

RAPPORT

2020

KORONAVAKSINASJONSPROGRAMMET

Folkehelseinstituttets foreløpige
anbefalinger om vaksinasjon mot
covid-19 og om prioritering av
covid-19-vaksiner

15. november 2020

Koronavirusvaksine

Folkehelseinstituttets foreløpige
anbefalinger om vaksinasjon mot
covid-19 og om prioritering av
covid-19-vaksiner

15. november 2020

Utgitt av Folkehelseinstituttet
Koronavaksinasjonsprogrammet
November 2020

Tittel:

Folkehelseinstituttets foreløpige anbefalinger om vaksinasjon mot covid-19
og om prioritering av covid-19-vaksiner

Oppdragsgiver:

Helse- og omsorsdepartement

Bestilling:

Rapporten kan lastes ned som pdf
på Folkehelseinstituttets nettsider: www.fhi.no

Grafisk designmal:

Per Kristian Svendsen

Grafisk design omslag:

Fete Typer

Sitering: Folkehelseinstituttet, "Folkehelseinstituttets foreløpige anbefalinger om vaksinasjon mot covid-19 og om prioritering av covid-19-vaksiner", Rapport 2020. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2016.

Innhold

1 Innledning	5
2 Prioritering og målsettingen med koronovaksinasjonen	7
2.1 Helseprioriteringer	7
2.2 Eksisterende retningslinjer for prioriteringer av pandemivaksiner i Norge	7
2.3 Knapphet på hva?	8
2.4 Mål	8
3 Grunnleggende verdier	10
4 Vaksineutvikling og vurderinger rundt vaksinene	11
4.1 Utvikling og godkjenning av vaksiner	11
4.2 Covid-19 vaksinekandidater	12
4.2.1 Vaksineplattformer	12
4.2.2 Immunrespons etter vaksinasjon	14
4.2.3 Covid-19 vaksinekandidater i kliniske studier	15
4.2.4 Hvilken kunnskap kan de pågående kliniske studiene gi om sikkerhet og effekt?	17
4.2.5 Oppfølging av kvalitet av vaksiner etter godkjenning	17
4.2.6 Oppfølging av sikkerhet av vaksiner etter godkjenning	17
5 Vurderinger av risiko for sykdom og smitte	19
5.1 Grupper med økt risiko for alvorlig forløp og død	19
5.1.1 Risiko og alder	19
5.1.2 Risiko og underliggende sykdommer	20
5.1.3 Andre grupper som kan ha økt risiko	22
5.1.4 Barn og unge	23
5.1.5 Gravide	23
5.2 Yrker med mulig økt risiko for smitte	24
5.2.1 Helsepersonell	24
5.2.2 Yrkesgrupper som er kritiske for samfunnets funksjon	26
5.2.3 Andre yrkesgrupper med mulig økt risiko for smitte	26
5.3 Geografiske ulikheter i smitte	27
5.4 Andre lands vurderinger av risikogrupper	27
6 Modellering av ulike scenarioer	29
6.1 Vaksinasjonsscenarioer	29
6.2 Vaksineeffekt	31
6.3 Geografisk prioritering	32
6.4 Usikkerhet og fortolkning	32
6.5 Resultater	33

7 Samfunnsøkonomiske vurderinger	34
7.1 Hva er formålet med en samfunnsøkonomisk analyse?	34
7.2 Hva er de samfunnsøkonomiske virkningene av vaksinerings mot covid-19?	34
7.3 Hvilke alternative strategier for vaksine-prioritering vurderes i første fase med knapphet på antall doser?	36
7.4 Hva er våre foreløpige, overordnede vurderinger av de alternative strategiene?	36
7.5 Hvilke analyser bør gjennomføres i et videre arbeid før en endelig beslutning om prioritering?	39
8 Folkehelseinstituttets foreløpige anbefalinger og prioriteringer	41
8.1 Generelt om anbefalinger og prioriteringer	41
8.2 Foreløpige anbefalte grupper	41
8.3 Foreløpige prioriteringer	43
8.3.1 Prioriteringer i henhold til smittesituasjonen	43
8.3.2 Prioriteringer og distribusjon fra FHI til kommunene og helseforetakene	44
8.3.3 Prioritering i henhold til geografiske ulikheter i smittepress	45
8.3.4 Prioriteringer i kommunene, helseforetakene og andre vaksinasjonssteder	45
Referanser	46
Appendiks 1 Definisjon av risikotilstander hos voksne i Beredt-C-19 basert på definisjonen i Vaksinasjonsdokumentet:	50
Appendiks 2 Oversikt over yrkesgrupper som inngår i definisjonen av helsepersonell	52
Appendiks 3 Beskrivelse av de matematiske modeller	54
Appendiks 4 Detaljerte resultater av modelleringen	58

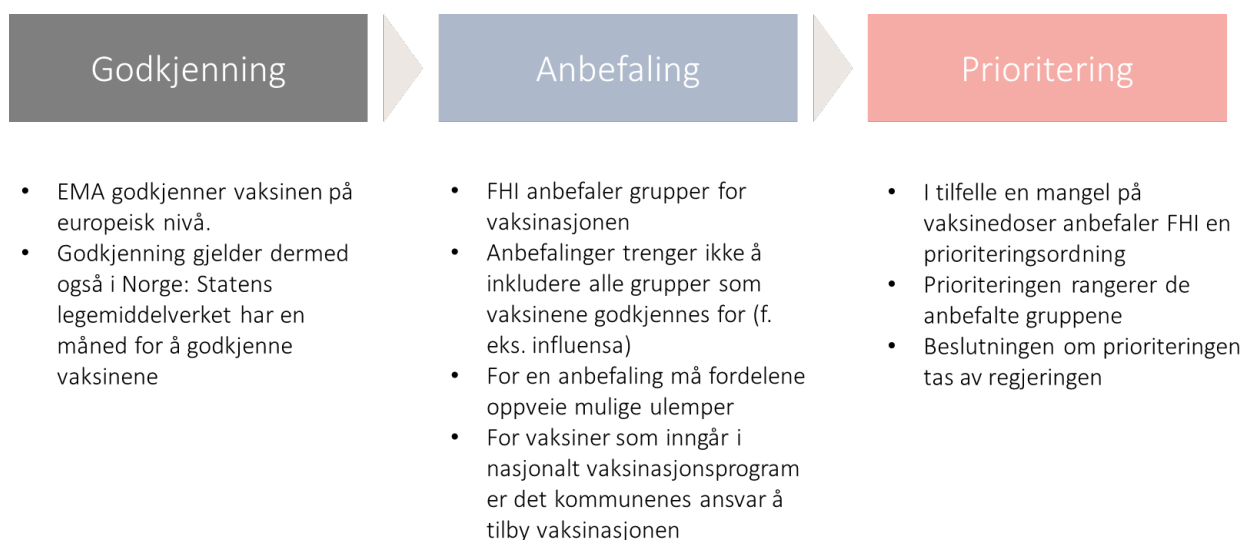
1 Innledning

Dette dokumentet beskriver hvilke grupper i befolkningen som anbefales vaksinasjon mot covid-19 når godkjente vaksiner foreligger og hvilke grupper som bør prioriteres så lenge antall tilgjengelige vaksinedoser er begrenset.

Regjeringen har besluttet at vaksine mot SARS-CoV-2 skal tilbys gjennom det nasjonale vaksinasjonsprogrammet. Vaksine blir tilgjengelig gjennom en felles europeisk anskaffelsesprosess. Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) godkjenner vaksinene med en påfølgende norsk godkjenning fra Statens Legemiddelverk, og der defineres hvilke aldersgrupper godkjenningen gjelder for.

FHI gir anbefalinger om målsetting for vaksinasjonsprogrammet og hvem som er målgrupper for vaksinasjon. FHI gir også anbefalinger om hvem som bør prioriteres for vaksinasjon når vaksine ikke er tilgjengelig for alle i målgruppene. Det er regjeringen som beslutter mål og prioriteringer.

En anbefaling om vaksinasjon baserer seg på at den forventede nytten er større enn risikoen. Det vil si at særlig grupper som er utsatt for økt risiko for alvorlig forløp og død av covid-19, og en økt risiko for å bli smittet kan bli anbefalt å ta vaksinen. All vaksinasjon er frivillig i Norge, og det gjelder også for koronavaksinene. Prosessen beskrives skjematisk i figur 1 nedenfor.



Figur 1. Oversikt over godkjenning, anbefaling og prioritering av covid-19 vaksiner

Folkehelseinstituttet anbefaler vaksinen til grupper av befolkningen basert på en vurdering av nytte ved vaksinasjon, opp mot risiko disse gruppene har for å bli smittet, bli (alvorlig) syk, dø eller for å smitte andre. En anbefaling om å la seg vaksinere vil ikke gå utover den gruppen vaksinen er godkjent for, men i mange situasjoner vil en anbefaling være snevrere enn det vaksinen er godkjent for. Et eksempel er vaksinering mot sesonginfluensa hvor Folkehelseinstituttet anbefaler eldre, visse risikogrupper og helsepersonell å la seg vaksinere, men vaksinen kan tas av og er godkjent for bruk i størstedelen av befolkningen. For nye covid-19 vaksiner (som for alle vaksiner) kan det i en relativt lang periode selv etter godkjenning være grunn til å vurdere nøye hvilke grupper som skal anbefales vaksine da det vil foreligge mindre informasjon om effekt i alle grupper og sikkerhet til å begynne med.

Prioritering derimot handler om hvilke grupper som skal vaksineres først. Dette er viktig ved redusert tilgang på vaksine i forhold til behov. Det er sannsynlig at dette vil være situasjonen relativt lenge etter at vaksinene er godkjent, selv om flere produsenter velger å ta risikoen med å starte opp produksjonslinjene før endelig godkjenning.

Vi vil kunne få flere vaksiner godkjent. Disse vil kunne ha ulike egenskaper, og kunnskapen om de enkelte vaksinenes effekt og sikkerhet i ulike grupper vil kunne variere. Dette gjør at forskjellige anbefalinger og prioriteringsrekkefølger kan gjelde mellom de ulike vaksinene.

Å bestemme hvem som skal få vaksinen(e) først når de(n) blir tilgjengelig er en krevende prosess og skal derfor være så transparent som mulig. Folkehelseinstituttet har lagt følgende elementer til grunn for beslutningen:

- Etiske vurderinger, av en ekstern rådgivningsgruppe som definerer målene og underliggende premisser for vaksinasjonen
- En oppsummering av kunnskapen vi har om vaksinene per i dag
- En oppsummering av kunnskap om, beskrivelse og definisjon av risikogrupper og særskilte grupper
- En beskrivelse av hvordan matematiske modeller brukes til å vurdere ulike vaksinasjonsscenarier
- En beskrivelse av de samfunnsøkonomiske konsekvensene som utredes i forbindelsen med vurderingen av ulike vaksinasjonsscenarier

Dokumentet konkluderer med en oversikt over anbefalte grupper og skisserer hvilke kriterier som bør legges til grunn for prioriteringen.

Gitt den store mengden av ubesvarte spørsmål rundt vaksinenes tilgjengelighet og effekt i ulike grupper og pandemiens forløp i de kommende måneder vil det være behov for å oppdatere anbefalingene våre når ny kunnskap blir tilgjengelig. Anbefalingene fremstår derfor som foreløpige, og det legges opp til en jevnlig revurdering for å se om konklusjonene våre må oppdateres i lys av ny informasjon.

2 Prioritering og målsettingen med koronovaksinasjonen

Den følgende diskusjonen er basert på råd og vurderinger fra en ekstern ekspertgruppe for etikk og prioritering. Ekspertgruppens sammensetning og fullstendige vurderinger publiseres i en separat rapport.

2.1 Helseprioriteringer

Ved knapphet på vaksiner, vil det å gi vaksiner til noen samtidig kunne innebære at andre ikke får. Man blir altså tvunget til å prioritere. Under koronapandemien opplever selv mange høyinntektsland en reell mangel på helsearbeidere, medikamenter og utstyr, hvilket gjør det helt nødvendig med åpne og rettferdige helseprioriteringer. Norge benytter tre kriterier for å veilede prioriteringer i den offentlige helsetjenesten:

En, i henhold til *nyttekriteriet* bør man prioritere mer over mindre effektive tiltak. To, i henhold til *ressurskriteriet*, bør man prioritere rimeligere over dyrere tiltak. Tre, ifølge *alvorlighetskriteriet*, bør man prioritere mer alvorlige over mindre alvorlige tilstander.

Disse tre kriteriene skal vurderes samlet (snarere enn hver for seg), og de gjelder både på gruppe- og individnivå. På gruppenivå og under visse betingelser uttrykker de to første kriteriene kostnadseffektivitet: Det vil si at kostnaden av et tiltak skal stå i et rimelig forhold til effekten. Det tredje kriteriet, alvorlighetskriteriet, innebærer at man enkelte ganger kan og bør prioritere mindre kostnadseffektive inngrep hvis alvorlighetsgraden tilsier det. Disse tre kriteriene er forankret i lovverket (1), og de gir viktig veiledning i hvilke former for behandling, medikamenter og øvrige tiltak man bør kunne tilby i den nasjonale helsetjenesten.

2.2 Eksisterende retningslinjer for prioriteringer av pandemivaksiner i Norge

Nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer spesifiserer noen ytterligere hensyn for prioriteringer under en pandemi (2):

Tilbud om behandling eller vaksine ved ressursknapphet bør følge de samme prinsipper som ellers, der man normalt prioriterer grupper som er spesielt i risiko for å få sykdommen eller har sterkest medisinsk indikasjon, utøvende helsepersonell og definerte nøkkelpersoner, og deretter resten av befolkningen (HOD 2019, 40)

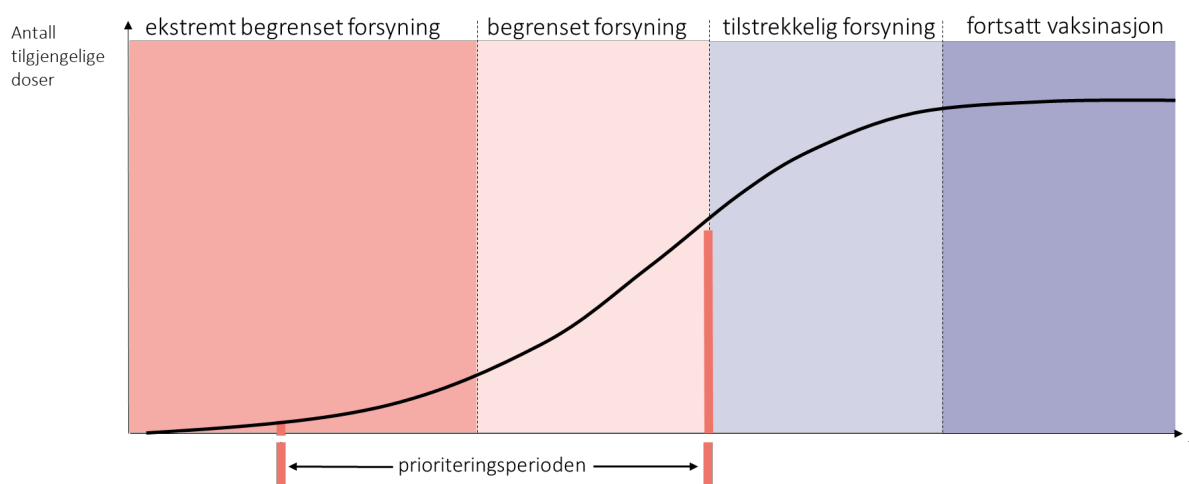
En slik prioriteringsrekkefølge reflekteres også i tidligere pandemisituasjoner. Mest nærliggende er svineinfluensapandemien i 2009–2010, hvor man prioriteterte helsearbeidere og høyrisikoindivider. Prioriteringsrekkefølgen utgjør også grunnlaget for Den nasjonale beredskapsplanen for pandemisk influensa (3).

Det er imidlertid noen viktige forskjeller mellom pandemisk influensa og pandemisk covid-19. Man har mye kunnskap om pandemisk influensa, det finnes eksisterende program for sesongvaksinasjon, og risikogruppene er veletablerte. Kunnskapen om pandemisk covid-19 er fortsatt mangelfull. Videre er risikogruppene for covid-19 ikke identisk med pandemisk influensa (se kapittel 5.1 nedenfor). Dessuten er Norge allerede langt inne i en covid-19 pandemi. Følgelig vil ikke koronavaksinasjonsprogrammet forhindre behovet for omfattende smitteforebyggende tiltak, men snarere legge grunnlag for at de langsamt kan oppheves.

Mer overordnet er det også relevante forskjeller mellom prioriteringer av vaksiner, og øvrige prioriteringer. Selv om det alltid har vært forutsetning for å inkludere en vaksine i vaksinasjonsprogrammet at den som vaksineres skal ha en egen nytte, så kan vaksiner likevel i tillegg gi en samfunnsrelevant effekt i form av flokkbeskyttelse. Vaksinasjon er dessuten et forebyggende tiltak og målene for et vaksinasjonsprogram er ofte bredere enn målene for et helsevesen og forutsetter en vurdering av indirekte nytte og velferd.

2.3 Knapphet på hva?

Covid-19-pandemien har resultert i en knapphet på en rekke helseressurser over hele verden. For koronavaksinasjonsprogrammet er ressursen som det forventes å være *initial* mangel på selve vaksinen. Denne mangelen på vaksiner kan være midlertidig, ettersom flere doser vil bli tilgjengelig over tid. Samtidig kan vi ikke se bort fra en situasjon der viruset endrer seg, slik at nye vaksiner må utvikles og at man vil befinne seg i en situasjon med konstant mangel på vaksiner over lang tid. Infrastrukturen som vil være nødvendig for å gjennomføre vaksinasjonen kan også bli utsatt for knapphet, men i mindre grad enn tilgangen til vaksinen. Det antas at det er først og fremst i den innledende fasen at man kan være tvunget til å bestemme hvem som skal motta vaksinen først (se Figur 2 nedenfor), og det er derfor et behov for å etablere prioriterte grupper i denne første fasen.



Figur 2. Forventet tilgang på covid-19 vaksiner over tid. Y-aksen viser mengden tilgjengelige vaksinedoser, mens x-aksen viser tid. Det vil være en innledende knapphetsfase hvor man må prioritere. Med tiden forventer man imidlertid at det vil være tilstrekkelig tilgang til vaksiner for alle.

2.4 Mål

Som nevnt innebærer helseprioriteringer at man bør gjøre det viktigste først. Følgelig bør man være beredt til å svare på hva som er de viktigste målene for det norske koronavaksinasjonsprogrammet. Å sette slike mål er utfordrende fordi mange viktige individuelle og samfunnsmessige interesser står på spill samtidig.

Regjeringens langsiktige strategi for covid-19 tar sikte på å: «ivareta helse, redusere forstyrrelser i samfunnet og beskytte økonomien» (4), samt å unngå en overbelastning av helsevesenet. Folkehelseinstituttet anbefaler derfor fem mål og en ramme for covid-19 vaksinasjonsprogrammet. Målene er rangert:

1. Redusere risiko for død
2. Redusere risiko for alvorlig sykdom
3. Opprettholde essensielle tjenester og kritisk infrastruktur
4. Beskytte sysselsettingen og økonomien
5. Gjenåpne samfunnet

Rammen er at vaksineringsen, i tråd med de fem målene, ikke bør innebære diskriminering eller forverring av eksisterende ulikheter. Der det er mulig, bør alle de fem målene ivaretas samtidig. Folkehelseinstituttet anbefaler imidlertid at når to eller flere av målene kommer i konflikt, så bør man prioritere det høyest rangerte målet.

De relevante effektene av vaksinasjonsprogrammet kan være både direkte (for den som blir vaksinert) og indirekte (for andre enn den som blir vaksinert). For eksempel kan en direkte reduksjon i risikoen for død ha den indirekte effekten at samfunnet gradvis kan komme tilbake til en normalfunksjon. På denne måten vil en direkte målsetting om å redusere risiko for død også indirekte hjelpe de dårligst stilte i samfunnet, som i sin tur har blitt hardest rammet av de gjeldende smitteverntiltakene.

3 Grunnleggende verdier

Å bestemme hvem som skal få vaksinen først innebærer vanskelige valg. Man bør likevel gjøre disse valgene tydelig for å sikre at de knappe vaksineressursene blir brukt på en best mulig måte. Fordelingen av covid-19-vaksiner bør styres etter vår beste tilgjengelige kunnskap. Likevel kan ikke slike prioriteringer gjøres på bakgrunn av kunnskap alene, særlig når kunnskapsgrunnlaget er såpass mangelfullt. Spørsmålet om hvordan man *bør* håndtere denne pandemien generelt, og covid-19-vaksinene mer spesifikt, er grunnleggende sett et etisk spørsmål (WHO 2020). Denne etiske oppgaven inkluderer en klar beskrivelse av de verdiene som skal gi veiledning i prioriteringsrekkefølgen av covid-19-vaksiner i Norge. Klare og tydelige verdier vil støtte effektive og pålitelige prioriterings-systemer, samt innby til tillit blant Norges borgere (St. Meld. 2015–2016). Folkehelseinstituttet har fått råd av en uavhengig og ekstern ekspertgruppe i formuleringen av verdiene som legges til grunn.

Vaksineprioriteringer krever at man hele tiden avveier hensynet til individet og samfunnet mot hverandre. På den ene siden er enkeltmennesket den mest grunnleggende moralske enheten.⁷ Det er individer som kan føle smerte, glede seg, tenke, sette seg mål og lide. Samtidig kommer vaksiner ikke bare mottakeren til gode. Vaksiner beskytter også andre mot smitte, reduserer sykdomsbyrden og en koronavaksine vil gi Norge muligheten til å gradvis gjenåpne samfunnet. Individ- og samfunnsperspektivet harmonerer ofte, men ikke alltid. Dermed er det desto viktigere å definere verdiene som skal styre prioriteringene. Etikk-rådgivningsgruppen har argumentert for at følgende fem verdier er av særlig betydning for vaksineprioriteringene: *likeverd*, *velferd*, *likhet*, *tillit* og *legitimitet* (1;5;6).

For det første bør vaksineprioriteringene bygge på *likeverd*. Det innebærer at like tilfeller skal behandles likt. Kombinert med vår iboende verdi som mennesker, betyr likeverd derfor at alle mennesker teller like mye og fortjener lik respekt (5). I praksis betyr dette at man bør prioritere vaksiner i tråd med moralsk relevante kriterier og samtidig aktivt utelukke moralsk irrelevante eller diskriminerende kriterier. Kriterier som bryter med likeverd er for eksempel hudfarge, religion, inntekt og sosial status. Neste verdi er *velferd*. Å fremme velferd er begrunnet i en plikt om å gjøre andre godt, samt redusere skade. Det innebærer også at der det er mulig, bør man søke å vaksinere dem som har størst nytte av vaksinasjonen. En tredje verdi er *likhet*, noe som innebærer at der det er mulig, bør man søke å redusere ulikhet i helse og velferd (5). For eksempel vil koronavaksinasjonsprogrammet være gratis for den norske befolkningen. Videre retter likhet oppmerksomheten mot dem som av ulike grunner er dårligst stilt i samfunnet, det vil si dem som er i en mindre heldig eller fordelaktig posisjon på grunn av covid-19 pandemien eller de omfattende tiltakene for å motvirke den. For det fjerde bør vaksinasjonsprogrammet bygge på *tillit*. Tillit mellom alle parter er viktig. Tillit forutsetter frivillighet, noe som sin tur innebærer at folk bør få velge om de ønsker å bli koronavaksinert. Tillit kan ikke forutsettes eller kreves, men må snarere opptjenes ved å følge de andre verdiene som er skissert ovenfor. Avslutningsvis bør prioriteringer være *legitime* for å sikre at den endelige prioriteringsrekkefølgen er funderte på god kunnskap, felles verdier, åpenhet og tilstrekkelig med innspill fra de berørte partene (5). Det er akkurat dette en prioriteringsrekkefølge skal forsøke å gi oss.

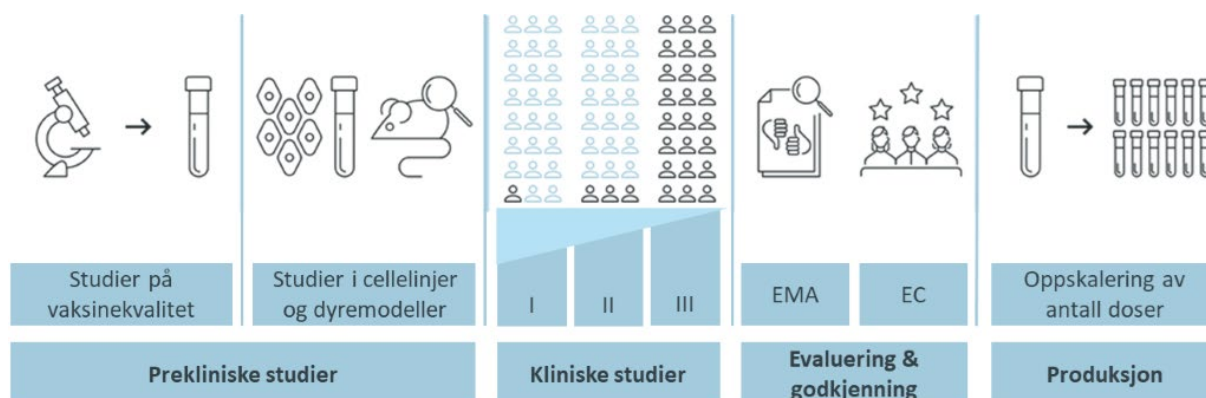
Ved å foreslå at disse verdiene legges til grunn for eksplisitte prioriteringskriterier, søker man å fremme åpne og rettferdige prioriteringer og unngå at prioritetsgruppene blir rangert på bakgrunn av irrelevante, urettferdige, skjulte eller vilkårlige hensyn.

4 Vaksineutvikling og vurderinger rundt vaksinene

4.1 Utvikling og godkjenning av vaksiner

Målet i vaksineutvikling er å fremskaffe et produkt hvor nytten av vaksinasjon og beskyttelsen mot sykdommen det vaksineres mot er større enn risikoen for bivirkninger. Siden vaksiner er forebyggende legemidler og vanligvis gis til store grupper med friske personer, er toleransen for bivirkninger lavere enn for terapeutiske legemidler som gis til syke pasienter.

Før en vaksine kan godkjennes må det gjennomføres prekliniske og kliniske studier. I de prekliniske studiene av farmasøytisk kvalitet undersøkes de enkelte vaksinekomponentene, den endelige formuleringen og hele produksjonsprosessen i detalj. I tillegg undersøkes virkningsmekanismer, sikkerhet og effekt i dyremodeller. I de kliniske studiene i mennesker testes vaksinens sikkerhet først hos ganske få mennesker (fase 1), deretter testes sikkerhet og evnen til å indusere en immunrespons (fase 2). Klinisk effekt undersøkes i store placebo-kontrollerte fase 3 kliniske studier. De ulike fasene i utvikling og godkjenning av en vaksine under normale forhold er vist i figur 3.



Figur 3. Prosess for utvikling og godkjenning av vaksiner under normale forhold (Modifisert fra EMA, <https://www.ema.europa.eu>)

Godkjenningsprosessen for vaksiner til bruk i EU/EØS-området foregår i det europeiske legemiddelsamarbeidet der Det europeiske legemiddelkontoret (*European Medicines Agency*, EMA) er koordinerende enhet. Legemiddelverket, som nasjonal myndighet, er en del av dette nettverket gjennom deltagelse i de ulike vitenskapelige komiteene. Det er komiteen for humane legemidler (CHMP) i EMA som utreder søknader om markedsføringstillatelse (MT) og gir en anbefaling til EU-kommisjonen som formelt vedtar MT. MT vil gjelde i alle medlemsland, inkludert Norge. For å få en MT må det foreligge et positivt nytte-risikoforhold. Legemiddelverket tar en aktiv rolle i det europeiske legemiddelsamarbeidet for å vurdere effekt og sikkerhet av vaksiner, og kontrollerer at vaksinene produseres etter kvalitetskrav (7). Vanligvis leveres alle data i en søknad om MT inn samtidig og kan lede til en full eller betinget MT, avhengig av dokumentasjonspakken og kontekst.

En betinget MT kan utstedes i situasjoner der en sykdom utgjør en alvorlig trussel mot folkehelsen og der det ikke finnes andre behandlingsmuligheter, og baseres på mindre robuste data enn det som kreves for en full MT. For en betinget MT må følgende kriterier oppfylles:

- at den umiddelbare tilgjengeligheten gir mer nytte til folkehelsen enn risikoen ved å vente på mer fullstendige data
- at tilgjengelighet av vaksinen oppfyller et udekket medisinsk behov
- at produsenten kan levere fullstendige data i etterkant

En betinget MT må fornyes årlig frem til produsenten kan levere fullstendige data, dvs. oppfylle betingelser for tillatelsen. Etter dette kan en betinget MT omgjøres til en full MT.

Behandlingstiden for en søknad om MT (betinget eller full) er vanligvis 210 dager, men i praksis kan det ta opptil ett år siden søker må svare på flere spørsmål underveis. For legemidler (inkludert vaksiner) til covid-19, har EMA kortet ned behandlingstiden til rundt 150 dager. I en krisesituasjon som nå, tilbyr EMA i tillegg en løpende vurdering ("rolling review") av data for vaksine kandidater med lovende resultater fra pre-kliniske og innledende kliniske studier. Under en "rolling review" leveres dataene på kvalitet, effekt og sikkerhet inn fortløpende. Når dokumentasjonspakken vurderes å være komplett, vil produsenten formelt søke om MT. En slik søknad vil bli behandlet raskt. Denne ordningen vil derfor kunne forkorte behandlingstiden ytterligere. Selv om EMA har tilrettelagt for en raskere godkjenningssprosess av covid-19 vaksiner, vil det være tilsvarende krav til dokumentasjon som ved godkjenning av øvrige vaksiner under normale forhold. Prosessen vil kunne ta lenger tid dersom man må avvente mer robuste data, tilleggs-analyser eller inspeksjoner. Dokumentasjonspakken vil avgjøre om det kan gis en full eller betinget MT.

Det er per 12.november 2020 ingen covid-19-vaksiner som har fått MT i Europa, men to kandidater er under "rolling review" hos EMA.

4.2 Covid-19 vaksine kandidater

4.2.1 Vaksineplattformer

Begrepet vaksineplattform brukes først og fremst om teknologier der en kan skifte ut det viruset man ønsker å lage en vaksine mot med et annet virus ved hjelp av relativt få endringer i produksjonslinjen. Dette gjør at vaksiner mot nye virus kan utvikles og produseres svært raskt hvis en plattform allerede er etablert og produksjonskapasitet foreligger (8). Det har derfor vært mulig å utvikle en rekke covid-19 vaksine kandidater på rekordtid basert på allerede etablerte vaksineplattformer. I tillegg har man kunnet bygge på verdifull kunnskap fra utviklingen av vaksine kandidater mot SARS. Vaksineplattformene har ulike fordeler og ulemper. For mer detaljer om de ulike vaksineplattformene, se tabell 1 og 2.

Det er i dag ingen 'strømlinjet' regulatorisk prosess for de enkelte plattformene. Regulatoriske myndigheter godkjenner vaksiner basert på farmasøytisk kvalitet, sikkerhets- og effektdata for hver enkelt vaksine. Det vil likevel være rimelig å anta at generell kunnskap om de ulike vaksineplattformene basert på allerede eksisterende vaksiner vil ha betydning for vurdering av sikkerhet og effekt av nye covid-19 vaksiner.

Tabell 1. Egenskaper ved de klassiske vaksineplattformene

Vaksineplattform	Minimum antall doser	Administrasjon, transport og oppbevaring	Immunrespons	Sikkerhet
Inaktivert (drept) virus Eks. Polio	2	Intramuskulær	Antistoff Immunrespons ofte kortvarig	Generelt god sikkerhetsprofil*
Levende, attenuert (svekket) virus Eks. MMR, rotavirusvaksine	1	Intramuskulær Oral Intranasal Ustabile, gir redusert effekt hvis vaksinen utsettes for lys og høye temperaturer	Antistoff og T-celler Gir generelt gode immunresponser som vanligvis likner på den man oppnår ved naturlig infeksjon	Kan generelt ikke gis til immunsvekkede individer og vanligvis ikke til gravide. En viss risiko for revertering til virulens (men kun vist for oral poliovaksine).
Proteinbasert subenhet Eks. Sesonginfluensa	2	Intramuskulær	Antistoff Gir ikke alltid god immunologisk hukommelse	Generelt god sikkerhetsprofil
Virus-liknende partikkel (VLP) Eks. HPV	1-2	Intramuskulær	Antistoff og T-celler	Generelt god sikkerhetsprofil

*Noen få vaksiner er vist å kunne gi økt sykkelighet ved senere eksponering for viruset (VAED – Vaccine Associated Enhanced Disease)

Tabell 2. Egenskaper ved de nyere vaksineplattformene

Vaksineplattform	Minimum antall doser	Administrasjon, transport og oppbevaring	Immunrespons	Sikkerhet
Virusvektor Eks. VSV-Ebola vaksine	1-2	Intramuskulær Oral Intranasal Intradermal	Antistoffer og T-celler Gir ofte god immunrespons etter bare 1 dose <i>Ulempe:</i> Kan gi nedsatt immunrespons hos individer med pre-immunitet mot vektor. Adenovirus (forkjølelsesvirus) brukes i mange vaksine kandidater. Mange kan ha antistoffer mot humane adenovirus som kan hemme responsen. Kan medføre dårlig respons ved senere oppfriskningsdoser som kan være aktuelt for å opprettholde immunitet	Vaksiner har vist akseptabel sikkerhetsprofil Klassifiseres som GMO (genmodifisert organisme) og sikkerhet ved utslipp i naturen må vurderes

DNA Ingen godkjent vaksine per i dag	2 eller flere	Intramuskulær Intradermal <i>Ulempe:</i> Vaksinasjon krever spesialutstyr. Vanlig injeksjonsprøyte er lite effektivt <i>Fordel:</i> Tåler høy temperatur	Antistoffer og T-celler Generelt dårlig immunrespons i mennesker (meget god i dyrestudier og flere veterinærvaksiner er i bruk)	Eksperimentelle vaksiner har vist god sikkerhets-profil, men risiko for integrering i vertskromosom og dermed mulig teoretisk kreftrisiko
RNA (mRNA) Ingen godkjent vaksine per i dag	2 (?)	Intramuskulær Intradermal <i>Ulempe:</i> mRNA vaksiner er generelt ustabile og krever vanligvis oppbevaring ved -20° eller -80°C. Det arbeides med å utvikle mRNA vaksiner som kan oppbevares ved romtemperatur.	Antistoffer og T-celler	Begrenset med data

4.2.2 Immunrespons etter vaksinasjon

Både beskyttende antistoffer og immunceller (T-celler eller såkalt celle-mediert immunitet, CMI) ser ut til å være viktig i forsvaret mot SARS-CoV-2 viruset. Det er derfor viktig at en covid-19 vaksine både stimulerer produksjon av antistoffer og T-celler (9). Majoriteten av vaksinekandidatene mot covid-19 baserer seg utelukkende på S-proteinet (Spike proteinet) på SARS-CoV-2 viruset. De fleste andre godkjente virusvaksiner virker ved at de stimulerer til produksjon av beskyttende antistoffer, og S-proteinet som brukes i covid-19 vaksiner har vist seg å indusere slike beskyttende antistoffer som kan uskadeliggjøre SARS-CoV-2 viruset. Vanligvis oppnås full beskyttelse om lag 2 uker etter vaksinasjon. Vaksiner som baserer seg på bare ett protein vil kunne være sårbare hvis sirkulerende virusstammer endrer seg over tid (mutasjoner i S-proteinet), og kan føre til at disse vaksinene ikke virker like godt mot alle fremtidige SARS-CoV-2 varianter.

Varigheten av immunresponsen etter naturlig covid-19 infeksjon er ikke fullstendig kjent, men det ser ut til at antistoffer kan påvises i minst 6 måneder etter naturlig gjennomgått covid-19 infeksjon (10). Varighet av immunitet etter vaksinasjon mot covid-19 er foreløpig ikke kjent. Det er ønskelig at en vaksine gir langvarig beskyttelse slik at behovet for senere oppfriskningsdoser ("booster doser") begrenses. For å få en god immunologisk hukommelse (som gir langvarig beskyttelse) er det viktig at vaksinen også gir gode T-celleresponser.

En bekymring ved utvikling av covid-19-vaksiner har vært en teoretisk risiko for et mer alvorlig forløp av covid-19 hos enkelte av de vaksinerte (*vaccine-associated disease enhancement*), dvs. en økt risiko for alvorlig covid-19 hos covid-19-vaksinerte individer sammenliknet med ikke-vaksinerte ved eksponering for SARS-CoV-2 viruset etter vaksinasjon (11;12). Tilstanden oppstår når immunresponsen ikke er riktig balansert. Vaksine-assosiert forverret sykdomsforløp har vært observert under klinisk utprøving av

noen få inaktiverte virusvaksiner, blant annet ved utprøving av en vaksine mot RS-virus på 1960-tallet og har de siste årene vært mistenkt å være en risiko ved vaksinasjon mot dengue feber. Fenomenet har også vært observert i dyrestudier i forbindelse med utvikling av vaksiner mot SARS-CoV1 og MERS, men det er ikke observert i kliniske studier med tilsvarende vaksiner i mennesker. Det er ikke rapportert om tegn til vaksine-assosiert sykdomsforverring i pre-kliniske studier med covid-19 vaksiner. Foreløpige data for covid-19 vaksiner som har gått videre til fase 3 kliniske studier i mennesker indikerer derfor at risikoen for vaksine-assosiert sykdomsforverring er lav. Selv om dette er betryggende, er antallet studiedeltagere lavt og oppfølgingstiden kort. Det vil være viktig å evaluere ytterligere resultater fra studier med flere deltagere og studier der immunresponsen er evaluert lenger tid etter vaksinasjon, i tillegg til oppfølging av mulige bivirkningssignaler etter oppstart av et vaksinasjonsprogram.

Måling av immunrespons etter vaksinasjon må tolkes med forsiktighet. I de pågående kliniske studiene med covid-19 vaksiner er immunresponsen målt med ulike metoder og ved forskjellige laboratorier, og resultatene vil ikke kunne sammenliknes direkte. I tillegg er det for SARS-CoV-2 ikke etablert et korrelat til beskyttelse, dvs. det som definerer hvilket nivå av immunrespons som er tilstrekkelig for å gi beskyttelse mot sykdom. Således vil målinger av immunresponsen etter vaksinasjon ikke alene være tilstrekkelig for å evaluere vaksinens evne til å beskytte mot covid-19.

Eldre har generelt dårligere immunrespons etter vaksinasjon enn yngre voksne fordi immunforsvaret svekkes med økende alder. Det kan være nødvendig med flere vaksinedoser hos eldre for å oppnå tilstrekkelig effekt. Det er derfor viktig at eldre også inkluderes i de kliniske studiene som tester ut covid-19 vaksinene, slik det er lagt opp til i flere av fase 3 studiene.

4.2.3 Covid-19 vaksinekandidater i kliniske studier

Ifølge Verdens helseorganisasjonens (WHO) draft landscape of COVID-19 candidate vaccines, er det per 12. november 2020 164 kandidater som er i pre-klinisk fase og 48 kandidater som har startet kliniske studier (figur 4). I de kliniske studiene er 13 kandidater i fase 2 og 11 kandidater har startet fase 3 studier.



Figur 4. Antall vaksiner i de forskjellige fasene (Modifisert fra GAVI)

De fleste fase 3 studier inkluderer også eldre deltagere. Alle fase 3 studiene gjøres i land med pågående høy forekomst av covid-19 (Brasil, India, USA osv.). For oversikt over vaksinekandidater med pågående fase 3-studier, se tabell 3.

Tabell 3. Vaksinekandidater med pågående fase 3 studier (WHO Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines, pr 12. november 2020)

Vaksine navn (Land produsent)	Vaksine plattform	Fase 1 / 2 Antall deltagere i publiserte studier (eldre > 55 år / > 65 år)	Fase 3 Antall deltagere fra protokoll* (doser)	"Rolling review"
Sinovac (Kina)	Inaktivert	-	27 680 (2 doser)	
Wuhan (Kina)	Inaktivert	320	15 600 (2 doser)	
Beijing (Sinopharm- Kina)	Inaktivert	544 (96)	18 000 (2 doser)	
Oxford/AstraZeneca (UK, Sverige)	Virusvektor	1077	54 381 (1 eller 2 doser)	EMA Okt 2020
CanSino (Kina)	Virusvektor	616	40 500 (1 dose)	
Janssen (J&J) (USA)	Virusvektor	402 (394)	60 000 (1 dose)	
Gamaleya (Russland)	Virusvektor	76	40 000 (2 doser)	
Moderna (USA)	mRNA	459 (40)	30 000 (2 doser)	
BioNTech/Pfizer (Tyskland, USA)	mRNA	150 (45)	43 998 (2 doser)	EMA Okt 2020
Novavax (USA)	Protein subenhet	83	39 000 (2 doser)	
Bharat (India)	Inaktivert	-	25 800 (2 doser)	

*Antall deltagere er hentet fra protokollene, alle er studier hvor halvparten får vaksine og halvparten placebo (saltvann).

I publiserte studier foreligger det foreløpig hovedsakelig resultater etter vaksinasjon av unge friske voksne, men det fins også noen data fra eldre deltagere (over 65 år) (tabell 3). Deltagerne i fase 1/2 studiene er fulgt opp i inntil 1-2 måneder etter siste vaksinedose. Fra fase 1/2 studier av mRNA og virusvektor vaksiner, er det rapportert kjente lokale og systemiske bivirkninger som er kortvarige, forbigående og doseavhengig (13). Det er ikke rapportert om alvorlige vaksinerelaterte hendelser i fase 1/2 studiene. Immunresponsen ser ut til å være på nivå med de som har gjennomgått covid-19, både i forhold til beskyttende antistoffer og T-celle respons. Pfizer/BioNTech har også publisert data for eldre deltakere hvor det ser ut til at de har noe lavere immunrespons enn yngre voksne, men den kliniske betydningen av dette er uvisst.

EU har så langt signert avtaler for innkjøp til medlemsland med covid-19 vaksiner fra AstraZeneca, Sanofi-GSK (opsjonsavtale), Janssen og Pfizer/BioNTech.

[Redacted text block]

4.2.4 *Hvilken kunnskap kan de pågående kliniske studiene gi om sikkerhet og effekt?*

For de vaksinene som er mest aktuelle for Norge, vil fase 3 studiene gjennomføres med ca. 30-60 000 deltakere (15). Omtrent halvparten av deltakerne får covid-19 vaksine, mens den andre halvparten får placebo (saltvann). Det innebærer at i overkant av 15 000 individer får aktiv vaksine for hver av vaksinekandidatene. Dersom det blir en betinget godkjenning av en vaksine, vil det potensielt foreligge foreløpige resultater for et lavere antall deltagere og trolig kreves dokumentasjon for sikkerhet og effekt etter minst 6 ukers oppfølgingstid.

Fra de kliniske studiene vil vi ha god kunnskap om vanlige, mindre vanlige og til en viss grad sjeldne korttidsbivirkninger. Kunnskapen om sjeldne og svært sjeldne bivirkninger, samt bivirkninger som oppstår etter lengre tid vil være begrenset, særlig dersom det blir en betinget godkjenning før de kliniske studiene er fullførte.

Med unntak av noen få studier som inkluderer større barn (> 12 år), inkluderer de kliniske studiene foreløpig hovedsakelig friske voksne ≥ 18 år. Det er ingen øvre aldersgrense, men det ser ut til at majoriteten av de inkluderte studiedeltakerne så langt er 18-55 år. Enkelte fase 3 studier inkluderer en andel deltagere med underliggende sykdommer som kan medføre risiko for alvorlig forløp av covid-19. Studiene vil således gi begrenset kunnskap om bivirkninger hos eldre, barn, gravide og personer med underliggende sykdommer.

Begrensningene nevnt ovenfor gjelder ofte for utprøving av andre vaksiner, også utenfor en pandemisituasjon.

Fase 3-studienes primære endepunkt er beskyttelse mot infeksjon, dvs. symptomer på covid-19 i tillegg til påvisning av SARS-CoV-2 viruset. Definisjonen av "symptomer" varierer mellom de ulike studiene, men kan i de fleste studiene være milde. Sekundære endepunkt er beskyttelse mot alvorlig sykdom. Siden mange av deltagerne i studiene er unge og friske, vil deres risiko for alvorlig sykdom og død være lav også uten vaksinasjon. Således vil det kunne være sparsomt med resultater for vaksinens evne til å beskytte mot alvorlig sykdom og død, særlig hos risikogrupper som for eksempel eldre eller personer med underliggende sykdommer. Det vil også være lite kunnskap om hvor lenge beskyttelsen etter vaksinasjon vedvarer, og man vil ikke få kunnskap om vaksinen kan gis sammen med andre vaksiner, som for eksempel sesonginfluensavaksine.

4.2.5 *Oppfølging av kvalitet av vaksiner etter godkjenning*

Vaksiner følges ekstra nøye opp av legemiddelmyndighetene. I tillegg til kvalitetstestene som utføres av vaksineprodusenten der hvert produksjonsparti må tilfredsstille krav godkjent av legemiddelmyndighetene, testes hvert vaksineparti av et uavhengig myndighetslaboratorium før de tas i bruk. Vaksinepartier som skal benyttes i Norge vil være omfattet av denne ordningen. Legemiddelverket deltar i samarbeidet med kontrollaboratorier i andre europeiske land og får dermed viktig informasjon om den farmasøytiske kvaliteten av de covid-19 vaksinepartiene som skal brukes i Norge.

4.2.6 *Oppfølging av sikkerhet av vaksiner etter godkjenning*

Legemiddelverket har ansvar for overvåking av sikkerheten ved bruk av vaksiner etter godkjenning, og har veletablerte systemer for å oppdage og følge opp mistenkte bivirkninger etter vaksinasjon. Meldinger om mistenkte bivirkninger som meldes av

helsepersonell mottas og behandles av Folkehelseinstituttet på vegne av Legemiddelverket, mens meldinger fra privatpersoner håndteres av Legemiddelverket.

Mistanker om nye, uventede eller alvorlige bivirkninger må fanges opp tidlig og utredes, slik at man raskt kan avklare eventuell årsakssammenheng mellom hendelsen og vaksinasjon. Dette gjelder også bivirkninger og senfølger som oppstår etter lengre tid eller de som er svært sjeldne. Bivirkningsovervåking er også viktig for å identifisere om det er pasientgrupper som har høyere risiko for bivirkninger etter covid-19-vaksine når vaksinen tas i bruk i større deler av befolkningen. Veldig sjeldne tilstander vil ikke kunne oppdages før et stort antall individer er vaksinert. Derfor er samarbeidet Legemiddelverket har med legemiddelverkene i andre europeiske land via EMA viktig.

Basert på bivirkningsovervåkingen vil Legemiddelverket og Folkehelseinstituttet kunne informere befolkningen og helsepersonell om viktige bivirkninger og gi råd om videre vaksinasjon. Løpende oversikt med jevnlig statusrapportering og kontinuerlig kunnskapsoppdateringer om mistenkte bivirkninger vil også gi bedre transparens, noe som er viktig for befolkningens tillit til vaksinasjonsprogrammet.

Planverket for oppfølging av sikkerhet ved bruk av covid-19-vaksiner på kort og lang sikt vil bli beskrevet i *Plan for overvåkning og oppfølging av covid-19 vaksinasjon* (16).

5 Vurderinger av risiko for sykdom og smitte

Det er særlig tre forhold som vurderes når vi skal anbefale og prioritere vaksinasjon for covid-19:

1. Grupper med økt risiko for alvorlig forløp og død
2. Yrkesmessig eller annen situasjonsbetinget risiko for økt smitte
3. Geografiske ulikheter i fordeling av smitte

Disse forholdene vil måtte vektles forskjellig når vi skal anbefale vaksine eller prioritere vaksine, særlig sett i lys av de før nevnte formålene med vaksinasjonen (se seksjon 2.4). Disse tre forholdene vil også kunne ha forskjellig betydning avhengig av hvor strengt vi må prioritere (hvor begrenset tilgangen på vaksine er), hvor lenge vi må prioritere strengt, hvordan pandemien utvikler seg og dermed hvor stort smittepresset er både lokalt og nasjonalt. Vurderingen mellom disse tre forholdene vil også påvirkes av kunnskap om effekt og sikkerhet ved vaksinene som etter hvert godkjennes.

5.1 Grupper med økt risiko for alvorlig forløp og død

Noen grupper har økt risiko for å utvikle alvorlig forløp av covid-19. Dette betyr ikke at alle i risikogruppene får alvorlig forløp, mange også i risikogruppene vil få milde symptomer.

Alvorlig forløp defineres i de fleste studier som behov for sykehusinnleggelse, intensivbehandling og/eller død. I Norge har flertallet hatt et mildt til moderat sykdomsforløp. Frem til nå har om lag 5 % av alle bekreftede tilfeller hatt behov for sykehusinnleggelse, og av de sykehusinnlagte, har om lag 16 % vært innlagt i intensivavdeling (16). Den reelle andelen sykehusinnlagte er trolig lavere fordi mange ikke er blitt testet for covid-19 og dermed forblir udiagnostiserte. Samtidig ble mange alvorlig syke beboere i sykehjem ikke innlagt jf. Helsedirektoratets veileder (17), slik at sykehusinnleggelse ikke er en god indikator for alvorlig forløp hos de eldste. Til sammen har 294 dødsfall vært assosiert med covid-19 i Norge per 13.11.2020 (16). Gjennomsnittsalderen på personer som har dødd av covid-19 i Norge er 82 år, medianalderen er 84 år og 153 (52 %) er menn. Antall dødsfall per 100 000 stiger markant med økende aldersgruppe. Det har ikke vært noen dødsfall i aldersgruppen 0–19 år. Av de døde var 254 (88 %) registrert med minst én underliggende sykdom. 17 dødsfall (6 %) var registrert uten noen underliggende kronisk sykdom. Gjennomsnittsalderen for personer uten underliggende sykdom var 75 år og medianalderen var 77 år.

FHI gir oppdaterte råd og informasjon til personer med risiko for alvorlig forløp av covid-19 på sin nettside.

Vurderinger knyttet til vaksinasjon av barn og unge i alderen 0–18 år er beskrevet i kapittel 5.1.4 *Barn og unge*. Alle vurderinger i denne delen av dokumentet gjelder voksne 18 år og eldre.

5.1.1 Risiko og alder

Høy alder peker seg ut som den dominerende risikofaktoren for alvorlig sykdom og død på grunn av covid-19, og risikoen øker eksponentielt med økende alder (tabell 4) (18;19). Ved høy alder øker forekomsten av kroniske sykdommer (18). Det kan være vanskelig å

skille risiko knyttet til alder fra risiko knyttet til underliggende sykdom, men analyser som justerer for flere risikofaktorer viser at alder er en uavhengig risikofaktor (19;20).

Tabell 4. Antall sykehusinnleggelser, intensivinnleggelser og dødsfall i Norge fordelt på aldersgrupper hentet ut fra overvåkningssystemene til FHI i perioden 2. mars - 12. oktober 2020.

Aldersgrupper	Sykehusinnleggelse ^a			Intensivinnleggelse ^a			Dødsfall ^b		
	N ^c	N/100 000 ^d	RR ^e	N ^c	N/100 000 ^d	RR ^e	N ^c	N/100 000 ^d	RR ^e
20-39	135	9,7	0,3	13	0,9	0,1	1	0,1	0,1
40-49	164	22,7	0,7	27	3,7	0,5	5	0,7	0,7
50-59	237	33,7	1	56	8,0	1	7	1,0	1
60-69	221	37,9	1,1	70	12,0	1,5	24	4,1	4,1
70-79	217	49,8	1,5	60	13,8	1,7	61	14,0	14,1
80-89	127	68,5	2,0	16	8,6	1,1	98	52,8	53,1
90+	22	48,6	1,4	1	2,2	0,3	79	174,7	175,6

^a Kilde: beredskapsregisteret Beredt-C19. ^b kilde: MSIS. ^c N: antall tilfeller ^d antall tilfeller per 100 000 innbygger basert på innbyggertall fra SSB. ^e Relativ risiko hvor referansegruppe er 50-59 år.

5.1.2 Risiko og underliggende sykdommer

Covid-19 er en ny sykdom forårsaket av et nytt virus SARS-CoV-2, og det har derfor vært kort observasjonstid av sykdommens utbredelse og kliniske forløp i befolkningen. Kunnskap om risikogrupper for alvorlig sykdomsforløp er dermed begrenset og basert på studier gjennomført i løpet av det siste året. Det er fremdeles sparsomt med oppdaterte norske data på hvilke grupper som har størst risiko for å bli syke av covid-19 (21-24).

Det understrekes at for de fleste, også for personer i risikogruppene, vil covid-19 ikke medføre sykehusinnleggelse. Velregulerte underliggende sykdommer reduserer risikoen for alvorlig sykdom. Alvorlighetsgrad av sykdom og antall underliggende sykdommer, kombinert med økende alder, vil påvirke risikoen for alvorlig forløp av covid-19. Det er derimot vanskelig med dagens kunnskapsgrunnlag å være konkret på hvor mye alder og antall underliggende sykdommer påvirker risiko, og dermed vanskelig å prioritere på dette grunnlaget (18).

Det er en overvekt av menn, personer med lav sosioøkonomisk status, samt personer med minoritetsbakgrunn blant dem som får alvorlig sykdom, både i Norge og internasjonalt (se mer om dette i avsnitt 5.1.3 om andre grupper som kan ha økt risiko).

Studier gjennomført i befolkningen tyder på at visse underliggende sykdommer og helsetilstander kan medføre økt risiko for alvorlig sykdomsforløp og død av covid-19 (19;25-28). Folkehelseinstituttet legger både internasjonale vurderinger og en egen hurtigoppsummering av kunnskapsgrunnlaget til grunn for sine definisjoner av medisinske risikogrupper. Utvalget og definisjon av risikogrupper vil derfor endres i takt med kunnskapsutviklingen. Foreløpig mangler det kunnskap for å vurdere ulik grad av risiko for alvorlig forløp mellom ulike sykdommer og helsetilstander. Listen under er derfor ikke i prioritert rekkefølge og omfatter * (20):

- Organtransplantasjon
- Nevrologiske sykdommer eller muskelsykdommer som medfører nedsatt hostekraft eller lungefunksjon
- Kroniske nyresykdom eller betydelig nedsatt nyrefunksjon
- Kronisk leversykdom eller betydelig nedsatt leverfunksjon
- Immundempende behandling som cellegift, strålebehandling eller immundempende behandling ved autoimmune sykdommer
- Diabetes
- Kronisk lungesykdom (annet enn velregulert astma)
- Fedme ($\text{KMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$)
- Hematologisk kreftsykdom siste fem år
- Annen aktiv kreftsykdom, pågående eller nylig avsluttet behandling mot kreft (spesielt immundempende behandling, strålebehandling mot lungene eller kjemoterapi)
- Immunsvikt, definert av lege
- Kroniske hjerte- og karsykdommer (med unntak av høyt blodtrykk)
- Hjerneslag
- Demens

Annen alvorlig og/eller kronisk sykdom som ikke er nevnt i listen over kan, etter individuell vurdering av lege, også gi økt risiko for alvorlig forløp og død av covid-19.

Beboere i sykehjem er spesielt utsatt for alvorlig forløp av covid-19 på grunn av høy alder, høy forekomst av underliggende kroniske sykdommer og skrøpeligheit. Om lag 80 % av sykehjemsbeboere har kognitiv svikt. Flere studier viser risiko for rask spredning av covid-19 blant beboere i sykehjem, og at det kan være høy dødelighet ved utbrudd (29-31).

* Utdypende definisjoner av de ulike risikogrupper er beskrevet i appendiks 1. Disse gruppene vil revideres ettersom ny kunnskap kommer til, og dersom andre datakilder skulle bli inkludert i Beredt C-19 for eks. legemiddeldata.

Antall personer i risikogruppe

For å kunne planlegge vaksinasjon av befolkningen, danne prioriterte grupper, og modellere ulike scenarioer, er det nødvendig å beregne antall personer med antatt forhøyet risiko for alvorlig forløp og død (risikogrupper). Definisjon av risikogruppene er operasjonalisert basert på listen over underliggende sykdommer og helsetilstander ovenfor appendiks 1). I Beredskapsregisteret for covid-19 (Beredt C-19) (32) er diagnosekoder fra spesialisthelsetjenesten (ICD-10 koder i NPR (Norsk pasientregister)) sammenstilt med diagnosekoder fra primærhelsetjenesten (ICPC-2 koder i KUHR-databasen (Kontroll og utbetaling av helserefusjon)). Utgangspopulasjonen (antallet) og aldersfordelingen er basert på Folkeregisteret medio oktober 2020. Det understrekes at tallene er beheftet med usikkerhet da det i samarbeid med kliniske miljøer pågår et fortløpende arbeid med å kvalitetssikre definisjon av risikotilstander, datauttrekket kan bare definere risikotilstander tilbake til 2017, og fordi det for en del risikofaktorer som for eksempel alvorlig fedme, mangler nasjonalt representative data.

Tabell 5. Antall voksne personer i befolkningen og antall personer med minst en risikofaktor i ulike alderskategorier basert på datauttrekk fra Beredskapsregisteret for covid-19 (Beredt C-19). En del personer har også flere risikotilstander samtidig, tall fra Beredt C-19 indikerer at dersom man bare ser på hver enkelt risikogruppe for seg, vil man overestimere antallet i risikogruppen med mer enn 250.000 (29%).

Aldersgruppe	Antall personer	Antall i risikogruppe
18-29 år	829725	54616
30-39 år	738191	57212
40-49 år	719 261	84455
50-59 år	714 379	141339
60-69 år	589 473	189408
70-79 år	452303	215176
80-89 år	193078	114594
90 og over	48205	29009
Totalt	4 284 615	885809
Antall under 65 år	3311548	337 622
Antall 65 år og over	973 067	548 187

Videre er det om lag 40 000 sykehjemsplasser i Norge (33), og sykehjemsbeboere er en gruppe med høy risiko for alvorlig forløp av covid-19.

5.1.3 Andre grupper som kan ha økt risiko

I en god del tilfeller kan ikke risiko for alvorlig forløp av covid-19 forklares av underliggende sykdom og helsetilstand alene, men er et samspill mellom medisinske, sosiale og flere andre forhold.

Psykiatrisk sykdom: En dansk befolkningsstudie av mer enn 11 000 covid-19-positive personer fant økt risiko blant dem som brukte antipsykotisk medisin, antidepressiva eller bensodiazepiner ved utskrivelse fra sykehus. Analysene var basert på diagnose ved utskrivelse og medisiner registrert i nasjonalt reseptregister (25).

Røyking øker risiko for hjerte- og karsykdom, kreft og kronisk lungesykdom som alle er risikofaktorer for alvorlig forløp av covid-19. I analyser hvor man justerer både for røyking og sykdommer forårsaket av røyking, er det gjort motstridende funn av røyking som egen risikofaktor. Det er behov for flere studier for å avklare røyking som uavhengig risikofaktor (18;34).

Særskilte grupper: Både sosiale og medisinske forhold kan påvirke risikoen både for å bli smittet og for å få alvorlig forløp av covid-19. Flere faktorer i kombinasjon øker risikoen. FHIs risikovurdering fra 01.07.2020 definerer særskilte eller sårbare grupper som “personer med sosiale forhold som gjør dem mer utsatt for å bli smittet, for å ha dårlig kontakt med helsetjenesten, eller for å være i et miljø der lokale utbrudd oppdages sent” (35). En hurtigoppsummering av sju studier i juni 2020 tyder på at etnisk bakgrunn, lav inntekt, fattigdom og å leve i dårlig stilte områder kan være assosiert med økt risiko for alvorlig forløp sammenliknet med den generelle befolkningen (36).

Det er for disse særskilte gruppene med dagens kunnskap vanskelig å si hva som kan ligge bak den økte risikoen. Dette kan blant annet være trangboddhet, mindre tilgang på informasjon om og lavere etterlevelse av smitteverntiltak, forsinket behandling eller mindre tilgang på behandling i tillegg til medisinske forhold. Det er også mulig at medisinske risikofaktorer for et alvorlig forløp av covid-19 er underdiagnostiserte blant

særskilte grupper. Grunnet alle disse forholdene og begrensingen i entydig kunnskap, er det for disse gruppene vanskelig så langt å foreta tydelige anbefalinger og prioriteringer. Det er derimot viktig at disse gruppene får spesiell oppmerksomhet når det kommer til å gjennomføre vaksinasjon, og at målgruppespesifikk kommunikasjon om vaksinasjonen utvikles.

5.1.4 Barn og unge

Kunnskapen om covid-19 så langt tilsier at barn og unge har svært lav risiko for alvorlig covid-19 sykdom, og at barn i mindre grad enn voksne bidrar i smittespredningen. Ungdommers rolle i smittespredning er mer usikker.

Det er i september 2020 publisert to store studier fra Europa om barn med covid-19 (24;37;38). Hovedkonklusjonen i disse studiene er at barn blir relativt mildt rammet av covid-19 sykdom. Det er imidlertid noe evidens for at barn med underliggende kroniske og komplekse lidelser kan ha økt risiko for sykehusinnleggelse og et alvorligere forløp ved covid-19. En oppsummering av data på norske barn fra våren 2020 viser at dette også stemmer for norske forhold (21;24).

Covid-19 vaksinerne som er under utvikling har så langt ikke vært utprøvd på barn og unge. Dette, i tillegg til at barn og unge generelt har svært lav risiko for alvorlig sykdom av SARS-CoV-2, tilsier at barn og unge ikke skal anbefales covid-19 vaksinasjon før data på sikkerhet og effekt i denne aldersgruppen foreligger.

5.1.5 Gravide

Gravide kan ha økt risiko for alvorligere forløp av enkelte virusinfeksjoner, som for eksempel influensa. Studier (39) har så langt vist at det er mulig at en større andel av gravide som smittes med SARS-CoV-2 ikke får symptomer, samtidig som det kan se ut til at gravide med covid-19 som får symptomer har noe større risiko for å trenge behandling på sykehus, intensivavdeling og med respirator. Gravide med underliggende sykdommer som diabetes (her menes diabetes oppstått før svangerskapet), hjerte- og karsykdom og/eller fedme kan ha noe økt risiko for alvorlig sykdom, og dette samsvarer med funn fra befolkningen for øvrig.

Medisinsk fødselsregister ved Folkehelseinstituttet har gjort en utvidet datainnsamling om gravide med SARS-CoV-2 under pandemien (40). I Norge har 17 gravide kvinner med positiv test for covid-19 vært innlagt i sykehus i perioden fra mars til juni, av dem hadde 13 født ved utgangen av juni. De fleste kvinnene var friske og hadde ikke kjente risikofaktorer i form av kronisk sykdom eller komplikasjoner i svangerskapet. Foreløpige resultater viser at det har gått bra med både kvinnene og barna deres.

Vaksinasjon av gravide gjøres som hovedregel ikke i svangerskapets første trimester, men unntak kan være aktuelt ved stor smitterisiko hvis sykdommen det vaksineres mot oftest medfører høyere risiko enn vaksinasjonen.

Det vil trolig foreligge lite data om sikkerhet og effekt for gravide når de første vaksinerne blir tilgjengelig, noe som gjør det utfordrende å anbefale vaksinasjon til gravide i starten (6). Samtidig er det viktig at gravide inkluderes i studier rettet mot både forebygging og behandling (41). Dersom vaksinerings av gravide iverksettes, vil den utvidede datainnsamlingen ved Fødselsregisteret bidra til at det er mulig å overvåke utfall hos kvinnen og fosteret/nyfødte.

5.2 Yrker med mulig økt risiko for smitte

5.2.1 Helsepersonell

Spørsmålet om hvorvidt helsepersonell med pasientkontakt skal anses som en målgruppe for covid-19 vaksinasjon beror på om helsepersonell som yrkesgruppe er særlig utsatt for å bli smittet eller for å overføre smitte til andre. Helsepersonell kan også selv være i risikogruppe for alvorlig forløp av covid-19.

En anbefaling om vaksine til helsepersonell vil være grunnlagt i de ansattes egen risiko for alvorlig forløp av covid-19, om de har kontakt med sårbare pasienter i sitt daglige virke, samt behovet for å opprettholde en tilfredsstillende beredskap i helseinstitusjonene under et utbrudd. Disse faktorene vil vektes ulikt avhengig av vaksinens egenskaper. Hvis vaksinen(e) primært har effekt mot alvorlig sykdom og død for den enkelte, vil risiko for sykdom hos helsepersonell veie tyngre. Dersom vaksinen også påvirker smitte-spredningen i betydelig grad, vil vaksinerings av helsepersonell også bidra til å beskytte risikogrupper.

Smitterisiko og sykdomsbyrde blant helsepersonell

En foreløpig upublisert studie utført av forskere på Folkehelseinstituttet bruker data fra beredskapsregisteret Beredt C-19 til å undersøke om det finnes forskjell i smitterisiko for covid-19 mellom ulike yrkesgrupper (42). Studien viser at helsepersonell og sjåfører var mest utsatt i den første pandemiperioden vinteren og våren 2020. I perioden juli-november var det ikke flere covid-19-tilfeller blant helsepersonell enn blant andre. Forskjellen kan skyldes at det i første periode var mangel på testutstyr, risikopersoner og helsepersonell ble prioritert for testing og større reiseaktivitet blant enkelte grupper helsepersonell. I den andre perioden var det utstrakt testing i befolkningen, smittevern-tiltak var implementert i større grad, og færre reiste til utlandet. En begrensning ved studien er at den ikke undersøkte sammenheng mellom yrke og hvor smitten kunne ha skjedd. Flere utenlandske studier (43-46) indikerer at helsepersonell kan ha høyere risiko for smitte enn befolkningen for øvrig, men at tilstrekkelig tilgang på, og riktig bruk av, personlig beskyttelsesutstyr, i kombinasjon med andre smitteverntiltak i helsetjenesten, reduserer risiko for smitte.

Helsepersonells risiko for alvorlig sykdomsforløp av covid-19, vil ellers avhenge av om de selv er i risikogruppe for dette blant annet basert på alder og underliggende sykdommer/helsetilstand.

Risiko for smitte fra helsepersonell til pasienter

Utenlandske studier viser at helsepersonellens betydning som smittekilde for pasienter varierer mellom pasientgrupper og helsetjenestenivå. Sårbarhet og risiko for alvorlig covid-19 hos pasientene påvirkes blant annet av alder, underliggende sykdommer, funksjonsnivå, bosituasjon og antall ulike kontakter. Konsekvensen av mulig smitte fra helsepersonell til pasienter er størst i situasjoner der helsepersonell har nær kontakt med pasienter, møter svært sårbare pasienter i sitt daglige virke, og/eller utgjør en vesentlig del av pasientenes omgang med andre.

Utenlandske studier viser at helsepersonell kan ha økt risiko for å bli smittet av covid-19, samtidig som infeksjonen ofte har et mildt eller asymptomatisk forløp (43-45). Dette medfører en risiko for at helsepersonell med få eller ingen symptomer kan gå på jobb og smitte pasienter, sykehjemsbeboere og andre.

Prioritering mellom grupper av helsepersonell

Nasjonal beredskapsplan for pandemisk influensa av 2014 (3) slo fast at vedvarende smitteeksponert personell i helsetjenestene skulle være den høyest prioriterte gruppen ved fordeling av antiviralia og vaksine av hensyn til det smittepress de var utsatt for og behovet for å opprettholde forsvarlige tjenester for et økende antall pasienter. Planen tok utgangspunkt i tre scenarier av varierende alvorlighetsgrad, men modellene tok ikke høyde for øvrige smitteverntiltak. Smitteverntiltakene som er iverksatt i den nåværende pandemien har imidlertid hatt god effekt, og spørsmålet om hvorvidt helsepersonell eller grupper av helsepersonell skal prioriteres fremfor eller på linje med risikogrupper må vurderes på nytt i lys av dette, og i lys av kunnskap om vaksinene og pandemiens forløp.

Helsepersonell i sykehjem / botilbud for eldre

Sykehjemsbeboere har en økt risiko for et alvorlig forløp av covid-19. Flere studier viser risiko for rask spredning av covid-19 blant beboere i sykehjem, og at det kan være høy dødelighet ved utbrudd (29;47;48). Sykehjemsbeboere har vanligvis lavere effekt av vaksiner enn andre, blant annet på grunn av immunaldringen. Immunaldringen er endringer i immunsystem hos eldre mennesker, som gjør eldre mer utsatt for alvorlige infeksjoner og fører til en økning i kreftforekomst og andre kroniske sykdommer. Videre kommer helsepersonellet tett på beboeren, og de utgjør en stor del av deres bomiljø og omgangskrets - noe som øker betydningen av helsepersonell som mulig smittekilde overfor denne gruppen. Situasjoner med et høyt antall syke eller et høyt antall i karantene vil også raskt få konsekvenser for institusjonens evne til å opprettholde forsvarlig drift.

5.2.1.1 Antall av ulike grupper av helsepersonell og andel helsepersonell i risikogruppe

Folkehelseinstituttet har estimert antall helsepersonell med antatt pasientkontakt og hvor mange av disse som er i risikogruppe for alvorlig forløp av covid-19 i henhold til Folkehelseinstituttets definisjon (tabell 6). Mer enn 10 % av landets helsepersonell tilhører også én eller flere risikogrupper for et alvorlig forløp av covid-19 grunnet alder og/eller kronisk sykdom. Disse bør få tilbud om vaksine så snart en av disse gruppene prioriteres til vaksinerings.

Tabell 6. Antall helsepersonell med antatt pasientkontakt og antall helsepersonell som selv er i risikogruppe for alvorlig forløp av covid-19.

Aldersgruppe	Antall helsepersonell med pasientkontakt	Antall helsepersonell i FHI risikogruppe
18-29 år	100174	7730
30-39 år	73889	6710
40-49 år	65538	7803
50-59 år	63708	11323
60-69 år	39 371	8959
Totalt	342 680	42 525

Aldersfordelingen (antallet) er basert på Folkeregistertall som ble oppdatert medio oktober 2020. Risikogrupper er basert på definisjonen i kapittel 4.2. Helsepersonell med antatt pasientkontakt er basert på yrkeskoder og næringskoder fra NAVs Arbeidsgiver- og arbeidstakerregister (se appendiks 2). Sammenstilling av data er gjort i beredskapsregisteret Beredt C-19, og analyser er gjort 4.11.2020.

5.2.2 Yrkesgrupper som er kritiske for samfunnets funksjon

Et stort sykefravær vil kunne ramme sentrale funksjoner i samfunnet, såkalte kritiske samfunnsfunksjoner. Dette er funksjoner knyttet til samfunnets og befolkningens grunnleggende behov, så som vann, mat, varme, trygghet, med mer. I Nasjonal beredskapsplan pandemisk influensa av 2014 (3) sto personell med kritiske samfunnsfunksjoner oppført som nivå 5 i vurderingen av vaksineprioritet (etter henholdsvis smitteeksponert personell i helsetjenesten, risikogrupper, barn i alderen 6-24 måneder og gravide), men med følgende forbehold: *“Ved høy sykkelighet eller alvorlighet vil utvalgt nøkkelpersonell kunne få særskilt prioritet når det er fare for at samfunnskritiske tjenester bryter sammen (...).”* Personell i kritiske samfunnsfunksjoner ble ikke tildelt slik særskilt prioritet under svineinfluensa-pandemien i 2009. Det er heller ikke så langt i den nåværende pandemien forhold som tilsier at dette vil være nødvendig, i lys av de atferdsrettede smittevern-tiltakene som er iverksatt i samfunnet. Dette vil kunne endre seg om smittesituasjonen i Norge øker, og da økende risiko for mange syke samtidig i yrkesgrupper som er kritiske for samfunnets funksjon. De aller fleste arbeidstakere i samfunnskritiske tjenester vil også kunne beskytte seg mot smitte ved å etterleve de til enhver tid gjeldende smitteverntiltak, som til nå har hindret et stort sykdomsfravær i disse yrkesgruppene. Det er også flere forhold rundt problemer med å avgrense slike grupper, logistiske og kommunikasjonsmessige forhold som må vurderes nøye før man velger å prioritere slike yrkesgrupper for vaksinasjon.

5.2.3 Andre yrkesgrupper med mulig økt risiko for smitte

En rekke yrkesgrupper kan tenkes å ha økt risiko for å bli eksponert for smitte med SARS-CoV-2. Dette er primært yrkesgrupper som blir eksponert for relativt nær kontakt med mange andre mennesker som en del av sitt yrke. Drosjesjåfører, bussjåfører, ansatte i butikk og andre serviceyrker er alle eksempler på slike grupper man kan tenke å ha økt risiko. En norsk studie (42) viser at i den første fasen av pandemien var det økt risiko for smitte blant sjåfører i persontrafikk (drosje, buss og trikk) i tillegg til helsepersonell, mens det så langt i den andre fasen av epidemien har vært en økt risiko blant bartendere, kelnerne, matbutikkansatte, drosjesjåfører og flyverter. Det er en del begrensinger ved studien, blant annet at den ikke viser sammenheng mellom yrke og hvor smitten har skjedd.

Lærere og barnehagepersonell er også yrkesgrupper som blir eksponert for nær kontakt med personer og da primært barn utenfor egen husstand. Disse yrkesgruppene kunne derfor tenkes å være ekstra utsatt for risiko for å bli smittet. Den før nevnte norske studien viser ingen økt risiko blant lærere og barnehagepersonell, og dette er heller ikke funnet en slik økt risiko blant lærere i Sverige, funn som nylig er bekreftet av en svensk kunnskapsoppsummering (49;50). Noe av grunnen kan ligge i barns beskjedne rolle som smittespredere. På den andre siden er det fra WHO (6) trukket frem at det kan være grunnlag for å anbefale vaksine til ansatte i utdanningssektoren hvis dette er nødvendig for å sikre barn deres grunnleggende rettighet for tilstedeværelse på skolen. Her vil graden av smittespredning og behovet for å begrense barn og unges tilstedeværelse i barnehage og skole være av betydning.

5.3 Geografiske ulikheter i smitte

Så langt i denne pandemien er det tydelig at smittespredningen har vært størst i de største byene, både i Norge og i andre land. Det bør derfor vurderes om tett befolkede områder skal prioriteres for vaksinasjon. Videre kan vaksinasjon være viktig for å begrense smitte i områder med større utbrudd, såkalt reaktiv vaksinerings. Modelleringsen som beskrives i det neste kapittelet, viser forskjellige scenarioer hvor også geografisk prioritering er inkludert som en del av variablene.

Også med hensyn til de overordnede formålene med vaksinasjon vil en geografisk prioritering basert på smittetrykket kunne være formålstjenlig. Eldre og risikogrupper vil ha større risiko for å bli smittet, få alvorlig forløp og død i områder med høyere smittepress.

Det er flere forhold som må vurderes for å avgjøre om det er hensiktsmessig å prioritere utfra geografiske ulikheter i smitte. For det første må det være slik at det er tilstrekkelig store forskjeller og med en relativt tydelig avgrensing slik at en prioritert distribusjon kan gjennomføres. Dernest må det være egenskaper ved vaksinen som gjør den egnet. En-dosevaksiner med relativt rask immunrespons kan sies å være bedre egnet enn en to-dosevaksine hvor det tar lenger tid å bygge opp tilstrekkelig immunitet. Vaksiner som har god evne til å redusere smittsomhet vil kunne ha god evne til å bryte et lokalisert utbrudd, mens vaksiner uten dette vil primært redusere alvorlig sykdom og død i det affiserte området.

Det er noen forhold som taler mot å bruke geografiske ulikheter i smitte for å prioritere vaksiner. Mange reiser fra rurale til urbane strøk i jobb- eller fritidssammenheng, og også i mindre samfunn ser vi stadig relativt sett store utbrudd selv om spredningspotensialet er mindre der det er færre mennesker. Det er logistisk krevende å ikke kunne planlegge distribusjonen i god tid, eller måtte endre distribusjonsplaner for å dirigere vaksineutsendelser til områder med stor smittespredning.

Avhengig av hvor streng prioritering det er nødvendig å gjøre, kan en geografisk prioritering i henhold til smitte være fra å bare kunne vaksinere deler av landet (få doser) til at man starter i de deler av landet med høyest smitte og deretter vaksinerer seg utover.

Om ikke geografisk prioritering brukes som et styrende prinsipp i prioriteringen av vaksiner, vil det fortsatt være gode grunner for å planlegge for et beredskapslager av vaksiner for å kunne bruke disse reaktiv ved større utbrudd i områder med lav vaksinedekning (6).

5.4 Andre lands vurderinger av risikogrupper

De fleste EU land jobber fortsatt med sine prioriteringsordninger, men noen land har allerede publisert foreløpige anbefalinger. Disse anbefalingene er oppsummert i tabell 7. Det er forventet at disse vil revurderes og ved behov tilpasses når mer informasjon om vaksinenes egenskaper og pandemiens videre forløp blir tilgjengelig. Det er også viktig å påpeke at hvert land vil definere egne inklusjons og eksklusjonskriteriene for mange av gruppene.

Tabell 7. Foreløpige prioriterte grupper for vaksinasjon mot covid-19. Rangeringen av nevnte grupper tilsvarer ikke nødvendigvis den endelige rekkefølgen som landene vil velge (51).

Belgia	Estland	Frankrike	Tyskland	Luxembourg	Polen	Sverige	UK
							
• Helsepersonell • Personer >65 • Personer 45-65 med underliggende sykdommer	• Helsepersonell • Sosialarbeidere • Personer med underliggende sykdommer • Personer > 65	• Helsepersonell • Sosialarbeidere • Personer > 65 • Personer med underliggende sykdommer	• Personer med medisinske risikofaktorer • Personer > 65 • Helsepersonell • Samfunnskritisk personell	• Personer > 65 • Helsepersonell • Sårbare grupper	• Helsepersonell • Sosialarbeidere med nærkontakt til personer i risikogruppen	• Personer > 70 • Risikogrupper for alvorlig sykdom • Helsepersonell (inkl. sykehjem)	• Sykehjemsbeboere • Personer > 80 • Personer > 75 • Personer > 70 • Personer > 65 • Høyrisikogrupper <65 • Moderate risikogrupper <65 • Personer >60 • Personer > 55 • Personer > 50 • Resten av befolkningen

WHO har også publisert anbefalinger for prioriterte grupper, basert på ulike smitte-scenarier og forskjellige mengder av vaksinedoser som er tilgjengelige. Prioriterte grupper inkluderer helsepersonell, risikogrupper (inkl. medisinske og sosioøkonomiske risikofaktorer) og personer i kritiske samfunnsfunksjoner (6).

ECDC har også en egen publisasjon på vei som foreløpig bare er delt i en upublisert versjon, men hovedtrekkene er i overensstemmelse med det som vurderes av andre land inkludert Norge.

6 Modellering av ulike scenarioer

Ulike fordelings- og prioriteringsordninger vil kunne påvirke pandemiforløpet på ulike måter. Som støtte til vurdering av prioritering av vaksiner, har vi derfor utviklet matematiske modeller for smittespredning av covid-19 i Norge. Modellene brukes for å forutsi hvordan ulike vaksinasjonsstrategier vil påvirke smittespredning, dødelighet og sykdomsbyrden. Vi har brukt to typer av modeller til å simulere effekten av vaksinasjon: en kompleks, stokastisk individbasert modell med en detaljert beskrivelse av den demografiske strukturen i Norge, samt en enkel deterministisk modell med 10-års aldersgrupper (for en beskrivelse av modellene se appendiks 3). Dette for å gi en bredere vurdering i forhold til forventet effekt av vaksinasjon, da ulike modeller bygger på ulike antakelser.

I denne rapporten vurderes prioritering i forhold til at en 1-dose-vaksine blir tilgjengelig i Norge. En vurdering av prioritering for en 2-dose-vaksine og en prioritering når flere ulike vaksiner er tilgjengelig samtidig vil følge senere. Modellene i denne rapporten undersøker effekten av å prioritere vaksiner til risikogrupper i befolkningen og helsepersonell før vaksinasjon av øvrige befolkningsgrupper. I tillegg vurderes det hva den forventede effekt av en geografisk prioritering i områder med økts smittepress vil være.

6.1 Vaksinasjonsscenarioer

I den primære analysen sammenlignes følgende vaksinasjonsscenarioer, som også inngår i de samfunnsøkonomiske vurderingene i kapittel 7. De ulike vaksinescenarioene testes ut med både nasjonal utrulling og med geografisk prioritering hvor områder med høyst smitte prioriteres.

Tabell 8. Vaksinasjonsscenarioer med spesifikasjon av prioritering og kortnavn

#	Kortnavn	Prioritering
1	65+T 65+A	Aldersgruppen 65+ år; <i>enten</i> tilfeldig vaksinasjon <i>eller</i> aldersgruppert fra høy til lav alder (90+år; 80+år; 70+ år; 65+ år). Deretter stoppes vaksinasjon
2	RiskT RiskA	Aldersgruppen 65+ år samt medisinske risikogrupper; <i>enten</i> tilfeldig vaksinasjon <i>eller</i> aldersgruppert fra høy til lav alder (90+år; 80+år; 70+ år; 60+ år; 50+ år; 40+ år; 30+ år; 18+ år etc.), Deretter stoppes vaksinasjon
3	Kontakt	Aldersgrupper med høyest kontaktrate prioriteres først (18-29 år; 30-39 år; 40-49 år; 50-59år; 60-69 år; 70-79 år; 80+ år)
4	Tilfeldig	Tilfeldig vaksinasjon uavhengig av alder og risikogruppe
5	H65+T H65+A	Aldersgruppen 65+ år samt helsepersonell; <i>enten</i> tilfeldig vaksinasjon i hele gruppen <i>eller</i> aldersgruppert vaksinasjon fra høy alder til lav alder (90+ år; 80+ år; 70+ år; 60+ år; 50+ år; 40+ år; 30+ år; 18+ år). Deretter stoppes vaksinasjon.
6	HRiskT HRiskA	Aldersgruppen 65+ år samt medisinske risikogrupper og helsepersonell; <i>enten</i> tilfeldig vaksinasjon i hele gruppen <i>eller</i> aldersgruppert vaksinasjon fra høy alder til lav alder (90+ år; 80+ år; 70+ år; 60+ år; 50+ år; 40+ år; 30+ år; 18+ år). Deretter stoppes vaksinasjon.
7	Baseline	Ingen vaksinasjon

Vurderingen er gjort i en tidsperiode på **12 måneder regnet fra 1. januar 2021**, som er antatt startdatoen for vaksinasjon. Vaksineeffekten er vurdert i forhold til:

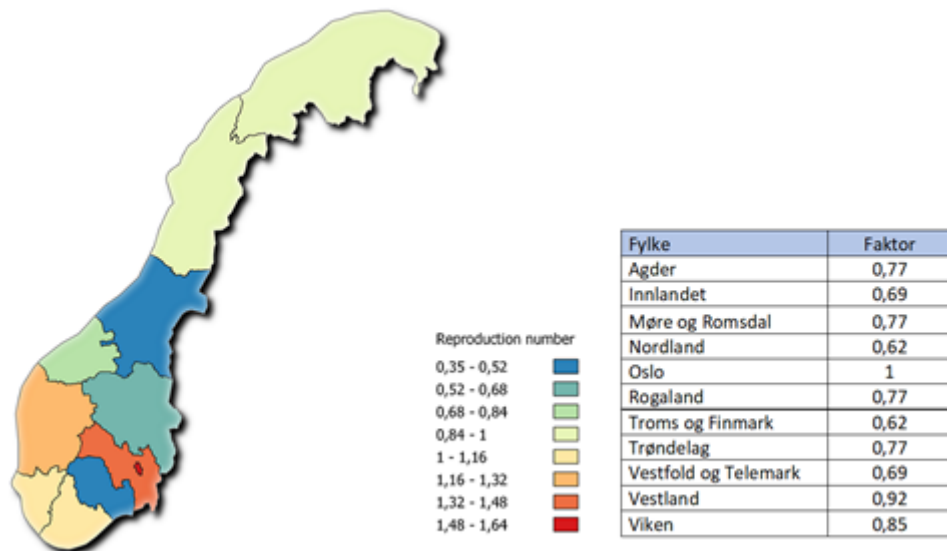
- Antall covid-19-relaterte dødsfall
- Antall covid-19-relaterte intensivpasienter og pasientdager på intensivavdeling
- Antall covid-19-relaterte innleggelser og pasientdager på sykehus
- Antall covid-19 infeksjoner
- Effekt på reproduksjonstallet over tid; beregning av hvor mye kontaktraten kan øke uten at reproduksjonstallet kommer over 1

Vaksinedoser: I simuleringene tas utgangspunkt i to hypotetiske situasjoner hvor antallet av tilgjengelige vaksinedoser per 1. januar 2021, antas å være:

- 708 900 tilsvarende 75% dekning i aldersgruppen 65+ år
- 1.240.000 tilsvarende 75% dekning i aldersgruppen 65+ år samt medisinske risikogrupper og 50% dekning i gruppen av helsepersonell utenfor medisinske risikogrupper

Valg av vaksiner er gjort for å kunne gjøre en direkte sammenlikning mellom ulike scenarioer hvor det samme antallet vaksiner brukes i ulike målgrupper.

Epidemiologisk situasjon, 1. januar 2021: For å fastsette startbetingelser for de matematiske modellene, framskriver vi den nuværende epidemiologiske situasjon i Norge til 1. januar 2021. Til dette bruker vi Folkehelseinstituttets regionale metapopulasjonsmodell (uke 44). Modellen estimerer andelen i ulike aldersgrupper per fylke i Norge som ikke har vært smittet (S, 2.5% nasjonalt), som er smittet (E, AI, PI, I, 0.1% nasjonalt) og andelen som har gjennomgått infeksjon og er immune (R, 97.4% nasjonalt). Det er store regionale ulikheter i smittetrykket i Norge.



Figur 5: Forskjell i reproduksjonstall i norske fylker estimert fra FHI's regionale metapopulasjonsmodell uke 46 (52). Tabell til høyre viser skaleringsfaktor som er brukt i modellene for å generere regionale ulikheter i reproduksjonstallet 1. januar 2021.

Det er usikkert hvordan smittesituasjonen vil være i begynnelsen av 2021 og gjennom hele neste året. Vi har valgt å bruke dagens smittesituasjon som utgangspunkt for antakelse om

reproduksjonstallet i begynnelsen av 2021. Det estimerte reproduksjonstall fra Folkehelseinstituttets modell for Norge i uke 46 I uke 46 $R_{\text{eff}} = 1.4$ (95% CI 1.3-1.5). Derfor simulerer vi effekt av vaksinasjon med bruk av tre ulike reproduksjonstall, **R_{eff} , 1.3, 1.5 og 1.8**. Det tas ikke høyde for sesongvariasjon i simuleringen. For å kunne vurdere effekten av regional prioritering må det introduseres regionale forskjeller i modellen. Dette implementeres i modellen ved en regional skalering av smittetallene 1. januar med bruk av skaleringsfaktor for alle fylker i Norge basert på smittesituasjonen i Norge gjennom høsten 2020, se figur 5. I simuleringene ignorerer vi import fra utlandet. Dette vurderes å ha liten eller mindre effekt, fordi det sammenliknes scenarioer med og uten vaksinasjon under samme antakelser om import.

6.2 Vaksineeffekt

Som beskrevet i kapittel 4 mangler det fortsatt viktig kunnskap om de nye vaksinenes effekt og dosering. For modelleringen gjelder dette særlig for følgende spørsmål:

- Hvor stor beskyttelse gir vaksinene mot infeksjon og mot alvorlig sykdom/død i ulike aldersgrupper?
- Hvor mange doser er nødvendig for å oppnå full beskyttelse (1 vs. 2 doser)?
- Hvor lenge vil vaksinen gi beskyttelse?
- Hvor stor andel av befolkningen i ulike aldersgrupper vil ta imot tilbud om vaksinasjon?

I simuleringene har vi tatt utgangspunkt i en 1-dose vaksine. Vi benytter tre ulike hypotetiske vaksineprofiler, hvor beskyttelse mot infeksjon og mot alvorlig sykdom/død kan være høy (H) eller lav (L). Vaksineprofilene kalles HH, LL, HL og LH, hvor det første bokstav refererer til effekt på infeksjon og det andet bokstav refererer til effekt på alvorlig infeksjon og død. Vi antar at vaksinen ikke har effekt på transmisjon utover den, som oppnås gjennom beskyttelse mot infeksjon. Det betyr, at hvis en fullvaksinert person smittes, vil denne personen være like smittsom som en ikke-vaksinert person. Vaksineeffekten er valgt med utgangspunkt i forventet effekt av sesonginfluensavaksinen med en lavere antatt effekt hos eldre:

Tabell 9. Hypotetiske vaksineprofiler brukt i simuleringen

Profil	Effekt mot	<50år	50-59år	60-60år	70-79år	80+år
HH	infeksjon	80%	75%	70%	65%	60%
	alv. Sykdom/død	80%	75%	70%	65%	60%
LL	infeksjon	60%	55%	50%	45%	40%
	alv. Sykdom/død	60%	55%	50%	45%	40%
LH	infeksjon	60%	55%	50%	45%	40%
	alv. Sykdom/død	80%	75%	70%	65%	60%

Effekten av vaksinen antas å øke lineært over en periode på 14 dager etter vaksinasjon, fra ingen beskyttelse (dag 0) til maksimal beskyttelse (fra og med dag 14). I modellene antas vaksinen å ha en beskyttende effekt på alle individer. Tallene i tabell 9 angir gjennomsnittlig beskyttelse. Det betyr, at alle vaksinerte personer har en risiko for at bli smittet, men at denne risiko er redusert med mellom 40-80% sammenlignet med en person som

ikke er vaksinert gitt samme eksponering. Det samme gjelder effekten er effekt på alvorlig sykdom og død.

Risikogrupper, helsepersonell: Andelen i medisinske risikogrupper < 65 år og helsepersonell er bestemt ut fra beregninger i koronavaksinasjonsprogrammet, se Tabell 5-6 i kapittel 5.

Kapasitet: Vi antar at kapasiteten til å vaksinere er 33 400 personer per dag. Dette estimat er basert på det maksimale antallet av gjennomførte vaksinasjoner per uke under svineinfluensa-pandemien (uke 46 2009 jfr. tall fra SYSVAK). I scenarioer hvor vaksinen prioriteres regionalt antar vi at kapasiteten for å vaksinere lokalt skalerer i forhold til befolkningens størrelse. Det betyr, at et fylke med en andel på 20% av den nasjonale befolkningen antas å ha en kapasitet til å vaksinere som tilsvarer 20% av det nasjonale nivået.

Vaksineopptak: Vi antar at vaksinen er godkjent for personer 18+ år og derfor vil barn < 18 år ikke få tilbud om vaksinasjon. Erfaring tilsier at ikke alle vil takke ja til tilbud om vaksinasjon. Blant medisinske risikogrupper 18-64 år og aldersgruppen 65+ år antas et vaksineopptak på 75%, herunder inkludert helsepersonell med underliggende risiko-tilstander. Samlet utgjør disse gruppene 29% av befolkningen. Helsepersonell uten medisinske risikofaktorer samt den øvrige voksne befolkning antas at 50% vil risikogrupper, inkludert aldersgruppen 65+ år samt medisinske risikogrupper antar vi et opptak på 75%. Vaksineopptak hos helsepersonell utenfor medisinske risikogrupper samt øvrige voksne befolkning antas til 50% basert på erfaringer fra opptak av andre vaksiner, inkludert svineinfluensapandemien.

Varighet av vaksinasjon: I simuleringene antar vi ingen tap av immunitet i løpet av 12 måneder. På samme måten antar vi at en naturlig infeksjon gir varig beskyttelse.

6.3 Geografisk prioritering

I de scenarioer hvor det gjøres en regional prioritering, utvelges først det antall fylker, som prioriteres. Fylkene prioriteres ut fra høyest lokale reproduksjonstall. Deretter utregnes behov for vaksiner ut fra populasjonsstørrelse og alderssammensetting, og ut fra gitt vaksinasjonsscenario. Om det er vaksiner i overskudd, inkluderes et nytt fylke til prioritering på samme måten. Seleksjonen fortsetter inntil det ikke er flere vaksiner. Når vaksinen distribueres tas *ikke hensyn* til de rekkefølgen hvormed fylker prioriteres. De får samme antall vaksiner per innbygger til rådighet.

6.4 Usikkerhet og fortolkning

Fordi koronaviruset er et nytt virus, er det fortsatt stor usikkerhet knyttet til sykdomsforløpet, og hvor stor andel av de smittede personene som krever innleggelse og behandling på sykehus. Følgelig er det store usikkerhetsmomenter knyttet til modellens prediksjoner. Vi håndterer dette i noen grad ved å gjøre stokastiske simuleringer.

For å modellere vaksineeffekten frem i tid må vi også treffe antakelser om pandemiens forløp, noe som introduserer betydelig usikkerhet jo lenger frem i tiden vi går. Samme usikkerhet gjelder antatt effekt av framtidige vaksiner mot covid-19, både i forhold til beskyttelse mot smitte og alvorlig sykdomsforløp. Det er også fortsatt uklart hvor langvarig beskyttelsen fra vaksinene er og hvilke aldersgrupper de vil bli godkjent for. Dessuten vet vi fortsatt lite om logistikken rundt vaksinene, størrelsen av leveranser fra

produsenten, og om det trenges en eller to doser til vaksinen som først vil bli godkjent. Dette vil blant annet kunne påvirke hvor raskt man vaksinere prioriterte grupper.

6.5 Resultater

En detaljert oversikt over modellert forløp av pandemien under ulike vaksinasjonsstrategier presenteres i appendiks 4. Her presenterer vi våre foreløpige konklusjoner, som må revurderes når mer informasjon om vaksinenes egenskaper og tilgjengelighet blir kjent.

Vi finner at **vaksinasjon av grupper med økt risiko for alvorlig forløp og død ofte kommer ut som optimal strategi**. Dette gjelder særlig der vi bare har tilgjengelig doser for å vaksinere de som er 65 år eller eldre. Det er imidlertid tale om mindre forskjeller.

Modellene indikerer at ved **høy kapasitet for å vaksinere**, så spiller det en mindre rolle om man vaksinere tilfeldig i gruppene som økt risiko for alvorlig forløp og død, eller vaksinere fra høy alder til lav alder. Hvis man må vaksinere i et saktere tempo kan denne effekten være større.

Modellene indikerer at hvis vi har et større antall doser vaksiner (1 240 000 doser) og med R_{eff} rundt 1.3-1.8, så kan vaksinering av den delen av befolkningen **med størst kontakthypighet eller tilfeldig vaksinering i alle aldersgrupper være fordelaktig**. I noen tilfeller skyldes det at man kan oppnå en ned-bremsing av epidemien mens i andre tilfeller må vi analysere nøyere før man kan komme med en endelig konklusjon.

Vi har undersøkt om **geografisk prioritering** er viktig for effekt av vaksinasjon. Modellene gir ikke noe entydig svar. Effekten vi finner er veldig avhengig av antagelsene vi har gjort om hvordan R_{eff} varierer fra fylke til fylke. Med de valgte antakelser finner vi for lave R_{eff} at det kan ha en effekt å prioritere regionalt. Det skal bemerkes, at den regionale strategien vi har valgt er statisk. Det finnes sannsynligvis bedre strategier basert på en mer dynamisk tilnærming, hvor man løpende evaluerer hvor behovet er størst.

Det er forskjeller mellom modellenes estimer på effekt. Den individbaserte modellen predikerer lavere effekt av vaksinasjon enn metapopulasjonsmodellen. Dette kan forklares ved at den individbaserte modellen tar hånd om nære kontakter og gjentatte kontakter med de samme personer. Metapopulasjonsmodellen antar tilfeldige kontakter. Likevel er mange av de optimale strategier samstemte for begge modellene.

Vaksinasjon av den delen av befolkningen med størst kontakthypighet er helt avhengig av hvor effektivt vaksinen beskytter mot smitte og ikke bare mot sykdom. De fleste fase 3 studiene som er i gang måler beskyttelse mot sykdom, og det kan derfor være vanskelig å få gode data om effekt mot smitte. Det er også etiske spørsmål rundt om vi kan vaksinere en gruppe for å gi indirekte beskyttelse til en annen gruppe.

7 Samfunnsøkonomiske vurderinger

Helse- og omsorgsdepartementet har bedt FHI utarbeide en samfunnsøkonomisk vurdering av ulike strategier for prioritering av en vaksine mot covid-19. Vurderingen i denne rapporten er utarbeidet i samarbeid med Oslo Economics og har blitt vurdert av en referansegruppe.¹ Per i dag er det fortsatt for mange relevante faktorer som er ukjente for å kunne gjennomføre nøyaktige beregninger av samfunnsøkonomiske konsekvenser av ulike vaksinasjonsstrategier. Analysene vil derfor utføres løpende når informasjon om vaksinens egenskaper samt forventet leveringstidspunkt blir tilgjengelige.

7.1 Hva er formålet med en samfunnsøkonomisk analyse?

En samfunnsøkonomisk analyse skal vurdere alle samfunnsvirkninger av et tiltak, for å vise hvilket tiltak som er mest samfunnsøkonomisk lønnsomt. Samfunnsøkonomisk lønnsomhet er differansen mellom samfunnsøkonomisk nytte og kostnader. I tillegg skal fordelingsvirkninger belyses og usikkerhet synliggjøres (53;54).

Beregninger av samfunnsøkonomiske virkninger innebærer at man må vurdere svært ulike typer virkninger opp mot hverandre, fra rene økonomiske kostnader til tap av menneskeliv. Slik sett skiller en samfunnsøkonomisk analyse seg fra en vurdering etter prioriterte etiske kriterier, der man gjerne vil si at ett etisk kriterium er viktigere enn andre. Målet med analysen er ikke å vise den absolutte verdien for samfunnet av å vaksinere mot covid-19. Målet er å vise forskjeller i samfunnskonsekvensene gitt ulike strategier for hvem som skal bli vaksinert først.

Til prioriteringsformål i helsetjenesten utarbeides det helseøkonomiske analyser i henhold til Prioriteringsforskriften, der man for å sikre likebehandling i helsetjenesten ikke legger vekt på såkalte indirekte virkninger, for eksempel konsekvenser for skolegang og arbeidsliv. Covid-19 medfører så omfattende konsekvenser for samfunnet og krever tiltak også utover helsesektoren, slik at en samfunnsøkonomisk analyse der alle virkninger inkluderes vurderes å være mer hensiktsmessig.

Hvilken avveining som skal gjøres mellom tap av liv og helse og andre samfunnsmessige omkostninger må være opp til politiske myndigheter. I en pandemi er det ikke opplagt at man skal bruke de samme avveininger som man bruker i andre sammenhenger.

7.2 Hva er de samfunnsøkonomiske virkningene av vaksinering mot covid-19?

Ekspertgruppen ledet av Steinar Holden (55) beskrev i sin andre rapport de viktigste samfunnsvirkningene av pandemien: Fra et samfunnsøkonomisk synspunkt er målet for beslutninger om smitteverntiltak, og håndteringen av koronapandemien mer generelt, å sørge for at de samlede samfunnsmessige skadevirkningene ved pandemien blir lavest mulig. Da må man ta hensyn til både helsemessige, økonomiske og andre samfunnsmessige skadevirkninger. Samlet vil målet være at sykdomsbyrden av epidemien skal

¹ FHI har bedt Oslo Economics utarbeide analysene i samråd med en referansegruppe. Oslo Economics er representert ved Erik Magnus Sæther og Finn Gjerull Rygh. Referansegruppen består av FHIs utredningsgruppe for vaksinasjonsstrategi ved Geir Bukholm og Birgitte Freiesleben de Blasio, Steinar Holden, Universitetet i Oslo; John-Arne Røttingen, Utenriksdepartementet; Vegard Hole Hirsch, Finansdepartementet og Geir Stene Larsen, Helsedirektoratet.

forbli lav, at helsetjenesten ikke skal overbelastes, og at tiltaksbyrden ved uheldige ringvirkninger og kostnader av smitteverntiltakene skal holdes lave.

Det er de samme virkningene som er relevante for en vurdering av ulike prioriteringer for vaksinerings mot covid-19, fordi formålet med vaksinerings er å dempe eller fjerne de negative virkningene av pandemien. Oppsummert legger vi derfor til grunn at det er tre nyttevirksomheter som skal maksimeres (ikke i prioritert rekkefølge):

- Nyttet ved redusert omfang av alvorlig sykdom og overdødelighet
- Nyttet ved å unngå at helsevesenets kapasitet er for liten til å ivareta behov som følge av covid og andre lidelser
- Nyttet ved nedbygging av tiltak for å hindre smittespredning, med økt velferd, økt verdiskaping og økt humankapital som følge

Vi har lagt til grunn at kostnaden for vaksinerings ikke varierer vesentlig mellom alternativene (antall vaksinedoser holdes fast i alle alternativene, og dermed kostnaden til innkjøp og utrulling). Da blir det forskjell i nytte som blir avgjørende for valg av prioriteringsstrategi. FHI modellerer virkninger for alvorlig sykdom og dødelighet, samt bruk av kapasitet i helsevesenet. Det er en lang rekke forutsetninger som ligger bak disse beregningene, og det er ulike scenarier som er benyttet.

Nyttet ved nedbygging av tiltak for å hindre smittespredning er svært krevende å estimere. Dette gjelder både fordi det er vanskelig å beregne hva verdien vil være dersom smitteverntiltakene fjernes, og fordi det er krevende å vurdere hva som må være oppfylt for at smitteverntiltakene skal bli fjernet.

Ekspertgruppen ledet av Steinar Holden har gjort noen beregninger av ulike kostnader ved noen av smitteverntiltakene, men dette er gitt en rekke forutsetninger om nivået og varigheten på disse tiltakene og befolkningens og næringslivets tilpasning til tiltakene. Det er foreløpig ukjent på hvilket tidspunkt vaksiner vil bli tilgjengelig i Norge, hvilket smittepress det vil være i befolkningen på det tidspunktet, og hvilke omfang det vil være av smitteverntiltak. Det er uansett snakk om betydelige verdier. Ekspertgruppens estimerer av realøkonomiske virkninger av smitteverntiltakene (virkninger på verdiskaping, BNP) fra juni 2020 frem til utløpet av 2023, i ulike scenarier der ulike tiltak er implementert, viser kostnadene som varierer fra 131 milliarder kroner til 442 milliarder kroner. Samme utredning viser at de ulike scenarioene vil kunne medføre fra 171 til 11 162 dødsfall fra covid-19 i den samme tidsperioden. Med en verdsettelse på om lag 35 millioner kroner per statistisk liv, utgjør dette en kostnad på 6 til 387 milliarder kroner. Dersom det benyttes kvalitetsjusterte leveår i stedet for statistiske liv, utgjør kostnaden 2 til 103 milliarder kroner. I tillegg kommer velferdstap utover covid-19-dødsfall som konsekvensene av sosial isolasjon, tapt humankapital og pasienter som ikke mottar annen behandling som følge av kapasitetsutfordringer.

Det er naturlig å legge til grunn at de mer inngripende smitteverntiltakene først vil bli fjernet fullstendig, slik at samfunnet kan fungere slik det gjorde før pandemien kom til Norge, på et tidspunkt da risikoen for alvorlig sykdom og dødelighet som følge av covid-19 og for manglende kapasitet i helsevesenet er på et akseptabelt nivå (56). Når vi kommer dit er usikkert, men det er antakelig kun mulig å oppnå gjennom vaksinasjon, i kombinasjon med øvrige smitteverntiltak. Vi vet ikke hvor stor andel av befolkningen som vil måtte vaksineres, men vi må anta at den må være høy. I et ROS-perspektiv bør man også vurdere mulige tiltak hvis vaksineringsraten skulle bli lavere enn ønskelig.

Men man kan også tenke seg at det er akseptabelt med noe restrisiko, for eksempel på nivå med risikoen for manglende kapasitet i helsetjenesten og alvorlig sykdom og død i en normal influensa-epidemi. I dette tilfellet vil det antakelig være mulig å avvike flere smitteverntiltak på et tidligere tidspunkt. Med det nåværende kunnskapsgrunnlaget har vi ikke grunnlag for å si noe presist om verdien av nedbygging av smitteverntiltak som følge av vaksineringsstrategier, men det er godt dokumentert at det er svært store økonomiske og velferdsmessige tap som følge av pandemien og smitteverntiltakene. Når vaksinen er tilgjengelig for hele den relevante befolkningen og dersom vaksinasjon fører til at risikoen for ny smittebølge av covid-19 elimineres, vil de mest inngripende smitteverntiltakene vi i dag har innført kunne avvikes og kostnadene reduseres dramatisk. Dette avhenger naturlig nok også av tilgangen til vaksine i andre land.

7.3 Hvilke alternative strategier for vaksine-prioritering vurderes i første fase med knapphet på antall doser?

I det videre arbeidet vil vi vurdere samfunnsøkonomiske virkninger av syv ulike vaksine-prioriteringer i den første perioden der det ikke vil være tilgjengelig vaksine for hele befolkningen som EMA godkjenner vaksinen for. I FHIs modellering av alternativene legges det til grunn en rekke forutsetninger som har betydning for utfallet og de samfunnsøkonomiske konsekvensene. Dette inkluderer hvor mange doser som er tilgjengelig, hvor mange som vil vaksineres, hvor effektiv vaksinen er mot smittespredning, og i hvor stor grad de som vaksineres har eksponering mot andre som kan bli smittet, og da særlig personer i risikogruppen. I analysene vil det også bli synliggjort resultater for ulike scenarioer. Det er her lagt til grunn at 75% av risikogruppen og 50% av øvrig befolkning takker ja til vaksine. Videre er det lagt til grunn en første leveranse (batch) som er tilstrekkelig til om lag 1,2 millioner personer, det vil si at det er usikkerhet om når vi har tilstrekkelig antall doser for hele målgruppen i enkelte alternativer.

1. Alle over 65 år blir tilbudt vaksine (970 000 i gruppen, hvorav 680 000 vaksineres)
2. Alle over 65 år og alle yngre i risikogrupper blir tilbudt vaksine (1 310 000, hvorav 980 000 vaksineres)
3. Alle blir tilbudt vaksine, uten prioritering
4. Aldersgrupper med størst sosial kontakt blir tilbudt vaksine (2 870 000, hvorav 1 500 000 vaksineres (ikke nok til alle i første batch))
5. Alle over 65 år og helsepersonell blir tilbudt vaksine (1 310 000, hvorav 970 000 vaksineres)
6. Alle over 65 år, alle yngre i risikogrupper og helsepersonell blir tilbudt vaksine (1 590 000, hvorav 1 190 000 vaksineres)
7. I kommuner med høyt smittetrykk blir alle over 65 år og alle yngre i risikogrupper tilbudt vaksine

7.4 Hva er våre foreløpige, overordnede vurderinger av de alternative strategiene?

En samfunnsøkonomisk analyse må være overordnet på dette tidspunkt, grunnet stor usikkerhet knyttet til egenskaper ved vaksinen (for eksempel i hvilken grad vaksinen beskytter mot videre smitte) og stor usikkerhet til smittesituasjonen og implementerte tiltak i nullalternativet. Vi har derfor ikke prissatt noen verdier, men gjør vurderinger av hva som er sannsynlig omfang av ulike virkninger i ulike alternativer. Selv med

konserverne forutsetninger om vaksinenes effekt og en kort vaksineringsperiode (3 uker) viser modellen at prioriteringsrekkefølge er av betydning. Våre første vurderinger oppsummeres nedenfor:

Tabell 10. Foreløpige samfunnsøkonomiske vurderinger av ulike vaksinasjonsstrategier

Prioritering	Foreløpig vurdering (basert på resultater fra FHIs modell-kjøring per 15/11 2020)
1.1: Over 65 år, eldste grupper først	Reduserer dødelighet og øker sykehuskapasitet. Kan gi indirekte rom for å bygge ned noen tiltak mot smittespredning. Gir i så fall grunnlag for økt økonomisk aktivitet og velferdsgevinster som følge av færre restriksjoner.
1.2: Over 65 år, uprioritert	I praksis i all hovedsak lik som 1.1, da det ifølge FHIs erfaringer bare vil være snakk om om lag tre uker (i beste fall) fra første til siste person blir vaksinert i denne gruppen. Prinsipielt vil det alltid være best å vaksinere dem med størst sannsynlighet for tap av leveår først, men FHIs foreløpige analyser tilsier at dette gir liten samlet effekt. Tilsvarende vil gjelde for alle de andre modellene (der det kan tenkes at det ikke prioriteres innenfor den prioriterte gruppen).
2.1: Over 65 år og yngre i risikogrupper, eldste grupper først	I utgangspunktet å foretrekke fremfor 1, fordi det her i større grad reduseres dødelighet og øker sykehuskapasitet. Dermed øker også sannsynligheten for en nedbygging av tiltak mot smittespredning.
3: Uprioritert	Også i dette alternativet kan det ventes at personer med høy risiko for alvorlig sykdom og dødelighet vil vaksineres i størst grad, fordi det sannsynligvis er disse som i størst grad vil etterspørre vaksinen. Derfor er det ikke opplagt at det er stor forskjell mellom dette alternativet og alternativ 2. Hvis det derimot er mange personer med liten sosial kontakt og liten risiko for sykdom som vil «stille seg først i køen» vil dette redusere den samlede effekten av vaksinen. FHIs foreløpige analyser tyder på at en uprioritert vaksinerings vil gi om lag de samme effektene som prioritering av eldre, risikogrupper og helsepersonell, og i scenarioet der vaksinen har stor effekt også på smittespredning, kan faktisk uprioritert vaksinerings være fordelaktig (ved 1,2 millioner vaksinedoser og smittetall $R=1,5$). Det ser ut som det er en konsekvens av at vaksinen i modellen (selv i scenarioet med høy effektivitet) gir relativt lav beskyttelse mot alvorlig sykdom og død sammenlignet med hva man kan håpe på basert på foreløpige resultater fra testing.
4: Aldersgrupper med størst sosial kontakt	Dersom vaksinen i stor grad hindrer smitte, ikke bare sykdom, kan det være en effektiv strategi å prioritere dem som har størst smittepotensial. Dette vil kunne gi en mulighet til økt aktivitet i økonomien gitt at risikogruppene skjermes (og at skjerming er mulig). Men det er godt mulig at en tilsvarende nedbygging av smitteverntiltak vil være sannsynlig i en strategi der risikogruppene er vaksinert, fordi risikoen for alvorlig sykdom og død som følge av smittespredning da er vesentlig redusert. I så fall er alternativ 2 å foretrekke, for der får man i tillegg den umiddelbare effekten av redusert sykdom og død.

	FHIs foreløpige analyser tyder på at prioritering av dem med størst sosial kontakt er en noe dårligere strategi enn vaksinerings av eldre, risikogrupper og helsepersonell hvis man legger til grunn lav beskyttelse mot smitte. Ved høy beskyttelse mot smitte kan prioritering av dem med størst sosial kontakt gi de aller beste resultatene, men FHIs analyser er ikke entydige her. Så det blir antagelig riktig å si at modell 4, 3 og 5 kommer jevngodt ut i FHIs analyser.
5.1: Over 65 år og helsepersonell, eldste grupper først	FHIs foreløpige analyser viser at vaksinerings av helsepersonell, etter at eldre og risikogrupper er vaksinert, gir et betydelig utslag på dødelighet og innlagte på sykehus. Men analysene viser også at prioritering av risikogrupper etter at eldre er vaksinert, gir bedre resultater enn prioritering av helsepersonell etter at eldre er vaksinert. Dersom det er tilstrekkelig antall vaksiner tilgjengelig etter at eldre er vaksinert, bør man derfor deretter prioritere risikogruppene, og først dersom det også da fortsatt er tilgjengelige vaksinedoser, er det hensiktsmessig å vaksinere helsepersonell. Det kan også argumenteres for å vaksinere helsepersonell ut fra fordelingshensyn eller etiske hensyn, der det legges til grunn at helsepersonell, som er «førstelinjen» i arbeidet mot covid, fortjener å være trygge når de er på arbeid. Dette kan også gi en styrket samfunnsberedskap.
6.1: Over 65 år, yngre i risikogrupper og helsepersonell, eldste grupper først	Over har vi argumenter for at alternativ 2 er å foretrekke fremfor alternativ 1. Da bør også alternativ 6 være å foretrekke fremfor alternativ 5.
7: Over 65 år og yngre i risikogrupper, geografisk prioritering	Dette er den modellen som i utgangspunktet synes å legge til rette for en størst reduksjon i risiko for overdødelighet og overbelastet helsevesen. Indirekte betyr det at denne modellen også legger best til rette for å kunne bygge ned tiltak mot smittespredning, slik at livet også for ikke-vaksinerte i større grad kan bli slik det var før mars 2020. Mulige ulemper med modellen er at det kan oppleves som urettferdig (negative fordelingsvirkninger) at bosted avgjør hvem som får tilbud om vaksine. En slik opplevd urettferdighet kan også gå ut over tiltroen til myndighetene, og oppslutningen om smitteverntiltak, men dette siste er av mindre betydning dersom risikoen for alvorlig sykdom og overdødelighet i samfunnet uansett er betydelig redusert gjennom vaksinerings. Dersom smitten er relativt likt fordelt i hele landet, vil uansett ikke en prioritering som dette ha særlig merverdi utover alternativ 2, og da bør antagelig alternativ 2 foretrekkes. På det tidspunktet der det ikke lenger er knapphet på vaksiner, er det uansett ikke lenger noen grunn til å prioritere geografisk. FHIs foreløpige analyser, slik disse er modellert statisk og på fylkesnivå viser at geografisk prioritering i liten grad gjør utslag på resultatene, uten at dette er helt entydig. Det kan tenkes at andre modelleringer av geografisk prioritering ville gitt andre resultater, men det er altså foreløpig usikkerhet knyttet til dette.

Oppsummert vurderer vi, dersom vaksinen bare i liten grad beskytter mot smittespredning, at en strategi der de eldste vaksineres først, ned til 65-årsalder, før yngre personer i risikogruppe vaksineres, er en hensiktsmessig strategi. Dette gir også potensielt grunnlag for økt økonomisk aktivitet og velferdsgevinster, dersom det anses forsvarlig å bygge ned enkelte smitteverntiltak. Dersom det er tilgjengelige vaksiner etter dette, bør helsepersonell prioriteres.

I henhold til FHIs tall, synes det å være små forskjeller mellom en strategi der eldre, risikogrupper og helsepersonell vaksineres, og en strategi der det ikke gjøres noen prioritering. Strategi uten prioritering synes faktisk å være noe å foretrekke i scenarioet med høy effekt på smittespredning; da gir denne strategien marginalt færre døde, færre sykehusinnlagte og færre smittede. Også prioritering av grupper med størst sosial kontakt kan være en god strategi, særlig dersom vaksinen i stor grad beskytter mot smitte, og dersom man legger stor vekt på å redusere antall smittede (i forhold til hvordan man vektlegger å redusere døde og sykehusinnlagte).

FHIs analyser har lagt til grunn en vaksine som beskytter mot alvorlig sykdom og død i mindre grad enn det som fremkommer av de foreløpige resultatene av Pfizers vaksine. Antageligvis bør en vaksine som i stor grad beskytter mot alvorlig sykdom og død, men i liten grad beskytter mot smittespredning, prioriteres gitt til eldre og risikogrupper, som har liten sosial kontakt, men stor risiko for sykdom og død. Motsatt bør en vaksine som i liten grad beskytter mot alvorlig sykdom og død, men i stor grad beskytter mot smittespredning (det er ikke sikkert en slik vaksine er realistisk), prioriteres gitt til unge personer med stor sosial kontakt, men liten risiko for sykdom og død.

Dersom det er for få vaksinedoser til å kunne vaksinere alle risikogrupper, og dersom det er store geografiske forskjeller i smittetrykk, kan det i utgangspunktet virke hensiktsmessig å vaksinere i områder med høyt smittetrykk først. FHIs foreløpige modellering tyder på at en slik geografisk prioritering basert på fylker gir begrenset effekt, men disse analysene vil bli kvalitetssikret. Man kan i praksis se for seg at det er større byregioner med mer smitte som prioriteres og at dette kan gi en større mereffekt.

For å kunne komme nærmere en sikker konklusjon, må det først arbeides videre med FHIs modellering av konsekvenser for smitte, sykdom og død, og dette bør sees i sammenheng med analyser av konsekvenser knyttet til nedbygging av smitteverntiltak.

7.5 Hvilke analyser bør gjennomføres i et videre arbeid før en endelig beslutning om prioritering?

Det vil bli utarbeidet nye, mer detaljerte analyser av de samfunnsøkonomiske virkningene av ulike strategier for vaksinering som både vil se på prioriteringer i den første fasen med vaksineknapphet og ulike strategier frem til en tilstrekkelig vaksinedekning er oppnådd, for eksempel i form av å etablere 3-4 alternative strategier som skiller seg fra hverandre når det gjelder rekkefølge og tidspunkt for tilbud om vaksinering til ulike grupper.

Disse vil bli utarbeidet når det foreligger noe mer kunnskap om vaksinen(e) som blir tilgjengelig(e) i Norge (effektivitet mot sykdom, effektivitet mot smittespredning, hvilke grupper den blir tillatt for, antall doser som blir tilgjengelige når, varighet fra vaksinasjon til virkning, varighet fra vaksinasjon til virkning opphører), en mer detaljert plan for utrulling av vaksinen (antall som kan vaksineres daglig, andel av befolkningen i ulike grupper som vil la seg vaksinere), kombinert med underbyggede antakelser om sykdoms-

og smittesituasjonen på tidspunktet for vaksinerings, og kriterier for å oppheve smitteverntiltak.

En slik analyse vil også inneholde beregninger av virkninger for alvorlig sykdom og død, der det legges til grunn vaksinerings ikke bare av de prioriterte gruppene, men også at det blir tilgjengelig vaksiner slik at alle som ønsker det kan få vaksine. Det er da viktig med en mest mulig realistisk tidslinje for hvilke grupper som kan bli vaksinert når. Ideelt sett bør også et videre arbeid kunne si noe mer detaljert om sykdommens virkning på livskvalitet, både i akutfasen og ved eventuelle ettervirkninger.

Det aller viktigste i en slik analyse vil antagelig likevel være en prissetting med konkrete estimer av nytten som følger av oppheving av smitteverntiltak. Det bør da foreligge en mest mulig omforent forståelse av hva som er betingelsene for å oppheve disse tiltakene, og en mest mulig troverdig tidslinje for utrulling av vaksinen i alle de ulike alternativene for prioritering.

8 Folkehelseinstituttets foreløpige anbefalinger og prioriteringer

8.1 Generelt om anbefalinger og prioriteringer

Som det fremgår av dette dokumentet, er anbefalingene foreløpige. Anbefalingene vil kunne endres etter hvert som mer kunnskap om risikogrupper for alvorlig forløp og vaksinens egenskaper og sikkerhetsprofil foreligger, og man etter hvert får en eller flere covid-19 vaksiner godkjent. I tillegg vil smittepresset i Norge og kapasiteten i helsevesenet og øvrige samfunnsfunksjoner kunne påvirke den endelige beslutningen.

8.2 Foreløpige anbefalte grupper

De foreløpige anbefalingene baserer seg på kunnskap om sykdommen og hvem som har størst risiko for alvorlig sykdom.

- A. Gitt at reduksjon av risiko for alvorlig forløp og død er de høyest prioriterte formålene, foreslår Folkehelseinstituttet at følgende grupper anbefales å inkluderes i nasjonalt vaksinasjonsprogram forutsatt at vaksinen er godkjent for alle i denne gruppen:
- Alle fra fylte 65 år
 - Beboere i omsorgsboliger og sykehjem
 - Personer 18-64 år med en eller flere av følgende sykdommer/tilstander:
 - Organtransplantasjon
 - Nevrologiske sykdommer eller muskelsykdommer som medfører nedsatt hostekraft eller lungefunksjon
 - Kroniske nyresykdom eller betydelig nedsatt nyrefunksjon
 - Kronisk leversykdom eller betydelig nedsatt leverfunksjon
 - Immundempende behandling som cellegift, strålebehandling eller immundempende behandling ved autoimmune sykdommer
 - Diabetes
 - Kronisk lungesykdom (annet enn velregulert astma)
 - Fedme ($\text{KMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$)
 - Hematologisk kreftsykdom siste fem år
 - Annen aktiv kreftsykdom, pågående eller nylig avsluttet behandling mot kreft (spesielt immundempende behandling, strålebehandling mot lungene eller kjemoterapi)
 - Immunsvikt, definert av lege
 - Kroniske hjerte- og karsykdommer (med unntak av høyt blodtrykk)
 - Hjerneslag
 - Demens

Beregninger viser at denne gruppen utgjør ca. 1 300 000 personer.

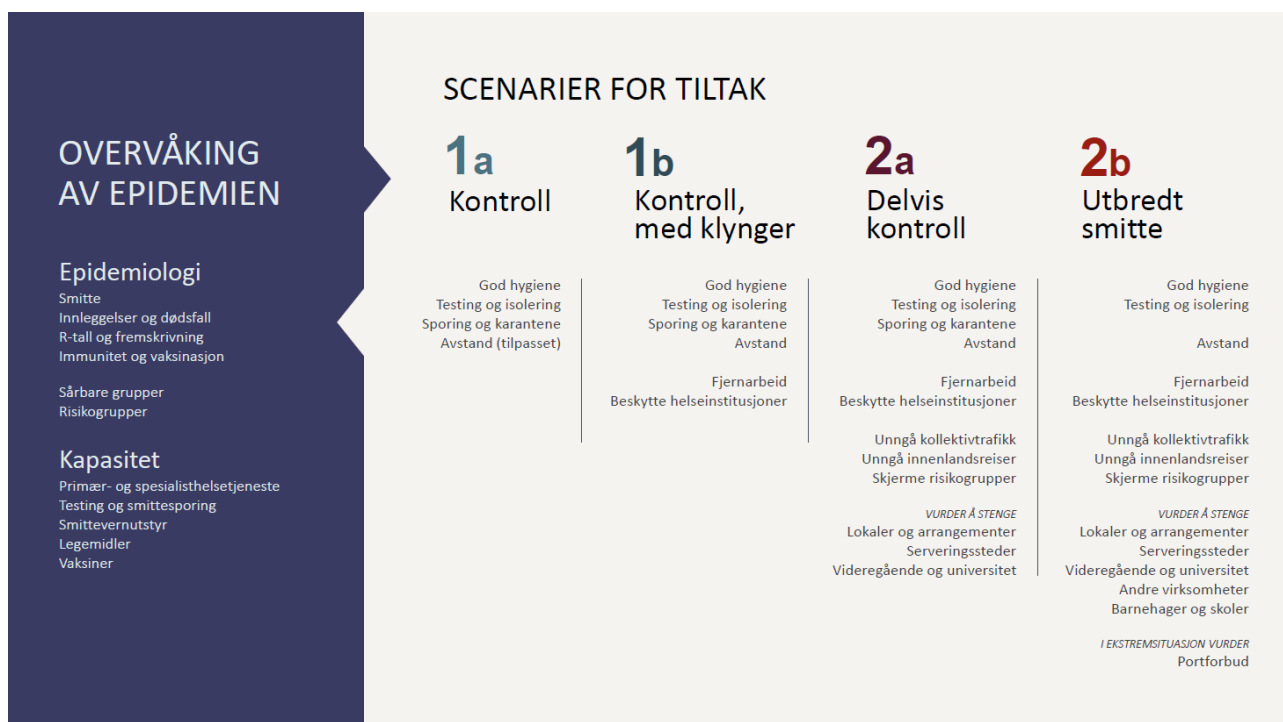
- B. Når mer informasjon om vaksiners egenskaper og sikkerhet er kjent kan det bli aktuelt å inkludere større grupper av befolkningen, som vaksinen er godkjent for, i det nasjonale vaksinasjonsprogram. Det er for tidlig å si om en anbefaling om allmenn vaksinasjon er aktuelt. En mulighet kan være å inkludere en større andel av den eldste delen av befolkningen i nasjonalt vaksinasjonsprogram, for eksempel fra 50 år, siden risiko for alvorlig forløp av covid-19 øker med økende alder,
- C. Helsepersonell og andre ansatte i helse- og omsorgstjenesten som har nær kontakt med pasienter ved behandling eller pleie er også aktuelle å inkludere i et nasjonalt vaksinasjonsprogram. Kunnskap om den enkelte godkjente vaksines sikkerhet og effekt samt status for smittesituasjonen i landet på godkjenningstidspunktet vil ha betydning for en fremtidig anbefaling om inklusjon av helsepersonell i nasjonalt vaksinasjonsprogram. Det er også viktig at en slik anbefaling ses opp mot de foreslåtte formålene for vaksinasjonsprogrammet. Videre må vaksinen være godkjent for de som anbefales vaksine. Beregninger viser at helsepersonell utgjør ca. 340 000 personer. Helsepersonell med underliggende sykdom eller alder over 65 år vil prioriteres i henhold til A.
- D. Enkelte strengt definerte yrkesgrupper i kritiske samfunnsfunksjoner kan være aktuelle å vurdere for inklusjon i et nasjonalt vaksinasjonsprogram gitt at det er i henhold til de prioriterte målene for vaksinasjonsprogrammet. Denne vurderingen vil kun være aktuell ved spesielt utbredt smitte i befolkningen og vil kreve en grundig analyse av hvilke samfunnsfunksjoner som vil bli truet. Personell i slike funksjoner med underliggende sykdom eller alder over 65 år vil prioriteres i henhold til A. Vi har på det nåværende stadium i analysen valgt å ikke gjennomføre noen videre vurdering av kritiske samfunnsfunksjoner utover dette, men vi vil komme tilbake til dette hvis smittesituasjonen endrer seg dramatisk.
- E. Barn og unge under 18 år anbefales foreløpig ikke å inkluderes i nasjonalt koronavaksinasjonsprogram, uavhengig av underliggende sykdom. Dette baserer seg på dagens kunnskap om sykdommen og den svært lave risikoen for alvorlig forløp. I tillegg er det sannsynlig at vaksinene i første omgang ikke vil bli godkjent for barn og unge. Det er også sannsynlig at dette vil gjelde gravide, men her må vi også vente på mer kunnskap om det foreligger økt risiko for alvorlig forløp hos gravide, veid opp mot potensielle ulemper ved vaksinasjon
- F. Andre grupper beskrevet i dette dokumentet som kan ha en forøket risiko for alvorlig forløp eller smitte, anbefales foreløpig ikke vurdert for inklusjon i nasjonalt vaksinasjonsprogram gitt de prioriterte formålene for vaksinasjon. Vår vurdering så langt er at disse gruppene vil følge en eventuell anbefaling om vaksinasjon av større grupper av befolkningen eller allmenn vaksinasjon. Det er derimot viktig å sørge for gode og målrettede smitteverntiltak mot alle grupper med økt risiko.

8.3 Foreløpige prioriteringer

8.3.1 Prioriteringer i henhold til smittesituasjonen

Regjeringens langtidsstrategi for koronapandemien legger opp til ulike scenarier, som tilpasser anbefalte tiltak etter alvorlighetsgraden av pandemiens forløp. Grunntanken ved tilnærmingen er at bare de tiltakene som er nødvendige introduseres, og at tiltaksbyrden holdes så høy som nødvendig men så lav som mulig (ref. figur 6).

Figur 6. Scenarier for tiltak fra regjeringens langtidsstrategi g plan for håndteringen av covid-19-pandemien



I tråd med denne tilnærmingen anbefaler FHI at vaksinasjonsstrategien også bør revurderes i forhold til pandemiens utvikling. FHI anbefaler dermed en dynamisk prioriteringsordning, basert på pandemiens forløp, oppdatert kunnskap om risikogrupper, vaksinenes egenskaper, og smittesituasjonen i Norge når vaksinene blir tilgjengelige. Prioriterte grupper er foreløpige og er basert på dagens begrensede kunnskap om vaksinene og risikofaktorer for alvorlig forløp.

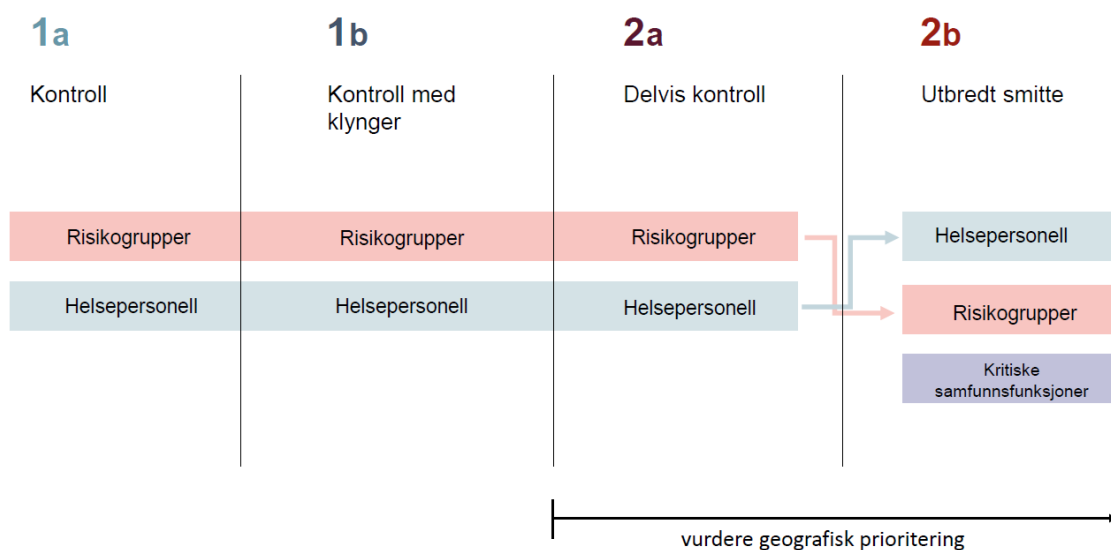
I scenarier med lavere smittepress og tilstrekkelig kontroll vil FHI anbefale vaksinasjonen først og fremst til risikogrupper, og som dermed også prioriteres. Dette gjelder for scenario 1 og 2a i regjeringens langtidsstrategi. Dessuten anbefaler Folkehelseinstituttet at helsepersonell med pasientkontakt vurderes anbefalt og i så tilfelle prioritert etter medisinske risikogrupper. I en situasjon med kontroll over smittespredningen er hovedargumentet for å prioritere helsepersonell at de utgjør en smitterisiko for pasientene sine som er i risikogruppen. Deres prioritering er derfor avhengig av vaksinens evne til å redusere smitterisikoen.

I tilfelle smittesituasjonen bli mer alvorlig, og situasjonen er mer ute av kontroll når vaksinen blir tilgjengelig, vil FHIs foreslåtte prioriteringskriteriene kunne endre seg. I en slik situasjon vil FHI vurdere om helsepersonell, enten alle med pasientkontakt eller en mindre gruppe helsepersonell, skal prioriteres høyere. En slik vurdering vil måtte

begrunnes ved at det økte smittepresset vil føre til kapasitetsproblemer i helsetjenesten fordi en for stor andel av helsepersonell blir syke eller trekkes ut av tjenesten fordi de er smittet. Slike kapasitetsproblemer vil kunne ramme alle som trenger hjelp fra helse-tjenesten, og ikke bare pasienter med alvorlig covid-19. I en situasjon hvor det er betydelig smitte og flere av samfunnets funksjoner settes under press kan man også vurdere andre yrkesgrupper med kritiske samfunnsfunksjoner (kfr punkt D i kap 8.2); de vil i så tilfelle prioriteres etter helsepersonell og personer i risikogrupper.

Oversikten nedenfor skisserer foreslått og overordnet prioriteringsrekkefølge i tråd med scenariene regjeringen beskriver i sin langsiktige strategi. Det kan være behov for mer detaljert prioritering innenfor og mellom gruppene i forskjellige scenarioer.

Figur 7. Forslag til en dynamisk prioriteringsordning



8.3.2 Prioriteringer og distribusjon fra FHI til kommunene og helseforetakene

Hvis det blir slik at det er mindre vaksine tilgjengelig enn størrelsen på de anbefalte gruppene, vil det måtte prioriteres hvordan vaksinen skal distribueres fra Folkehelseinstituttet ut til det enkelte vaksinasjonssted. Dette vil henge sammen med prioriteringen i henhold til regjeringens scenarioer beskrevet i 8.3.1 og eventuelt med geografiske forskjeller i smittesituasjonen.

I en situasjon med kontroll eller delvis kontroll på smitten (regjeringens scenario 1 og 2a) vil vaksinene fordeles mellom kommunene i henhold til andel eldre over 65 år og personer i risikogruppen i den enkelte kommune. Forhold som minste pakningskvanta (ofte flere hundre doser) og at forventet dekningsgrad er umulig å forutsi, gjør at noe eksakt regnestykke for å distribuere vaksiner til den enkelte kommune ikke er mulig og antagelig heller ikke nødvendig.

Hvis det i en situasjon med utbredt smitte blir inkludert personer i kritiske samfunnsfunksjoner utover helsepersonell må fordeling av vaksinedoser også reflektere antall personer med slike kritiske samfunnsfunksjoner i kommunen. Hvis vi skulle komme til en slik situasjon er det viktig at denne gruppen blir entydig og strengt definert fra sentrale

myndigheter. Ifølge Forskrift om kommunal beredskapsplikt (57) er det kommunens ansvar å ha oversikt over personer i kritiske samfunnsfunksjoner. Dette er nærmere omtalt i DSBs Veileder til helhetlig risiko og sårbarhetsanalyse i kommunen (54).

8.3.3 Prioritering i henhold til geografiske ulikheter i smittepress

Ved store forskjeller i smittepress foreslår Folkehelseinstituttet at det vurderes om distribusjon av vaksine skal prioriteres i henhold til smittepress. Dette vil imidlertid avhenge av vaksinens evne til å stoppe spredning, hvor raskt man kan forvente effekt og om det trengs flere doser, og hvordan de geografiske ulikhetene utvikler seg. Det er derfor vanskelig å planlegge for eller beslutte dette nå annet enn som et mulig styrende prinsipp. Det er Folkehelseinstituttet vurdering at geografisk prioritering først er aktuelt i faser av pandemien hvor smitten er utbredt og bare delvis under kontroll.

Gitt vaksiner med egenskaper som gjør dem egnet foreslår FHI at det til enhver tid holdes av et sentralt beredskapslager for en reaktiv vaksinasjonsstrategi og aktiv utbruddsbekjempelse, slik WHO anbefaler (6). Hvor mange doser dette lagret skal bestå av vil avhenge av det totale antall det forventes utlevert i første fasen.

8.3.4 Prioriteringer i kommunene, helseforetakene og andre vaksinasjonssteder

Ved det enkelte vaksinasjonssted/ kommune må det i en situasjon hvor det er mindre vaksine tilgjengelig i forhold til behov, foreligge tydelige prioriteringsrekkefølger. Hvordan dette praktisk løses i hver kommune/ vaksinasjonssted må bestemmes lokalt. Hvor streng og fininndelt denne prioriteringen skal være vil avhenge av antall doser som kommer til landet samtidig og over hvor langt tidsrom. Basert på det som er diskutert i dette notatet om formål ved vaksinasjon, kunnskap om hvem som er mest utsatt for alvorlig sykdom og død og manglende kunnskap om vaksinene, foreslås følgende overordnede prioritering: For medisinske risikogrupper foreslås det at alder 65 år og eldre prioriteres før medisinske risikogrupper under 65 år. Ved behov for strengere prioritering kan det være aktuelt å dele gruppen 65 år og eldre i fore eksempel 5-årsgrupper samt å dele de med underliggende sykdom inn i henhold til alder, for eksempel i de 50-64 år, og deretter de 18-50 år. En mer detaljert prioriteringsrekkefølge vil måtte lages hvis behovet oppstår og når vaksinens egenskaper er kjent.

Referanser

1. Verdier i pasientens helsetjeneste — Melding om prioritering. Meld. St. 34 (2015–2016)[lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-34-20152016/id2502758/>
2. Nasjonal beredskapsplan mot utbrudd av alvorlige smittsomme sykdommer. Helse- og omsorgsdepartementet. 2019. Tilgjengelig fra: https://www.regjeringen.no/globalassets/departementene/hod/fellesdok/rapporterplaner/nasjonal_beredskapsplan_smittevern.pdf
3. Nasjonal beredskapsplan for pandemisk influensa. Helse- og omsorgsdepartementet. 2016. Tilgjengelig fra: https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/kilde/hod/pla/2006/0001/ddd/pdfv/273635-beredskapsplan_pandemi.pdf
4. Regjeringen. Langsiktig strategi og plan for håndteringen av covid-19- pandemien og justering av tiltak. Vedtatt 7. Mai 2020. [lest 12.11.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/langsiktig-strategi-og-plan-for-handteringen-av-covid-19-pandemien-og-justering-av-tiltak/id2701518/>
5. WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination, 14 September 2020. World Health Organization. [lest 12.11.20]. Tilgjengelig fra: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334299>
6. WHO SAGE roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines in the context of limited supply. Version 1, 20 October 2020. World Health Organization. [lest 12.11.20]. Tilgjengelig fra: https://www.who.int/docs/default-source/immunization/sage/covid/sage-prioritization-roadmap-covid19-vaccines.pdf?Status=Temp&sfvrsn=bf227443_2&ua=1
7. Godkjenningsprosessen for vaksiner mot covid-19. Statens legemiddelverket.[lest 13.11.20]. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/godkjenning/legemidler-og-vaksiner-mot-covid-19/vaksiner-mot-covid-19/godkjenningsprosessen-for-vaksiner-mot-covid-19>
8. Rauch S, Jasny E, Schmidt KE, Petsch B. New Vaccine Technologies to Combat Outbreak Situations. *Frontiers in Immunology* 2018;9:1963.
9. Jeyanathan M, Afkhami S, Smaill F, Miller MS, Lichty BD, Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nat Rev Immunol* 2020;20(10):615-32.
10. Ripperger TJ, Uhrlaub JL, Watanabe M, Wong R, Castaneda Y, Pizzato HA, et al. Orthogonal SARS-CoV-2 Serological Assays Enable Surveillance of Low-Prevalence Communities and Reveal Durable Humoral Immunity. *Immunity* 2020.
11. Flor M Munoz; Jakob P Cramer; Cornelia L Dekker; Matthew Z Dudley P, MSPH; Barney S Graham; Marc Gurwith; Barbara Law; Stanley Perlman; Fernando P Polack; Jonathan M Spergel; Eva Van Braeckel; Brian J Ward; Arnaud M Didierlaurent; Paul-Henri Lambert. Vaccine-associated Enhanced Disease: Case Definition and Guidelines for Data Collection, Analysis, and Presentation of Immunization Safety Data. 2020. *Vaccine. preprint*. Tilgjengelig fra: https://brightoncollaboration.us/wp-content/uploads/2020/10/IVAC-S-20-02520_mzd.pdf
12. Lambert PH, Ambrosino DM, Andersen SR, Baric RS, Black SB, Chen RT, et al. Consensus summary report for CEPI/BC March 12-13, 2020 meeting: Assessment of risk of disease enhancement with COVID-19 vaccines. *Vaccine* 2020;38(31):4783-91.
13. Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. *The Lancet* 2020;396(10262):1595-606.
14. Commission E. Coronavirus: Commission approves contract with BioNTech-Pfizer alliance to ensure access to a potential vaccine. Press release 11 November 2020 Brussels [lest 13.11.20]. Tilgjengelig fra: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_2081
15. ClinicalTrials.gov [lest 12.11.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.clinicaltrials.gov/>
16. Covid-19 Ukerapport FHI - uke 45, 11. nov 2020 [lest 11.11.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/publ/2020/koronavirus-ukerapporter/>

17. Nasjonal veileder. Koronavirus – beslutninger og anbefalinger. Helsedirektoratet.[oppdatert 12.11.20; lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/koronavirus>
18. A BKF. COVID-19: The relationship between age, comorbidity and disease severity – a rapid review, 1st update. [COVID-19: Sammenheng mellom alder, komorbiditet og sykdomsalvorlighet – en hurtigoversikt, første oppdatering. Hurtigoversikt 2020.] Oslo: Norwegian Institute of Public Health,. 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2020/covid-19-the-relationship-between-age-comorbidity-and-disease-severity-1st-update-report-2020-v2-.pdf>
19. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature 2020;584(7821):430-6.
20. Independent report JCVI: updated interim advice on priority groups for COVID-19 vaccination Published 25 September 2020. 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi-25-september-2020/jcvi-updated-interim-advice-on-priority-groups-for-covid-19-vaccination>
21. Devulapalli CS. Covid-19 – mildt forløp hos barn. Tidsskr Nor Laegeforen 2020;140(6).
22. Ihle-Hansen H, Berge T, Ernø PE, Rønning EJ, Svendsen J, Wien TN, et al. Komplikasjoner og dødelighet blant pasienter innlagt med covid-19. Tidsskr Nor Laegeforen 2020;140(11).
23. Nystad W, Hjellvik V, Larsen IK, Ariansen I, Helland E, Johansen KI, et al. Underliggende tilstander hos voksne med covid-19. . Tidsskr Nor Laegeforen 2020;140(13).
24. Størdal K, Bakken IJ, Greve-Isdahl M, Klingenberg C, Helland E, Nystad W, et al. Sars-CoV-2 hos barn og ungdom i Norge: påvist smitte, sykehusinnleggelser og underliggende tilstander. Tidsskr Nor Laegeforen 2020;140(11).
25. Reilev M, Kristensen KB, Pottegård A, Lund LC, Hallas J, Ernst MT, et al. Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort. International Journal of Epidemiology 2020.
26. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ 2020;369:m1966.
27. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Diaz-Ordaz K, Williamson E, Harrison EM, et al. Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. Bmj 2020;371:m3731.
28. Barron E, Bakhai C, Kar P, Weaver A, Bradley D, Ismail H, et al. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. Lancet Diabetes Endocrinol 2020;8(10):813-22.
29. Kittang BR, Hofacker SV, Solheim SP, Krüger K, Løland KK, Jansen K. Utbrudd av covid-19 ved tre sykehjem i Bergen. Tidsskr Nor Laegeforen 2020;140(11).
30. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. N Engl J Med 2020;382(21):2005-11.
31. Sepulveda ER, Stall NM, Sinha SK. A Comparison of COVID-19 Mortality Rates Among Long-Term Care Residents in 12 OECD Countries. J Am Med Dir Assoc 2020;21(11):1572-4.e3.
32. Beredskapsregisteret for covid-19[oppdatert 13.11.20; lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sv/smittsomme-sykdommer/corona/norsk-beredskapsregister-for-covid-19/>
33. Sjukeheimar, heimetenester og andre omsorgstenester. Publisert 28. august 2020, med data for 2019.[lest 05.11.12]. Tilgjengelig fra: <https://www.ssb.no/pleie>
34. Ponsford MJ, Gkatzionis A, Walker VM, Grant AJ, Wootton RE, Moore LSP, et al. Cardiometabolic Traits, Sepsis, and Severe COVID-19: A Mendelian Randomization Investigation. Circulation 2020;142(18):1791-3.

35. Kunnskap, situasjon, prognose, risiko og respons i Norge etter uke 26. Folkehelseinstituttet. 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/contentassets/c9e459cd7cc24991810a0d28d7803bd0/vedlegg/covid-19-epidemien---kunnskap-situasjon-prognose-risiko-og-respons-i-norge-etter-uke-26-01.07.2020.pdf>
36. L. LVJ. Social and economic vulnerable groups during the COVID-19 pandemic, Rapid review 2020. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2020/social-and-economic-vulnerable-groups-during-the-covid-19-pandemic-report-2020-v3.pdf>
37. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanasa M, Lancella L, Calò Carducci FI, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(9):653-61.
38. Swann OV, Holden KA, Turtle L, Pollock L, Fairfield CJ, Drake TM, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with covid-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *Bmj* 2020;370:m3249.
39. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;370:m3320.
40. Svangerskap og fødsel under koronavirus-pandemien. Medisinsk fødselsregister. FHI.[lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/mfr/svangerskap-og-fodsel-under-koronavirus-pandemien/#koronavirus-ved-svangerskap-og-foedsel>
41. Knight M, Morris RK, Furniss J, Chappell LC. Include pregnant women in research—particularly covid-19 research. *BMJ* 2020;370:m3305.
42. Magnusson K, Nygård K, Vold L, Telle K. Occupational risk of COVID-19 in the 1st vs 2nd wave of infection. *medRxiv* 2020:2020.10.29.20220426.
43. Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, Guo C-G, Ma W, et al. Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *The Lancet Public Health* 2020;5(9):e475-e83.
44. Houlihan CF, Vora N, Byrne T, Lewer D, Kelly G, Heaney J, et al. Pandemic peak SARS-CoV-2 infection and seroconversion rates in London frontline health-care workers. *Lancet (London, England)* 2020;396(10246):e6-e7.
45. Eyre DW, Lumley SF, O'Donnell D, Campbell M, Sims E, Lawson E, et al. Differential occupational risks to healthcare workers from SARS-CoV-2 observed during a prospective observational study. *Elife* 2020;9.
46. Chou R, Dana T, Buckley DI, Selph S, Fu R, Totten AM. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers: A Living Rapid Review. *Ann Intern Med* 2020;173(2):120-36.
47. Graham NSN, Junghans C, Downes R, Sendall C, Lai H, McKirdy A, et al. SARS-CoV-2 infection, clinical features and outcome of COVID-19 in United Kingdom nursing homes. *J Infect* 2020;81(3):411-9.
48. Ladhani SN, Chow JY, Janarthanan R, Fok J, Crawley-Boevey E, Vusirikala A, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 infection in staff working across different care homes: enhanced COVID-19 outbreak investigations in London care Homes. *J Infect* 2020;81(4):621-4.
49. Förekomst av covid-19 i olika yrkesgrupper. Bekräftade covid-19 fall i Sverige 13 mars - 27 maj 2020. Folkhälsomyndigheten. 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/5e248b82cc284971a1c5fd922e7770f8/forekomst-covid-19-olika-yrkesgrupper.pdf>
50. Covid-19 hos barn och unga En kunnskapssammanställning – Version 2. 12 november 2020. Folkhälsomyndigheten. 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/5d74aa82d70541d586eb5b1d61d31ca6/covid-19-barn-unga.pdf>

51. Deutscher Ethikrat: Empfehlungen für einen gerechten und geregelten Zugang zu einem COVID-19-Impfstoff 2020. Tilgjengelig fra:
<https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Ad-hoc-Empfehlungen/deutsch/gemeinsames-positionspapier-stiko-der-leopoldina-impfstoffpriorisierung.pdf>
52. Situational awareness and forecasting for Norway. FHI COVID-19 modelling team. Week 46 - 10 November 2020. 2020. Tilgjengelig fra:
<https://www.fhi.no/contentassets/e6b5660fc35740c8bb2a32bfe0cc45d1/vedlegg/alle-nasjonale-rapporter/2020.11.10-national-corona-report-including-regional-model-bergen.pdf>
53. Finansdepartementets rundskriv R-109/14. Prinsipper og krav ved utarbeidelse av samfunnsøkonomiske analyser mv. 2014. Tilgjengelig fra:
https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/fin/vedlegg/okstyring/rundskriv/faste/r109_2014.pdf
54. Veileder til helhetlig risiko- og sårbarhetsanalyse i kommunen. Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap (dsb) 2014. 2014. Tilgjengelig fra:
<https://www.dsb.no/globalassets/dokumenter/veiledere-handboker-og-informasjonsmaterieill/veiledere/veileder-til-helhetlig-risiko-og-sarbarhetsanalyse-i-kommunen.pdf>
55. Covid-19 – samfunnsøkonomisk vurdering av smitteverntiltak – andre rapport. Rapport fra ekspertgruppe på oppdrag for Helsedirektoratet 22. mai 2020 (versjon etter korrektur levert 26. mai). 2020. Tilgjengelig fra:
https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/samfunnsokonomisk-vurdering-av-smitteverntiltak-covid-19/Samfunns%C3%B8konomisk%20vurdering%20av%20smitteverntiltak%20-%20covid-19%20-%20andre%20rapport.pdf/_attachment/inline/7de049fe-b01e-4d5e-986a-4bd5e10408d5:c700b0e98efcd04bb20085e446fb3ab56ef4dbee/Samfunns%C3%B8konomiske%20vurdering%20av%20smitteverntiltak%20-%20covid-19%20-%20andre%20rapport.pdf
56. Langsiktig strategi og plan for håndteringen av covid-19-pandemien. Regjeringen Solbergs langsiktige strategi og plan for håndtering av covid-19-pandemien og justering av tiltak. 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/langsiktig-strategi-og-plan-for-handteringen-av-covid-19-pandemien-og-justering-av-tiltak/id2701518/>
57. Forskrift om kommunal beredskapsplikt. Lovdata. Justis- og beredskapsdepartementet. I 2011 hefte 9[lest 12.11.20]. Tilgjengelig fra:
<https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2011-08-22-894>
58. Koronavirus-modellering ved FHI. Folkehelseinstituttet.[lest 12.11.20]. Tilgjengelig fra:
<https://www.fhi.no/sv/smittsomme-sykdommer/corona/koronavirus-modellering/>
59. Salje H, Tran Kiem C, Lefrancq N, Courtejoie N, Bosetti P, Paireau J, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. Science 2020;369(6500):208-11.
60. Di Ruscio F, Guzzetta G, Bjørnholt JV, Leegaard TM, Moen AEF, Merler S, et al. Quantifying the transmission dynamics of MRSA in the community and healthcare settings in a low-prevalence country. Proceedings of the National Academy of Sciences 2019;116(29):14599-605.

Appendiks 1 Definisjon av risikotilstander hos voksne i Beredt-C-19 basert på definisjonen i Vaksinasjonsdokumentet:

Beredt C-19 er FHI sitt beredskapsregister for håndtering av covid-19. Risikotilstandene defineres basert på diagnosekoder fra spesialisthelsetjenesten (ICD-10 koder i NPR (Norsk pasientregister)) sammenstilt med diagnosekoder fra primærhelsetjenesten (ICPC-2 koder i KUHR-databasen (Kontroll og utbetaling av helserefusjon)). Utgangspopulasjonen (antallet) og aldersfordelingen er basert på Folkeregisterets befolkning ≥ 18 år medio oktober 2020. Det understrekes at tallene er beheftet med usikkerhet da det i samarbeid med kliniske miljøer pågår et fortløpende arbeid med å kvalitetssikre definisjon av risikotilstander, datauttrekket kan bare definere risikotilstander tilbake til 2017 og fordi det for en del risikofaktorer som for eksempel alvorlig fedme mangler nasjonalt representative data. Operasjonalisering av risikotilstandene vil kunne gjøres på en bedre måte i EPJ der fastlegene har tilgang til legemiddelbruk og laboratorieverdier i tillegg til diagnosekoder.

Risikogruppe/ risikotilstand	Beskrivelse	ICD10	ICPC-2	Kommentar
Organtransplantasjon	Solid organ-transplantasjon	Z94.0, Z94.1, Z94.2, Z94.3, Z94.4, Z94.8	Ikke aktuell kode	
Nevrologiske sykdommer eller muskelsykdommer som medfører nedsatt hostekraft eller lungefunksjon		G1, G20, G21, G23, G24, G40.5, G61.0, 70, G71, G80.0, G80.2, G80.3, F72, F73, F84.0, F84.1, Q05.0, Q05.1, Q05.2, Q05.3, Q05.04, Q05.5, Q05.6	Ikke aktuell kode	
Kronisk nyresykdom eller betydelig nedsatt nyrefunksjon		N18.3, N18.4, N18.5	Ikke aktuell kode	
Kronisk leversykdom eller betydelig nedsatt leverfunksjon		K70.4, K72	Ikke aktuell kode	
Immundempende behandling som cellegift, strålebehandling eller immundempende behandling ved autoimmune sykdommer	Operasjonalisert som sykdommer som kan kreve immundempende behandling (multippel sklerose, inflammatorisk tarmsykdom, inflammatorisk leddsykdom). De andre tilstandene dekkes av aktiv kreft	G35, M05, M08, M06, M07, M09, M13, M14, K50, K51	Ikke aktuell kode	

Risikogruppe/ risikotilstand	Beskrivelse	ICD10	ICPC-2	Kommentar
Diabetes		E10, E11, E12, E13, E14	T89, T90	
Kronisk lungesykdom (annet enn velregulert astma)		J41, J42, J43, J44, J45, J46, J47, J84, J98, E84	R95, R96	Astma inngår i uttrekket pt fordi man i Beredt C-19 ikke kan skille ut velregulert astma
Fedme (KMI ≥ 35 kg/m ²)		E66	T82	Lite egnet til å beregne forekomst i befolkningen
Hematologisk kreftsykdom siste fem år	Hematologisk kreft -Ondartede svulster i lymfoid, hematopoetisk eller beslektet vev	C81, C82, C83, C84, C85, C86, C87, C88, C89, C90, C91, C92, C93, C94, C95, C96, D45, D45, D47	Ikke benyttet	
Annen aktiv kreftsykdom, pågående eller nylig avsluttet behandling mot kreft (spesielt immundempende behandling, strålebehandling mot lungene eller kjemoterapi)	Inkluderer ikke-hematologisk kreftsykdom og ikke maligne intrakranielle tumores	C0, C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C80, D32, D33, D35.2, D35.3, D35.4, D42, D43, D44.2, D44.3, D44.4,	Ikke benyttet	Arbeid pågår for å bruke prosedyrekoder for å indentifisere stamcellebehandling, kjemoterapi og stråling
Immunsvikt, definert av lege	Inkluderer medfødt immunsvikt	D80, D81, D82, D83, D84	Ikke benyttet	
Kroniske hjerte- og karsykdommer (med unntak av høyt blodtrykk)		I05, I06, I07, I08, I09, I2, I31, I32, I34, I35, I36, I37, I39, I40, I41, I42, I43, I46, I48, I49, I50	K74, K75, K76, K77, K78, K82, K83	
Hjerneslag		I60, I61, I62, I63, I64, I69.1, I69.2, I69.3, I69.4, I69.8, I69.0	K90, K91	
Demens		F00, F01, F02, F03, G30, G31	P70	

For de fleste tilstander er det et krav om minst to registreringer av diagnoser innenfor hver risikogruppe for perioden 2017-dd. For aktiv kreft kreves minst 6 registreringer siste år.

Appendiks 2 Oversikt over yrkesgrupper som inngår i definisjonen av helsepersonell

Beregningen av antall helsepersonell i Norge som skal inngå i prioriteringen for vaksinasjon er basert NAV på tall fra NAVs AA-register (a-ordningen), der en person er inkludert dersom den er registrert med minst en av de angitte yrkeskodene i en virksomhet som ligger i en av de angitte næringskodene. Det er standarden for yrkesklassifisering (STRYK-08) og standarden for næringsgruppering (SN 2007) som er benyttet. Utvalget av kodene som inngår i definisjonen av helsepersonell er basert på en vurdering fra Folkehelseinstituttet der yrkesgrupper i helsesektoren med direkte pasientkontakt er forsøkt fanget. Det knytter seg en del usikkerhet til kvaliteten i dataene, og det er heller ikke åpenbart hvilke yrkes- og næringskoder som bør inkluderes, men vi har likevel vurdert at denne tilnærmingen gir et godt tallgrunnlag for de overordnede vurderingene som gjøres i denne runden.

Følgende yrkesklassifiseringer er inkludert:

Yrkeskode	Yrke
2211	Allmennpraktiserende leger
2212	Legespesialister
2221	Spesialsykepleiere
2222	Jordmødre
2223	Sykepleiere
2224	Vernepleiere
2261	Tannleger
2263	Helse- og miljørådgivere
2264	Fysioterapeuter
2266	Audiografer og logopeder
2267	Ergoterapeuter
2269	Kiropraktorer mv.
3211	Radiografer mv.
3212	Bioingeniører
3251	Tannpleiere
3254	Optikere
3256	Helsesekretærer
3258	Ambulansepersonell
5321	Helsefagarbeidere
5322	Hjemmehjelpere
5329	Andre pleiemedarbeidere

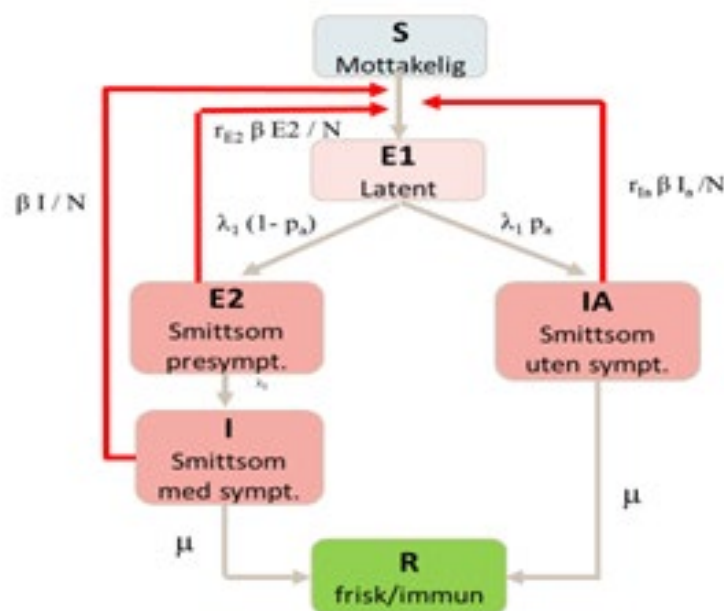
Det er kun personer registrert med disse yrkeskodene som er ansatt i virksomheter innenfor følgende næringer som er inkludert:

Næringskode	Betegnelse
86.101	Alminnelige somatiske sykehus
86.102	Somatiske spesialsykehus
86.103	Andre somatiske spesialinstitusjoner
86.104	Institusjoner i psykisk helsevern for voksne
86.105	Institusjoner i psykisk helsevern for barn og unge
86.106	Rusmiddel-institusjoner
86.107	Rehabiliterings- og opptreningsinstitusjoner
86.211	Allmenn legetjeneste
86.212	Somatiske poliklinikker
86.221	Spesialisert legetjeneste, unntatt psykiatrisk legetjeneste
86.222	Legetjenester innen psykisk helsevern
86.223	Poliklinikker i psykisk helsevern for voksne
86.224	Poliklinikker i psykisk helsevern for barn og unge
86.225	Rusmiddelpoliklinikker
86.230	Tannhelsetjenester
86.901	Hjemmesykepleie
86.902	Fysioterapitjeneste
86.907	Ambulansetjenester
87.101	Somatiske spesialsykehjem
87.102	Somatiske sykehjem
87.201	Psykiatriske sykehjem
87.202	Omsorgsinstitusjoner for rusmiddel-misbrukere
87.203	Bofellesskap for psykisk utviklingshemmede
87.301	Aldershjem
87.302	Bofellesskap for eldre og funksjonshemmede med fast tilknyttet personell hele døgnet
87.303	Bofellesskap for eldre og funksjonshemmede med fast tilknyttet personell deler av døgnet
87.304	Avlastningsboliger/-institusjoner
87.305	Barneboliger
88.101	Hjemmehjelp
88.102	Dagsentra/aktivitetssentra for eldre og funksjonshemmede
88.103	Eldresentre

Appendiks 3 Beskrivelse av de matematiske modeller

I modellene simulerer vi hvor mange personer som blir infisert, hvor mange som trenger innleggelse på sykehus, hvor mange som trenger respiratorbehandling og hvor mange som dør som følge av covid-19 infeksjon.

Epidemiologisk struktur: Begge modeller bruker den samme SEIR (*Susceptible-Exposed-Infected-Recovered*) sykdoms-strukturen til å beskrive smittespredning av SARS-CoV-2 virus. Det er inkludert presymptomatisk (smitte fra personer som er smittet, men som ennå ikke har fått symptomer på sykdommen), asymptomatisk (smitte fra personer som er smittet, men som ikke selv kommer til å bli syke) og symptomatisk smitte (smitte fra personer som er syke), se Figur I. Smittespredningsmodellen er beskrevet i detalj her (58).



Figur I. Skjematisk representasjon av smittemodell

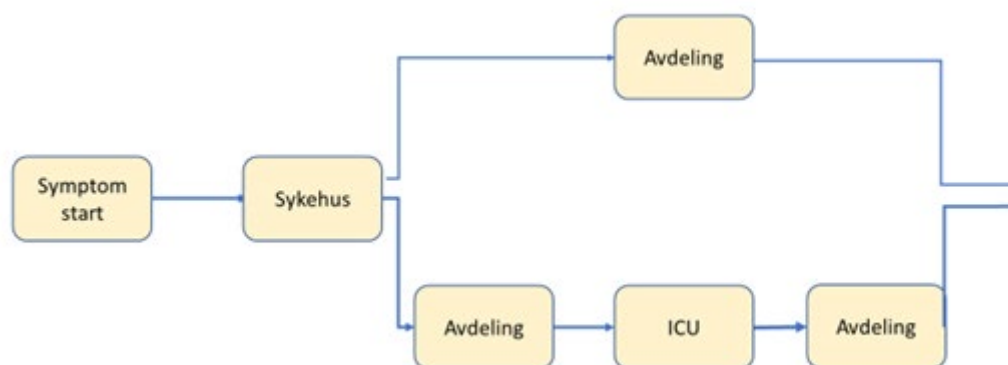
Mottakelige personer (S) smittes ved kontakt med smittsomme personer (røde piler). En smittsom person gjennomgår først en latensperiode (E1) uten å kunne smitte. Deretter utvikles enten asymptomatisk infeksjon (IA) eller symptomatisk infeksjon. I det siste tilfelle vil personen først gjennomgå en pre-symptomatisk, smittsom periode (E2), før symptomer oppstår (I). Etter gjennomgått infeksjon oppnås full beskyttelse mot re-infeksjon (immunitet) (R).

Den relative risikoen for innleggelse for en person i risikogruppen sammenlignet med en person i samme alder uten risikofaktorer er estimert på bakgrunn av data fra Beredt-C19 til rundt $RR=2.7$, se Tabell I. På samme måten estimeres den relative risiko for død til rundt $RR=1.8$. Sannsynlighet for innleggelse som skyldes covid-19 infeksjon er estimert fra (59)

Tabell I. Aldersgrupperte parametere for mottakelighet, sannsynlighet for innleggelse og død, samt andel i risikogrupper og helsepersonell.

Aldersgruppe	Mottakelighet for infeksjon	Sannsynlighet for innleggelse		Sannsynlighet for død		Andel i risikogrupper	Helsepersonell
		ikke-risikogruppe	risikogruppe	ikke-risikogruppe	risikogruppe		
0-9	0,23	0,0009	0,0024	0,0000095	0,000017	0,066	0
10-19	0,45	0,0009	0,0024	0,000031	0,000057	0,072	0
20-29	0,68	0,0045	0,012	0,00011	0,00019	0,065	100174
30-39	0,68	0,0097	0,026	0,00034	0,00061	0,078	73889
40-49	0,68	0,012	0,031	0,0013	0,002	0,12	65538
50-59	0,68	0,022	0,058	0,0034	0,0062	0,2	63708
60-69	0,83	0,038	0,1	0,011	0,019	0,32	39371
70-79	1	0,051	0,14	0,031	0,055	0,48	0
80+	1	0,11	0,3	0,13	0,23	0,61	0

Blant personer med covid-19 infeksjon som trenger sykehusbehandling baseres liggetider på aldersspesifikke data fra BEREDT-C19 registret. For pasientene som trenger respirator inkluderer vi en tid før respiratorbehandling, tid på respirator og tid på sykehus etter respiratorbehandling. Vi simulerer dødsfall basert på infeksjonsfatalitetsrater slik at vi har dødsfall både blant pasienter på sykehus og blant de som ikke har blitt innlagt, for eksempel personer på sykehjem.



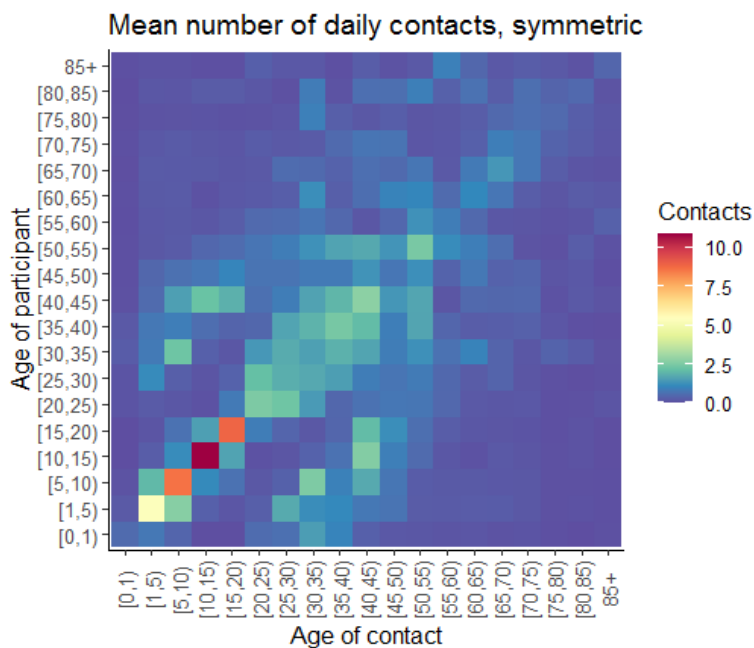
Figur II. Skjematisk representasjon av sykehusopphold

Liggetider på sykehus er basert på data fra BEREDT-C19 om innlagte pasienter etter 1. April 2020, se Tabell IV.

Tabell II. Modellenes parametere

Parameter	Verdi
Latensperiode	3 dager
pre-symptomatisk periode	2 dager
Smittsom periode	5 dager
Andel med symptomer	60 %
Relativ smittsomhet sympt. Infeksjon	100 %
Relativ smittsomhet pre-symptomatisk infeksjon	1,25
Relativ smittsomhet asymptomatisk infeksjon	0,4
Andel som trenger respirator	16,80 %
Liggetid på sykehus	6 dager
Liggetid på sykehus (før respirator)	3 dager
Liggetid på sykehus (med respirator)	16,8 dager
Gjennomsnittlig tid før død	16 dager
Relativ risiko for innleggelse risikogruppe	2,7
Relativ innleggelse for død	1,8
Varighet av immunitet	Varig

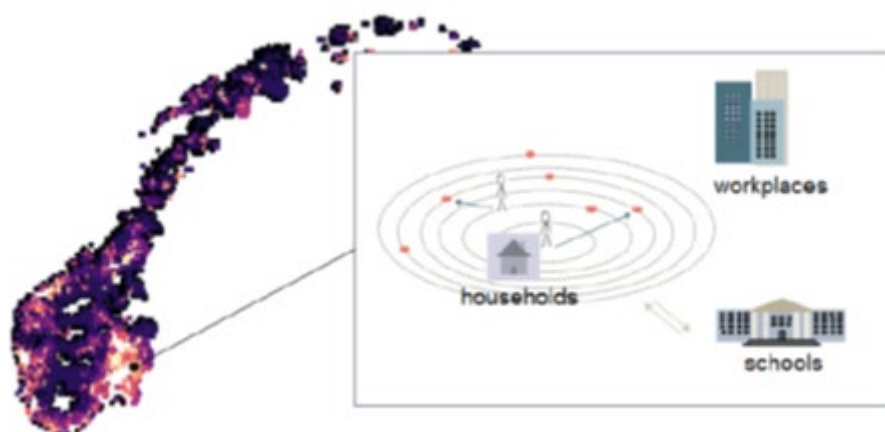
Deterministisk metapopulasjonsmodell: Modellen er en aldersfordelt (10-års aldersgrupper) metapopulasjonsmodell på fylke-nivå. Kontakthypigheten mellom de ulike aldersgruppene er basert på norske data fra en kontaktstudie som ble gjennomført i 2017. Hovedfunn i studien er at kontaktraten avtar med økt alder og at det er en økt tendens til kontakt mellom personer i samme aldersgruppe, se Figur III.



Figur III. Daglige kontakter estimert fra norsk studie i 2017

Bevegelser av personer mellom ulike fylker er estimert ut fra mobiltelefondata fra Telenor. Utveksling av personer mellom ulike områder er tilfeldig i motsetning til metapopulasjonsmodellen som brukes til situasjonsforståelse hvor personenes bostedskommune innvirker på sannsynligheten for forflytning mellom områder.

Individbasert modell: Modellen er stokastisk og bygget som en virtuell beskrivelse av det norske samfunnet med rundt 5.7 millioner individer, se Figur III. Befolkningen fordeles på en grid med 5000 geolokalisererte celler i samsvar med den reelle befolkningstettheten. Individer bor i husholdninger, hvis størrelser og alderssammensetning er valgt i samsvar med norske demografiske data fra SSB. Individer beveger seg rundt i samfunnet, og avhengig av alder, kan de gå i barnehage, barneskole, ungdomsskole, videregående skole, utdanningsinstitusjoner, eller på jobb, være arbeidsledig eller pensjonist. Mobilitet bruker norske mobildata fra Telenor til å modellere fordelingen av daglig reiselengde fra husstander. Smitte modelleres separat i ulike lokaliteter: husholdninger, barnehage, skole, arbeidsplasser og i samfunnet. Fordelingen av sosiale kontakter mellom ulike aldersgrupper og lokaliteter er kalibrert til data fra en norsk studie om sosial kontakt. En detaljert beskrivelse av modellen finnes her (60):



Figur IV. Individbasert model: Modellen gir en detaljert representasjon av det norske samfunnet med blant annet husholdninger skoler og arbeidsplasser.

Appendiks 4 Detaljerte resultater av modelleringen

Vi vurderer effekten av vaksinasjon ved å sammenligne vaksinasjonsscenarioer med et null-scenario (baseline) med samme startbetingelser, men hvor det ikke vaksineres. Forskjeller mellom utfall i de to scenarioer tilskrives vaksinenes effekt. Modellene tar både hensyn til direkte effekter av vaksinasjon og de indirekte effekter som skyldes at vaksinerte personer skjærer deres kontakter mot infeksjon og dermed reduserer smittepresset i samfunnet.

Baseline, null-scenarioer

Tabell 1 og Tabell 2 viser resultater fra den stokastiske individbaserte modellen og metapopulasjonsmodellen uten vaksinasjon for reproduksjonstall for $R_{eff} = 1.3, 1.5$ og 1.8 . Tabellene viser forventet antall infeksjoner, innleggelser, respiratorbehandlinger og dødsfall i 12 måneder (hele 2021) samt estimert toppbelastning på sykehus. Innleggelser refererer her til det totale antallet av innleggelser, dvs. både pasienter med og uten behov for respiratorbehandling. Tallene i parentes angir 95% konfidensintervaller.

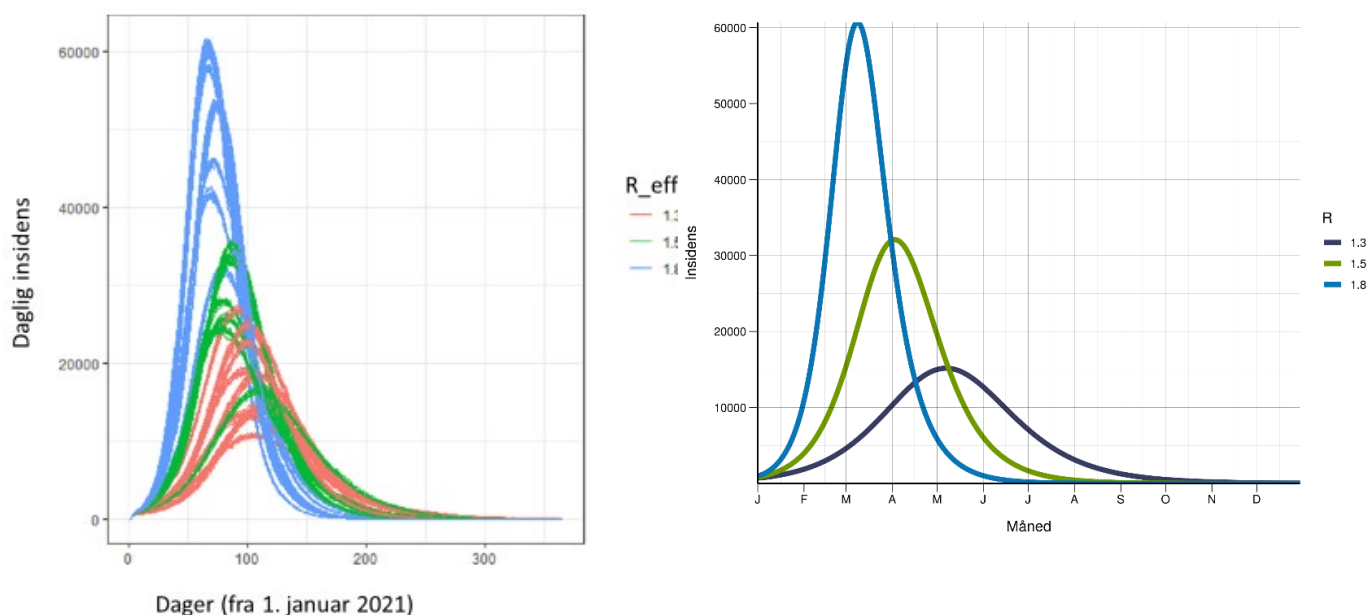
Tabell 1. Baseline scenarioer, Individbaserte modell, 12 måneder

R _{eff}		Individbasert modell			
		Infeksjoner	Innleggelser (total)	Respirator	Dødsfall
		*1e6	*1e3	*1e3	*1e3
1,3	Total	1,76 (1,32 - 2,26)	46,3 (34,6 - 61,4)	4,8 (3,5 - 6,3)	11,1 (8,3 - 14,8)
	Topp		3,4 (2,4 - 5,3)	0,8 (0,5 - 1,2)	
1,5	Total	2,23 (1,78 - 2,57)	62,9 (46,8 - 72,1)	6,6 (4,8 - 7,8)	15,7 (11,1 - 18,4)
	Topp		5,5 (3,2 - 7,1)	1,3 (0,7 - 1,6)	
1,8	Total	3,04 (2,32 - 3,39)	85,0 (71,8 - 94,9)	8,9 (7,7 - 10,0)	21,3 (18,1 - 24,1)
	Topp		9,7 (7,0 - 11,5)	2,2 (1,6 - 2,6)	

I gjennomsnitt estimerer modellen at rundt 1/3-del av befolkningen vil bli smitte under covid-19 epidemien i Norge uten vaksinasjon med et reproduksjonstall på $R_{eff}=1.3$. De tilsvarende verdier for $R_{eff}= 1.5$ og 1.8 er respektivt 42% og 57%. Resultatene fra baseline scenarioene fra den deterministiske metapopulasjonsmodellen samsvarer i stor grad med resultatene fra den individbaserte modellen.

Tabell 2. Baseline scenarioer, metapopulasjonsmodell, 12 måneder

R _{eff}		Individbasert modell			
		Infeksjoner	Innleggelser (total)	Respirator	Dødsfall
		*1e6	*1e3	*1e3	*1e3
1,3	Total	1,7	46,6	4,6	10,5
	Topp		3,3	0,6	
1,5	Total	2,4	66,6	6,6	15,4
	Topp		6,7	1,3	
1,8	Total	3,1	89,3	9	21,1
	Topp		12,2	2,2	



Figur 1. Epidemiens forløp for ulike baseline scenarioer, R_{eff} , for den individbaserte modellen (venstre) og metapopulasjonsmodellen (høyre). Det er variasjonen i baseline scenarioene fra den individbaserte modellen, som er stokastisk. Alle scenarioer inkluderer totalt 100 kjørsler fra 10 ulike parameter seedinger.

Optimal strategi

Det er i alt 234 ulike vaksinasjonsscenarioer som testes. I det følgende har vi har gjort en rangering av scenarioene i forhold til deres effekt på alvorlig sykdom og død. Vi identifiserer den optimale strategi for ulike kombinasjoner av R_{eff} , vaksineprofil (HH,LH,LL) og antall vaksiner (708 900, 1 240 000).

Det presenteres optimal strategi gjort ut fra følgende valg: 1) prioritert etter effekt på død, 2) prioritert etter effekt på pasienter som trenger respiratorbehandling og 3) prioritert etter innleggelser (med og uten behov for respiratorbehandling). Dette samsvarer med hovedformålene beskrevet i kapittel 2.4.

Tabellene viser den optimale strategi samt relativ reduksjon av infeksjoner, totalt antall innleggelser, respiratorbehandling og død. Til venstre vises resultater fra den individbaserte modellen og resultater.

Tabell 3. Optimal strategi for modellene, prioritert etter unngåtte dødsfall

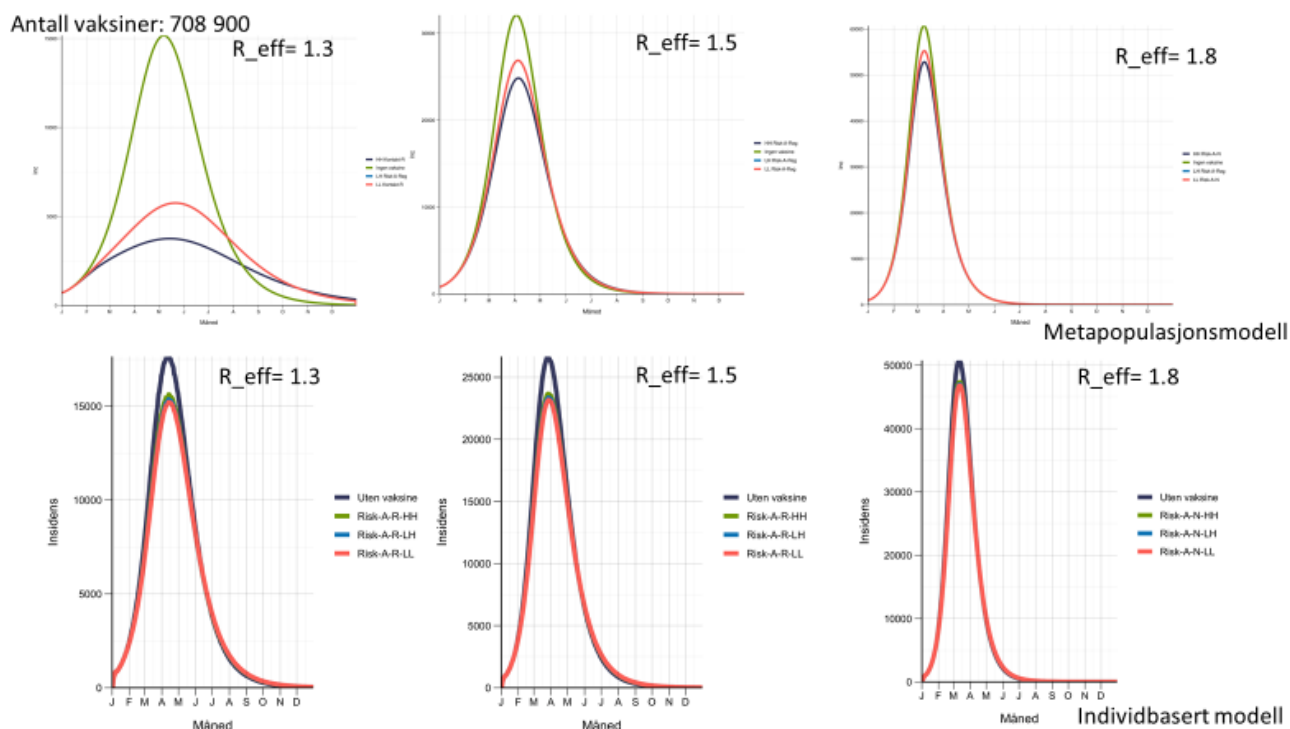
			Individbasert modell Gjennomsnittlig relativ reduksjon (%)					Metapopulasjons-modell Relativ reduksjon (%)				
Antall	R	Profil	Optimal strategi	Inf.	Hosp	Resp	Død	Optimal strategi	Inf.	Hosp	Resp	Død
708,9k	1,3	HH	Risk-A-Reg	14,9	28,5	40	31,9	Kontakt-Reg	55,1	54,1	51,7	52,9
708,9k		LH	Risk-A-Reg	9,9	26,2	35,8	20,6	Risk-A-Reg	14	34	37,8	39,6
708,9k		LL	Risk-A-Reg	9,8	18,7	26,9	20,6	Kontakt-Reg	40,5	39,3	37	38,1
708,9k	1,5	HH	Risk-A-Reg	13,8	26,7	37,5	29,7	Risk-A-Reg	14,5	32,2	35,9	37,7
708,9k		LH	Risk-A-Reg	8,9	25,3	34,5	18,6	Risk-A	8,1	29,1	33,8	35,8
708,9k		LL	Risk-A-Reg	8,9	17	24,7	18,7	Risk-A-Reg	10	22	24,6	25,2
708,9k	1,8	HH	Risk-A	8,6	22,5	32,1	26,4	Risk-A	9,5	26,9	31,1	33
708,9k		LH	Risk-A	5,3	23,2	31,9	15,9	Risk-A	6,3	26,4	30,4	32,7
708,9k		LL	Risk-A	5,3	13,6	19,9	15,8	Risk-A	6,3	17,5	20,3	21
1240k	1,3	HH	Tilfeldig	37,7	41,8	57,4	42	Kontakt	83,4	82,2	81	81,4
1240k		LH	Tilfeldig-Reg	28,4	34,2	46,6	29,4	Kontakt	69,4	68,4	65,9	66,8
1240k		LL	Tilfeldig-Reg	28,4	30,3	43,6	29,5	Kontakt	69,4	67,7	65,9	66,6
1240k	1,5	HH	Tilfeldig	34,9	37,9	53,2	37,9	Kontakt	61,9	58,6	55,4	56,5
1240k		LH	Tilfeldig-Reg	25,8	31	42,3	25,6	HRisk-T	17,7	37,5	39,3	41,7
1240k		LL	Tilfeldig-Reg	25,8	26,6	38,7	25,7	Kontakt	45,4	41,7	38,6	39,7
1240k	1,8	HH	HRisk-T	16,6	28,9	40,7	31,5	HRisk-A	17,7	33,8	35,8	38,2
1240k		LH	HRisk-A	10,4	28,1	37,5	19,3	HRisk-A	11,8	31,7	33,3	36,1
1240k		LL	HRisk-T	10,4	17,9	26,6	19,3	HRisk-A	11,8	22,4	23,7	24,8

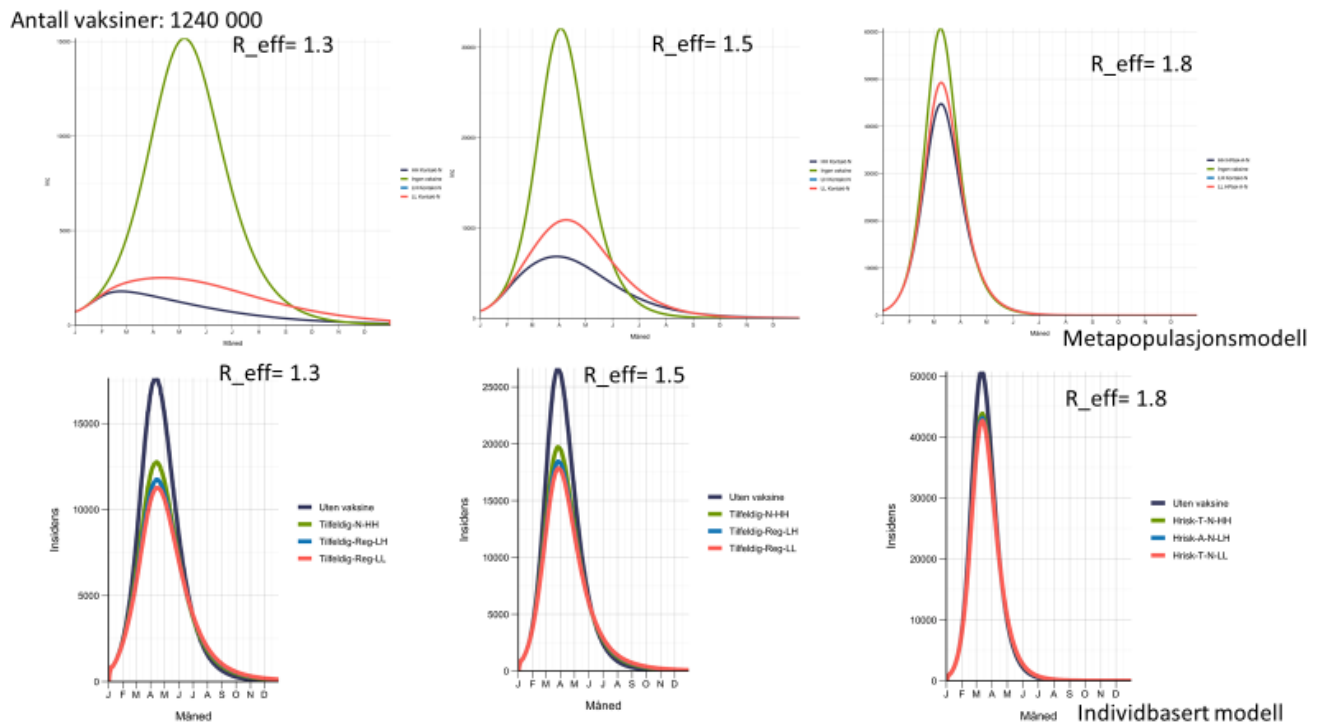
Tabell 4. Optimal strategi for modellene, prioritert etter unngåtte pasienter m respiratorbehandling

			Individbasert modell Gjennomsnittlig relativ reduksjon (%)					Metapopulasjons-modell Relativ reduksjon (%)				
Antall	R	Profil	Optimal strategi	Inf.	Hosp	Resp	Død	Optimal strategi	Inf.	Hosp	Resp	Død
708,9k	1,3	HH	Risk-A-Reg	14,9	28,5	40	31,9	Kontakt-Reg	55,1	54,1	51,7	52,9
708,9k		LH	Risk-A-Reg	9,9	26,2	35,8	20,6	Risk-A-Reg	14	34	37,8	39,6
708,9k		LL	Risk-A-Reg	9,8	18,7	26,9	20,6	Kontakt-Reg	40,5	39,3	37	38,1
708,9k	1,5	HH	Risk-A-Reg	13,8	26,7	37,5	29,7	Risk-A-Reg	14,5	32,2	35,9	37,7
708,9k		LH	Risk-A	7,3	24,4	33,8	18,3	Risk-A	8,1	29,1	33,8	35,8
708,9k		LL	Risk-A-Reg	8,9	17	24,7	18,7	Risk-A-Reg	10	22	24,6	25,2
708,9k	1,8	HH	Risk-A	8,6	22,5	32,1	26,4	Risk-A	9,5	26,9	31,1	33
708,9k		LH	Risk-A	5,3	23,2	31,9	15,9	Risk-A	6,3	26,4	30,4	32,7
708,9k		LL	Risk-A	5,3	13,6	19,9	15,8	Risk-A	6,3	17,5	20,3	21
1240k	1,3	HH	Tilfeldig	37,7	41,8	57,4	42	Kontakt	83,4	82,2	81	81,4
1240k		LH	HRisk-A	16,4	32,4	43,1	25,9	Kontakt	69,4	68,4	65,9	66,8
1240k		LL	Kontakt-Reg	28,3	30,1	44,6	29,2	Kontakt	69,4	67,7	65,9	66,6
1240k	1,5	HH	Tilfeldig	34,9	37,9	53,2	37,9	Kontakt	61,9	58,6	55,4	56,5
1240k		LH	Risk-T	14,9	31,1	42,2	23,5	Tilfeldig	32	41,5	42,5	41,2
1240k		LL	Tilfeldig	25,8	26,6	38,7	25,7	Kontakt	45,4	41,7	38,6	39,7
1240k	1,8	HH	HRisk-A	16,6	28,9	39,9	31,4	Tilfeldig	30,7	36,7	37,9	36,8
1240k		LH	HRisk-A	10,4	28,1	37,5	19,3	HRisk-A	11,8	31,7	33,3	36,1
1240k		LL	Risk-T	10,4	17,9	26,6	19,3	Tilfeldig	20,6	24,5	25,4	24,3

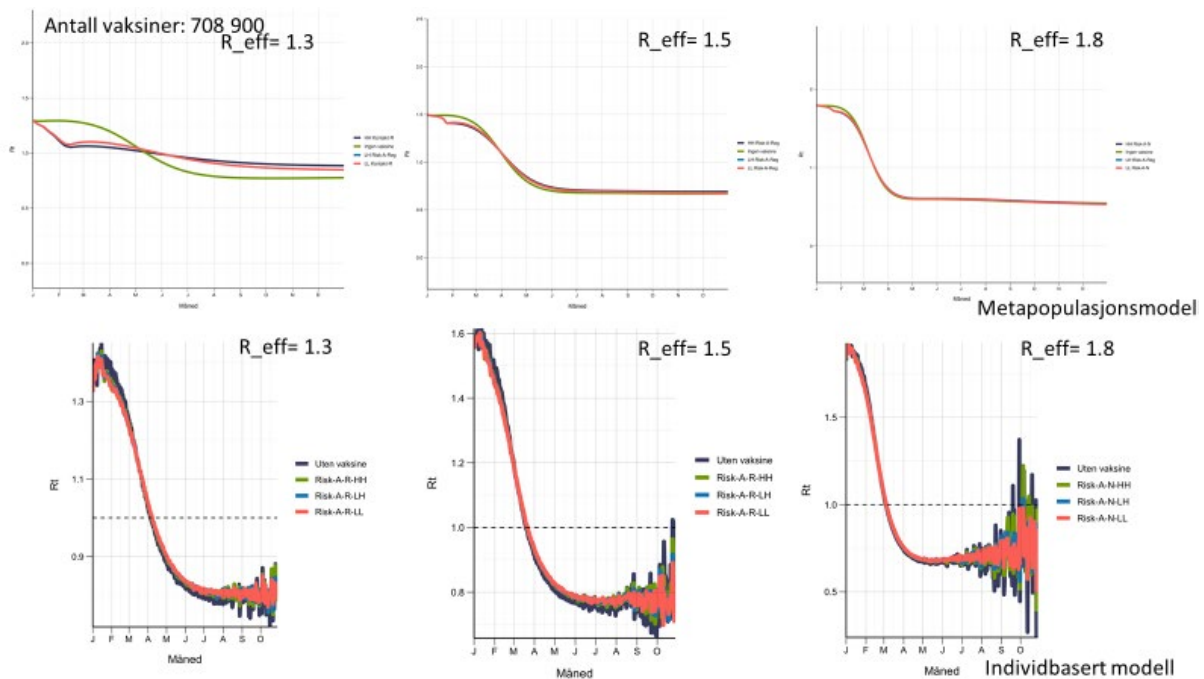
Tabell 5: Optimal strategi for modellene, prioritert etter unngåtte innleggelser

			Individbasert modell Gjennomsnittlig relativ reduksjon (%)					Metapopulasjons-modell Relativ reduksjon (%)				
Antall	R	Profil	Optimal strategi	Inf.	Hosp	Resp	Død	Optimal strategi	Inf.	Hosp	Resp	Død
708,9k	1,3	HH	Risk-A-Reg	14,9	28,5	40	31,9	Kontakt-Reg	55,1	54,1	51,7	52,9
708,9k		LH	Risk-A-Reg	9,9	26,2	35,8	20,6	Kontakt-Reg	40,5	40,4	37	38,4
708,9k		LL	Kontakt-Reg	21,6	19,9	31,1	18	Kontakt-Reg	40,5	39,3	37	38,1
708,9k	1,5	HH	Risk-A-Reg	13,8	26,7	37,5	29,7	Kontakt-Reg	35	32,8	29,4	30,9
708,9k		LH	Risk-A-Reg	8,9	25,3	34,5	18,6	Risk-A-Reg	10	30,3	33,7	35,8
708,9k		LL	Risk-A-Reg	8,9	17	24,7	18,7	Kontakt-Reg	24,4	22,5	19,8	21
708,9k	1,8	HH	Risk-A-Reg	10	22,9	32,7	26	Risk-A-Reg	10,7	27,3	30,4	32,5
708,9k		LH	Risk-A	5,3	23,2	31,9	15,9	Risk-A-Reg	7,1	26,5	29,3	31,7
708,9k		LL	Risk-A-Reg	6,1	13,8	20,7	15,4	Risk-A-Reg	7,1	17,8	19,8	20,7
1240k	1,3	HH	Kontakt	46,9	42,7	57,4	39,8	Kontakt	83,4	82,2	81	81,4
1240k		LH	Tilfeldig	28,4	34,2	46,6	29,4	Kontakt	69,4	68,4	65,9	66,8
1240k		LL	Tilfeldig	28,4	30,3	43,6	29,5	Kontakt	69,4	67,7	65,9	66,6
1240k	1,5	HH	Tilfeldig	34,9	37,9	53,2	37,9	Kontakt	61,9	58,6	55,4	56,5
1240k		LH	HRisk-A	15	31,1	41,7	23,6	Kontakt	45,4	43,2	38,6	39,9
1240k		LL	Tilfeldig	25,8	26,6	38,7	25,7	Kontakt	45,4	41,7	38,6	39,7
1240k	1,8	HH	Tilfeldig	25,6	29,2	42,1	29,2	Tilfeldig	30,7	36,7	37,9	36,8
1240k		LH	HRisk-A	10,4	28,1	37,5	19,3	HRisk-A	11,8	31,7	33,3	36,1
1240k		LL	Tilfeldig	17	18,6	29,9	18	Tilfeldig	20,6	24,5	25,4	24,3

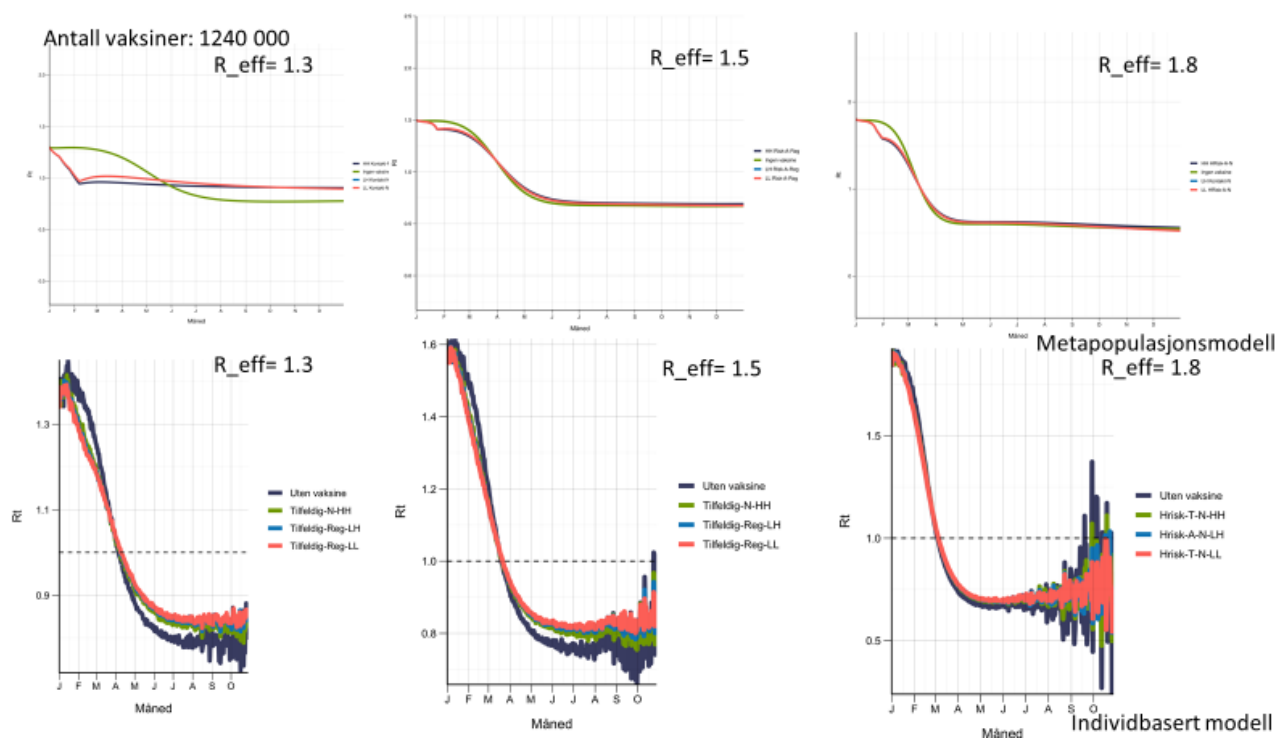
Figur 2. Epidemisk forløp for optimale vaksinasjonsstrategier for gitt R_{eff} for HH, LH og LL vaksineprofiler; antall vaksiner: 708 900



Figur 3. Epidemisk forløp for optimale vaksinasjonsstrategier for gitt R_{eff} for HH, LH og LL vaksineprofiler; antall vaksiner: 1240 000



Figur 4. Utviklingen i det effektive reproduksjonstall, uten vaksinasjon, samt for optimale strategier HH, LH, LL for gitt R_{eff} ; antall vaksiner: 708 900



Figur 5. Utviklingen i det effektive reproduksjonstall, uten vaksinasjon, samt for optimale strategier HH, LH, LL for gitt R_{eff} ; antall vaksiner: 1240 000

Metapopulasjonsmodell		Relativ reduksjon i utfall (%)			
Scenario		Infeksjon	Innleggelser	Respiratorbehandling	Dødsfall
Risk-A National		11,8	30,4	35,4	37,1
Risk-T National		15,8	31,3	33,9	35,7
Risk-A Regional		14,5	32,2	35,9	37,7
Risk-T Regional		16,2	32,3	35,1	36,9
Individbasert modell		Relativ reduksjon i utfall (%)			
Scenario		Infeksjon	Innleggelser	Respiratorbehandling	Dødsfall
Risk-A National		11,4	25,4	35,9	29,4
Risk-T National		14,0	25,1	35,6	27,5
Risk-A Regional		13,8	26,7	37,5	29,7
Risk-T Regional		14,8	26,5	37,7	28,9

Tabell 6. Utvalgt sammenlikning, Vaksinedoser 708 900; vaksineprofil HH, R_{eff} = 1.5

Utgitt av Folkehelseinstituttet
November 2020
Postboks 4404 Nydalen
NO-0403 Oslo
Telefon: 21 07 70 00
Rapporten kan lastes ned gratis fra
Folkehelseinstituttets nettsider www.fhi.no