed.dk/Emner/Graviditet-foedsler-og-boern/Nyfoedte-og-foedsler-1997>



9. Sammensætning af fagudvalg

Medicinrådets fagudvalg vedrørende infektionssygdomme hos børn

Forperson	Indstillet af
-----------	---------------

Lisbeth Samsø Schmidt <i>Overlæge</i>	Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Pædiatrisk Selskab
--	--

Medlemmer	Udpeget af
-----------	------------

Lars Bender <i>Overlæge</i>	Region Nordjylland
--------------------------------	--------------------

<i>Deltager ikke</i>	Region Midtjylland
----------------------	--------------------

<i>Deltager ikke</i>	Region Syddanmark
----------------------	-------------------

Lise Heilmann Jensen (Næstforperson) <i>Overlæge</i>	Region Sjælland
---	-----------------

Stine Lund <i>Ledende Overlæge</i>	Region Hovedstaden
---------------------------------------	--------------------

Peter Esbech <i>Hoveduddannelseslæge</i>	Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
---	---------------------------------------

Louise Moreau Kaa <i>Farmaceut</i>	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
---------------------------------------	---

<i>Udpegning i gang</i>	Dansk Selskab for Almen Medicin
-------------------------	---------------------------------

Jens Søndergaard <i>Professor, forskningsleder, praktiserende læge, klinisk farmakolog</i>	Dansk Epidemiologisk Selskab
---	------------------------------

Niels Fisker <i>Specialeansvarlig overlæge</i>	Sundhedsstyrelsens Vaccinationsråd
---	------------------------------------

Rune Pedersen <i>Afdelingslæge, klinisk lektor</i>	Dansk Selskab for Klinisk Mikrobiologi
---	--

<i>Deltager ikke</i>	Danske Patienter
----------------------	------------------



10. Versionslog

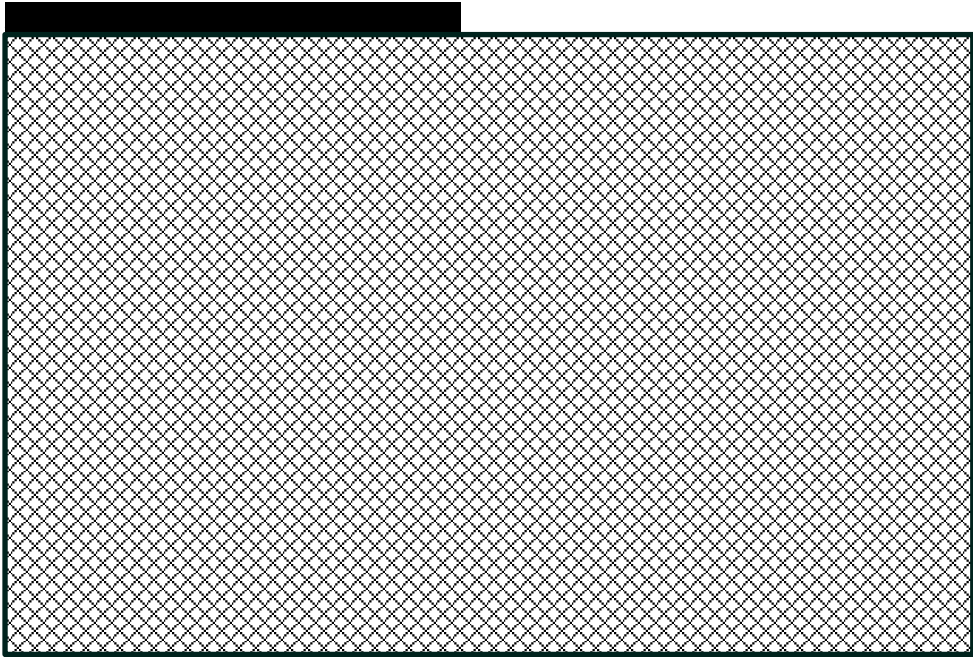
Version	Dato	Ændring
1.0	27. maj 2026	Godkendt af Medicinrådet.



11. Bilag

11.1 Uønskede hændelser

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]



Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk