



Folkhälsomyndigheten

Hälsoekonomiskt kunskapsunderlag Rotavirusvaccination

En kostnadseffektivitetsanalys av ett införande av rotavirusvaccination i det svenska barnvaccinationsprogrammet.



Hälsoekonomiskt kunskapsunderlag

Rotavirusvaccination

En kostnadseffektivitetsanalys av ett införande av rotavirusvaccination i det svenska barnvaccinationsprogrammet.

Bindningar och jäv

För Folkhälsomyndighetens egna experter och sakkunniga som medverkat i rapporter bedöms eventuella intressekonflikter och jäv inom ramen för anställningsförhållandet.

När det gäller externa experter och sakkunniga som deltar i Folkhälsomyndighetens arbete med rapporter kräver myndigheten att de lämnar skriftliga jävsdeklarationer för potentiella intressekonflikter eller jäv. Sådana omständigheter kan föreligga om en expert t.ex. fått eller får ekonomisk ersättning från en aktör med intressen i utgången av den fråga som myndigheten behandlar eller om det finns ett tidigare eller pågående ställningstagande eller engagemang i den aktuella frågan på ett sådant sätt att det uppkommer misstanke om att opartiskheten inte kan upprätthållas.

Folkhälsomyndigheten tar därefter ställning till om det finns några omständigheter som skulle försvåra en objektiv värdering av det framtagna materialet och därmed inverka på myndighetens möjligheter att agera sakligt och opartiskt. Bedömningen kan mynna ut i att experten kan anlitas för uppdraget alternativt att myndigheten föreslår vissa åtgärder beträffande expertens engagemang eller att experten inte bedöms kunna delta i det aktuella arbetet.

De externa experter som medverkat i framtagandet av denna rapport har inför arbetet i enlighet med Folkhälsomyndighetens krav lämnat en deklARATION av eventuella intressekonflikter och jäv. Folkhälsomyndigheten har därefter bedömt att det inte föreligger några omständigheter som skulle kunna äventyra myndighetens trovärdighet. Jävsdeklarationerna och eventuella kompletterande dokument utgör allmänna handlingar som normalt är offentliga. Handlingarna finns tillgängliga på Folkhälsomyndigheten.

Denna titel kan beställas från: Folkhälsomyndighetens publikationsservice,
e-post: publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

Den kan även laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2015.

Artikelnummer: 15062

ISBN 978-91-7603-507-8 (pdf)

ISBN 978-91-7603-508-5 (print)

Tryck: ISY Information System AB, Halmstad.

Förord

Rotavirus infektion är den vanligaste orsaken till akuta diarréer och kräkningar hos små barn. Viruset är mycket smittsamt och drabbar i princip alla barn innan de fyllt fem år. Det finns levande orala vacciner som är effektiva mot de allvarligaste formerna av sjukdomen. Rotavirusvaccination har införts i närmare 80 länder världen över. I Sverige ingår det inte i nationella vaccinationsprogrammet, men två regionala program har startats i Stockholm och Jönköpings län under 2014.

Genom en ändring av smittskyddslagen (SFS 2004:168) beslutar regeringen sedan den 1 januari 2013 om vilka sjukdomar som ska omfattas av nationella vaccinationsprogram. Folkhälsomyndigheten har sedan 1 juli 2015 ansvar för att ta fram underlag för beslutet till regeringen.

Folkhälsomyndigheten publicerade under våren 2015 ett kunskapsunderlag om ”Rotavirus infektion i Sverige” som innehöll en uppskattning om sjukdomsburda och förväntad effekt av vaccination mot rotavirus.

Ett av grundkriterierna i smittskyddslagen är att en vaccination som omfattas av nationella program ska vara samhällsekonomiskt kostnadseffektivt. För att utreda denna fråga har Folkhälsomyndigheten tagit fram den hälsoekonomiska beräkning som ingår i följande rapport.

Rapporten har skrivits av Ellen Wolff vid enheten för Epidemiologi och hälsoekonomi i samarbete med enhetscheferna Lisa Brouwers och Ann Lindstrand.

Anders Tegnell

Folkhälsomyndigheten

Innehåll

Förkortningar	7
Ordlista	8
Sammanfattning.....	9
Summary.....	10
Bakgrund.....	11
Epidemiologisk modellering	12
Hälsoekonomi	15
Metod.....	15
Resursutnyttjande	15
Livskvalitet.....	16
Direkta kostnader	17
Indirekta kostnader	17
Resultat.....	19
Känslighetsanalyser	20
Budgetpåverkan.....	21
Diskussion	23
Referenser	24
Bilagor.....	25
Bilaga 1 Hälsöekonomisk introduktion.....	25
Bilaga 2 Epidemiologisk modellering	29

Förkortningar

AGE	akut gastroenterit
KPI	konsumentprisindex (KPI) mäter inflation och är ett av de mest använda måtten för prisutveckling.
RVGE	rotavirusgastroenterit
QALY	kvalitetsjusterat levnadsår (quality-adjusted life years), ett sätt att mäta livskvalitet som kombinerar två dimensioner av hälsa: livslängd och livskvalitet
ICER	inkrementell kostnadseffektivitetskvot (incremental cost-effectiveness ratio). Används inom hälsoekonomiska utvärderingar och definieras som skillnaden i kostnad mellan två behandlingar delat med skillnaden i effekt
IVA	intensivvårdsavdelning
SCB	Statistiska Centralbyrån

Ordlista

Allokera	Fördela
Dehydrering	Uttorkning
Diskontera	Beräkning av framtida värde
Flockimmunitet	När en så stor del av befolkningen är vaccinerad att spridningen av en sjukdom minskar eller upphör. Ovaccinerade (exempelvis nyfödda och de som har sjukdomar som gör att de inte kan vaccineras) får ett indirekt skydd eftersom risken minskar att de utsätts för smitta.
Invagination	Sjukdom då en tarmslinga viks in i framförvarande tarmsegment. Den kan stoppa upp tarmflödet, vilket leder till att blodflödet i tarmen stryps och tarmen kan få syrebrist. Det leder i sin tur till vävnadsdöd och eventuell ruptur av tarmen.
Skyddseffekt	Hur väl vaccinet skyddar mot sjukdom

Sammanfattning

För den hälsoekonomiska analysen byggde vi en epidemiologisk modell för att simulera rotavirusgastroenterit i Sverige. Modellen baserades på en tidigare modell utvecklad för England och Wales, vilken anpassades till svenska förhållanden. Den tog hänsyn till flockimmunitet. I analysen jämför vi hälsoeffekter och kostnader vid 95 procents vaccinationstäckning av rotavaccin bland barn 0-5 år, med en situation där samma åldersgrupp inte blir vaccinerade.

Den hälsoekonomiska analysen hade en tidshorisont på sex år och hälsoeffekter och kostnader diskonterades med tre procent årligen. I grundscenariot inkluderade vi indirekta kostnader i form av produktionsförluster för föräldrar eller vårdnadshavare vid vård av sjukt barn. Vi genomförde även känslighetsanalyser där indirekta kostnader exkluderades från analysen.

Resultaten indikerar att ett införande av rotavirusvaccination i det allmänna vaccinationsprogrammet skulle innebära en kostnadsbesparing under en sexårig tidshorisont på ungefär 700 miljoner kronor. Detta innebär en årlig besparing på 120 miljoner kronor som främst består i minskade produktionsförluster till följd av minskad sjukdomsbörda i samhället. Vaccination skulle även resultera i ungefär 600 fler vunna QALY:s jämfört med ingen vaccination, vilket innebär att samhället vinner 100 fullt friska levnadsår årligen. Att införa rotavirusvaccination i det allmänna vaccinationsprogrammet är alltså en dominant strategi jämfört med ingen vaccination (har en bättre hälsoeffekt till en lägre kostnad).

När man i beräkningarna inte tar hänsyn till indirekta kostnader innebär ett införande av rotavirusvaccination i det allmänna vaccinationsprogrammet en kostnad per vunnet QALY (kvalitetsjusterat levnadsår) om ungefär 600 000 kronor.

Summary

This report presents a cost-effectiveness analysis of the introduction of rotavirus vaccination into the childhood immunization program in Sweden.

We constructed an epidemiological model to simulate rotavirus gastroenteritis in Sweden. The model was based on a previously developed model for England and Wales that was adjusted to a Swedish setting. The model took herd immunity into account. The health economic analysis focused on children 0–5 years old and compared health outcomes and costs in a situation with 95% vaccination coverage to a situation without vaccination.

The analysis applied a six-year time horizon, and both health effects and costs were discounted by 3% annually. The base case scenario included indirect costs in the form of production losses among parents or caretakers of sick children. We conducted a sensitivity analysis where indirect costs were excluded from the analysis.

The results from the health economic analysis suggest that introducing rotavirus vaccination into the childhood immunization program would be a dominant strategy compared to no vaccination, i.e. it would have a better effect at a lower cost. This is mainly due to the decrease in production losses among parents or caretakers.

When indirect costs were not taken into account, the introduction of rotavirus vaccination into the childhood immunization program would result in a cost per gained QALY (quality-adjusted life years) of about SEK 600 000.

N.B. The title of the publication is translated from Swedish, however no full version of the publication has been produced in English.

Bakgrund

Rotavirus drabbar främst barn i åldrarna 6-24 månader och är den främsta orsaken till gastroenterit bland barn i Sverige. Viruset är väldigt smittsamt och sprids via så kallad fekal-oral-smitta (tarmsmitta) och kan smitta via till exempel leksaker och dörrhandtag. Sjukdomsbördan av rotavirusinfektion är stor i Sverige, speciellt under vinterhalvåret, och i princip alla barn har vid fem års ålder varit infekterade med viruset. Uppskattningsvis infekterades ungefär 50 000 barn under fem år årligen, varav ungefär 30 000 vårdas i hemmet, 14 000 besöker primärvården, 3 700 besöker akutmottagningar, och 2 100 barn vårdas på sjukhus.

Sjukdomsbördan gällande sjukhusvård stämmer med de enstaka studier som gjorts i Sverige och är jämförbara med data från andra höginkomstländer i Europa. För att uppskatta antalet som söker primärvård i Sverige har resultaten från två studier vägts samman (1, 2). Antalet som behandlas i hemmet är enbart uppskattat utifrån en studie och kan anses vara osäkert eftersom registerdata och litteratur saknas (3, 4).

Symptom för rotavirusgastroenterit (RVGE) är kräkningar och diarréer, mellan 30 och 70 procent av barnen har även feber. Sjukdomen varierar i allvarlighetsgrad och en individ kan bli infekterad flera gånger, men sjukdomen ger mildare symptom efter varje sjukdomsepisod (3). I samband med sjukdom finns det risk för komplikationer såsom dehydrering och kramper (3).

Sedan 2006 finns det två godkända vaccin mot rotavirus i Sverige och Europa, båda är orala, Rotarix och RotaTeq. Vaccinerna är relativt likvärdiga vad gäller effekt och säkerhet och ingår i nationella barnvaccinationsprogram i tolv europeiska länder. Generellt är biverkningarna av rotavirusvaccin lindriga, men invagination har rapporterats, vilket är en allvarlig biverkan. Det uppskattas att ett införande av rotavirusvaccin skulle kunna leda till mellan 1 och 7 ytterligare fall av invagination bland barn per år i Sverige (3).

Syftet med den hälsoekonomiska analysen i denna rapport är att undersöka om det är kostnadseffektivt att införa rotavirusvaccination i det nationella barnvaccinationsprogrammet. Analysen jämför därför kostnader och hälsoeffekter av en 95 procentig vaccinationstäckning av rotavirusvaccination bland barn, med en situation utan vaccin.

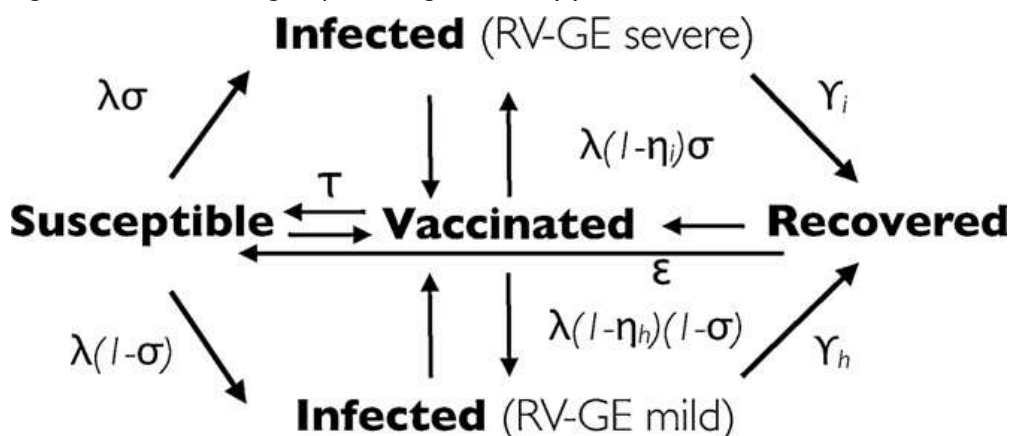
Epidemiologisk modellering

Den epidemiologiska modellen simulerade sjukdomsförloppet vid rotavirusgastroenterit (RVGE) för hela den svenska befolkningen, uppdelade i olika åldersgrupper. Modellen baserades på en tidigare utvecklad modell för England och Wales, vilken anpassades till svenska förhållanden (5). Kontaktdata från Finland (6) användes för att representera antalet sociala kontakter mellan och inom åldersgrupperna i modellen, vilket vi bedömde vara överförbart till svenska förhållanden.

Modellen består av 20 delmodeller där varje delmodell motsvarar en åldersgrupp. Åldersgruppernas storlek baserades på SCBs befolkningsstatistik över folkmängden i Sverige år 2014, uppdelat i 1-årsklasser (7). Modellens tidssteg är 1 dag.

Figur 1 illustrerar hur individer i åldersgrupperna förflyttar sig mellan olika stadier i modellen. Individer kommer in i modellen i stadiet mottaglig (susceptible) och kan sedan förflytta sig till de olika hälsotillstånden; infekterad med RVGE (uppdelat i mild och allvarlig sjukdom), vaccinerad, tillfrisknad, eller stanna kvar i stadiet mottaglig (5). Förflyttningen av individer mellan olika stadier bestäms av den tid varje stadie varar. Exempelvis antas allvarlig sjukdom pågå i 7 dagar vilket innebär att 1/7 av gruppen förflyttas från allvarligt sjuk till tillfrisknad varje dag. När individen blir för gammal för en åldersgrupp i modellen förflyttas hen till nästa åldersgrupp.

Figur 1 Modellbeskrivning – epidemiologisk modell (5)



Befolkningsstorleken och antalet individer i varje åldersgrupp är konstant i modellen. Inflödet av nyfödda sker i åldersgruppen 0-1 månader med hälsotillståndet mottaglig och utflödet av avlidna sker endast i åldersgruppen 65 år och äldre, från samtliga hälsotillstånd.

I modellen ges den första dosen vaccin till 95 procent av individerna vid två månaders ålder. De som fått en första dos ges en andra och en tredje dos vid tre

respektive fyra månaders ålder¹. Med varje vaccinationsdos ökar vaccinet effektivitet², det vill säga skyddet mot mild och allvarlig RVGE. Modellen tar hänsyn till så kallad flockimmunitet vilket betyder att den indirekta nyttan av vaccination beaktas. Smittspridningen minskar eller upphör helt när immunitetsgraden är tillräckligt hög i befolkningen. Immunitet uppstår som en följd av genomgången sjukdom eller vaccination.

Efter vaccination uppstår en immunitet som varar i minst tre år, varefter skyddseffekten börjar avta. Längden på immunitet från genomgången infektion sattes till 315 dagar. Detta värde erhöles genom modellkalibrering mot svenska data och skiljer sig något från det värde på 1 år som användes i den ursprungliga modellen³ (5).

Vid simuleringar med den epidemiologiska modellen fick ungefär 44 000 barn mild RVGE och ungefär 2 000 allvarlig RVGE årligen utan vaccination. Risken för mild eller allvarlig sjukdom utan vaccination berodde på ålder. Risken för sjukdom var högst för barn yngre än ett år och sjönk sedan med åldern och var allra lägst för barn äldre än fyra år, se Tabell (5). Risker för sjukdom i Tabell 1 kommer från den epidemiologiska modelleringen och utgör värden som erhållits genom kalibrering mot svenska data (1). Detta innebär att när smittriskerna i tabellen tillämpades i modellen genererades ungefär lika många sjukdomsfall i modellen som i verkligheten, vilket var målet. Vaccination antogs minska risken för mild sjukdom med 68 procent och svår sjukdom med 98,3 procent vid simuleringar i modellen, i enlighet med resultat från en studie av Vesikari et al. (8). Antaganden om skyddseffekt av vaccin och vaccinationstäckning varierades i känslighetsanalyser⁴.

För en utförligare beskrivning av den epidemiologiska modellen, se (5) samt bilaga 2.

¹ I enlighet med dosering och administreringsätt för RotaTeq (Fass.se).

² Den högsta effektiviteten uppnås alltså efter dos tre. Parametrarna d_1 och d_2 beskriver vaccinet effektivitet efter dos ett och två jämfört med efter dos tre.

³ När (Atkins m. fl., 2012) parametervärde användes ökade antalet smittade vartannat år. Detta beteende berodde på att antalet personer som varje år kunde smittas mättes på grund av immunitetens längd.

⁴ I kunskapsunderlaget ”Rotavirusinfektion i Sverige” anges en beräknad effekt av allmän rotavirusinfektion för barn yngre än 5 år på 92 procent för allvarlig RVGE och mellan 74 och 80 procent för mild RVGE. Om dessa siffror används i modellen, istället de från Vesikari et al., ändras inte resultaten från den hälsoekonomiska analysen.

Tabell 1 Risk för sjukdom, mild eller allvarlig, med eller utan vaccin, från den epidemiologiska modellen

	Mild sjukdom		Allvarlig sjukdom	
Antal sjuka utan vaccin årligen 0-5 år*		44 011		1 914
Antal sjuka med vaccin årligen 0-5 år*		7 026		256
Skyddseffekt av vaccin %		68		98,3
Genomsnittlig risk för sjukdom				
Åldersgrupp (månader)	Utan vaccin	Med vaccin	Utan vaccin	Med vaccin
0-12	0,1576	0,0208	0,0069	0,0006
13-24	0,1535	0,0266	0,0067	0,0010
25-36	0,0422	0,0081	0,0018	0,0003
37-48	0,0155	0,0030	0,0007	0,0001
49-60	0,0079	0,0016	0,0003	0,0001

*Genomsnitt per år

De genomsnittliga riskerna för sjukdom (mild/allvarlig) i Tabell 1 är hämtade från den epidemiologiska modelleringen, efter kalibrering mot svenska data.

Hälsoekonomi

Metod

I den hälsoekonomiska kostnadseffektivitetsanalysen jämförde vi kostnader och hälsoeffekter av att införa rotavaccin i vaccinationsprogrammet (95 procents vaccinationstäckning), med en situation utan vaccin.

Den hälsoekonomiska analysen fokuserade endast på barn 0-5 år, eftersom de har den allra största sjukdomsördan. Barn som inte blev infekterade (mild eller allvarlig RVGE) antogs vara fullt friska i övrigt. Till varje hälsostadie i modellen kopplades kostnader för resursutnyttjande vid sjukdom och kostnad för vaccination (95 procents vaccinationstäckning), samt livskvalitet. Eftersom den hälsoekonomiska analysen endast fokuserar på barn 0-5 år inkluderades ingen dödlighet i modellen, varken som en följd av RVGE eller av någon annan orsak.

Vi tillämpade en sexårig tidshorisont i den hälsoekonomiska analysen. Både kostnader och hälsoeffekter diskonterades med tre procent, vilket är i enlighet med de allmänna råden vid hälsoekonomisk utvärdering (LFN 2003:2).

Vid rotavirusvaccination finns en liten risk för invagination (1-6 fall bland 100 000 vaccinerade). Invagination anses vara en allvarlig biverkan, men har i tidigare studier visats inte ha någon större påverkan på kostnadseffektiviteten av vaccination, varför vi valde att inte inkludera detta i analysen (9-11)⁵⁶.

Resursutnyttjande

Resursutnyttjande för barn vid mild och allvarlig RVGE baseras på expertutlåtanden från Folkhälsomyndigheten, se Tabell 2. Data över antalet personer i de olika hälsotillstånden hämtades från motsvarande hälsotillstånd i den epidemiologiska modelleringen, vilka har kalibrerats mot svenska data (3).

⁵ Vid invagination måste barnet akut till sjukhus. Diagnos kan ställas med ultraljud och i upp till 10 procent av fallen går invaginationen spontant tillbaka. Behandling fungerar oftast genom att röntgenmedel (barium, luft eller koksalt) tillförs i tarmen under genomlysning och råtar ut tarmen.

⁶ Kostnad för genomsnittligt resursutnyttjande vid invagination: 10 500 kr (inkluderar ett akutläkarbesök (BLÄK10), ett dygn inom slutenvården (VD010), ultraljud för diagnos (Us-kod: 9000) samt reponering av coloninvagination (Us-kod: 49600)). Utöver detta finns en mycket liten risk för operation, vilket skulle tillföra extra kostnader.

Tabell 2 Resursutnyttjande vid mild och allvarlig sjukdom

Åtgärd	Mild sjukdom	Allvarlig sjukdom
Antal sjukdagar	3,5 dagar	7 dagar
Dropp	0	80 %
Sond/vätskeersättning	0	20 %
Läkarbesök, akutmottagning	10 %	100 %
Läkarbesök, normaltaxa	20 %	0
Telefonsamtal BVC/Vårdguiden (landsting)	50 %	0
Antal vård dygn barninfektion	0	3 dagar
Läkarinsats per vård dag	0	1
IVA	0	1,8 %

Vi antog att de med mild sjukdom vårdades hemma av föräldrar eller vårdnadshavare, medan de med allvarlig sjukdom blev vårdade på sjukhus. Vid mild RVGE antog vi att barnen var sjuka i 3,5 dagar och att de hade 1-3 diarréepisoder per dag men inga frekventa kräkningar (12). Barn med allvarlig RVGE antogs vara sjuka i sju dagar och ha mer än fyra diarréer per dag, eventuellt också kräkningar (12). Eftersom detta kunde leda till uttorkningssymptom som var så pass allvarliga att vårdnadshavarna inte själva kunde vårda barnet, antog vi att alla barn med allvarlig RVGE sjukhusvårdades under tre dagar, och att 1,8 procent av dessa barn vårdades på intensivvårdsavdelning (IVA) (13).

Livskvalitet

Livskvaliteten baserades på individernas hälsotillstånd och ålder (12). Vid sjukdom antogs de ha en sänkt livskvalitet (3,5 respektive 7 dagar vid mild/allvarlig sjukdom). QALY-vikten erhålls genom att multiplicera nedsättningen i livskvalitet med antal dagar i tillståndet. För de med allvarlig sjukdom som vårdades på IVA medförde detta en ytterligare sänkning av livskvaliteten. Efter genomgången sjukdom antogs alla bli fullt friska. Individer som inte blev sjuka i RVGE antogs vara friska och då ha 1 i livskvalitetsvikt.

Tabell 3 Livskvalitetsvikter uppdelat på hälsotillstånd och ålder (12)

Hälsotillstånd	Livskvalitet IVA	Livskvalitet	QALY-vikt i modellen
Mild sjukdom			
0-18 månader	–	0,781	0,9979
19-60 månader	–	0,688	0,9970
Allvarlig sjukdom			
0-18 månader	0,26	0,425	0,9889
19-60 månader	0,08	0,2	0,9846
Frisk (alla åldrar)		1	1

Direkta kostnader

Det finns idag två rotavirusvaccin som är godkända av läkemedelsverket, RotaTeq som ges i tre doser, samt Rotarix som ges i två doser. Vaccinerna antas vara lika effektiva och ha liknande risk för invagination⁷ (3).

Kostnaden för tre doser RotaTeq eller två doser Rotarix är ungefär densamma. I den hälsoekonomiska modellen använde vi listpriset för RotaTeq (14). Detta pris behöver inte nödvändigtvis vara det pris som landstingen får betala vid upphandling, men eftersom upphandlingar omges av sekretess och kan skilja sig åt mellan landsting, använde vi listpriset i analysen. Priset för en dos RotaTeq är 420 kronor, alltså 1 260 kronor för tre doser. Detta pris varierar i känslighetsanalyser.

Kostnaderna för resursutnyttjande är främst tagna från Södra sjukvårdsregionens prislista och redovisas i Tabell 4.

Tabell 4 Kostnader vid vårdutnyttjande

Åtgärd	Pris per enhet i kr	Källa
RotaTeq, 3 doser	1 260	(14)
Administreringskostnad vaccin*	181	(15)
Dropp	1 124	(15)
Sond/vätskeersättning	3 024	(15)
Läkarbesök, akutmottagning	2 625	(15)
Läkarbesök, normaltaxa	2 497	(15)
Telefonsamtal BVC/Vårdguiden (landsting)	621	(15)
Vård dygn barninfektion	7 983	(15)
Läkarinsats per vård dag	1 885	(15)
IVA-vård	25 000	Antagande

*Antagit ett extra besök för administrering av rotavirusvaccination. Resterande doser antas ges under andra besök i sjukvården.

Indirekta kostnader

Indirekta kostnader vid rotavirusinfektion beräknades som produktionsförlust för föräldrar eller vårdnadshavare vid vård av sjukt barn (värdet av vad som skulle ha producerats om barnet inte varit sjukt). Kostnaden som användes i modellen var den genomsnittliga bruttoinkomsten i Sverige 2013 (scb.se), inklusive sociala avgifter, uppräknat med KPI till 2014 års siffror. Detta resulterade i indirekta kostnader om 2 153 kronor om dagen vid vård av sjukt barn.

Vi antog att en förälder eller vårdnadshavare till barn yngre än 1 år alltid är föräldraledig och att barnets sjukdom därför inte medför någon produktionsförlust. För barn yngre än 1 år som blir inlagda på sjukhus antas dock att ytterligare en förälder eller vårdnadshavare behöver vara ledig, varför vi tar hänsyn till

⁷ 1-6 fall bland 100 000 vaccinerade (Fass.se).

produktionsförluster vid sjukhusinläggning. Vid mild sjukdom, för barn äldre än ett år, antogs produktionsförluster under de 3,5 dagarna som ett barn i genomsnitt är sjuk. För de med allvarlig sjukdom antog produktionsförluster under fem av de sju dagar som barnet var sjukt, på grund av helgdagar.

Resultat

I den hälsoekonomiska analysen jämförs kostnader och hälsoeffekter vid vaccination mot rotavirus för barn 0-5 år med en situation utan vaccination. I grundscenariot antas en vaccinationstäckning på 95 procent.

Resultaten presenteras i Tabell 5. Enligt analysen skulle ett införande av rotavirusvaccination i det allmänna vaccinationsprogrammet innebära en kostnadsbesparing för samhället på ungefär 700 miljoner kronor under den sexåriga tidshorizonten, vilket motsvarar ungefär 120 miljoner kronor årligen. Detta beror främst på den stora minskningen i indirekta kostnader i form av produktionsbortfall hos föräldrar eller vårdnadshavare. Vaccination skulle även leda till en ökning med ungefär 600 QALY:s (kvalitetsjusterade levnadsår), eftersom sjukdomsburden bland barn skulle minska markant. Samhället skulle alltså, om vaccination infördes i det allmänna vaccinationsprogrammet, under en sexårsperiod vinna 600 fullt friska levnadsår bland barn 0-5 år, vilket motsvarar 100 fullt friska levnadsår årligen.

Analysen visar att rotavirusvaccination är ett dominant alternativ från ett samhällsekonomiskt perspektiv, alltså att det har en bättre effekt till en lägre kostnad.

Tabell 5 Resultat, samhällsperspektiv med indirekta kostnader, sexårig tidshorizont

	Med vaccination i kr	Utan vaccination i kr	Differens i kr
Vaccinkostnad*	889 638 724	0	889 638 724
Behandlingskostnad	94 281 302	628 469 472	- 534 188 170
Indirekta kostnader	242 019 183	1 326 332 283	- 1 084 313 100
Totala kostnader	1 225 939 209	1 954 801 755	- 728 862 546
QALY	3 259 305	3 258 691	614
ICER			Dominant

*Priset för vaccinet samt administreringskostnaden.

Om de indirekta kostnaderna exkluderas från analysen, och ett hälso- och sjukvårdsperspektiv appliceras, skulle ett införande av rotavirusvaccination i det allmänna vaccinationsprogrammet innebära en kostnad per vunnet QALY på ungefär 600 000 kronor (se Tabell 6). Kostnadsökningen beror på att man i beräkningen inte tar hänsyn till undvikta produktionsförluster.

Tabell 6 Resultat, hälso-och sjukvårdsperspektiv utan indirekta kostnader, sexårig tidshorisont

	Med vaccination i kr	Utan vaccination i kr	Differens i kr
Vaccinkostnad*	889 638 724	0	889 638 724
Behandlingskostnad	94 281 302	628 469 472	- 534 188 170
Totala kostnader	983 920 026	628 469 472	355 450 554
QALY	3 259 305	3 258 691	614
ICER			579 125

*Priset för vaccinet samt administreringskostnaden.

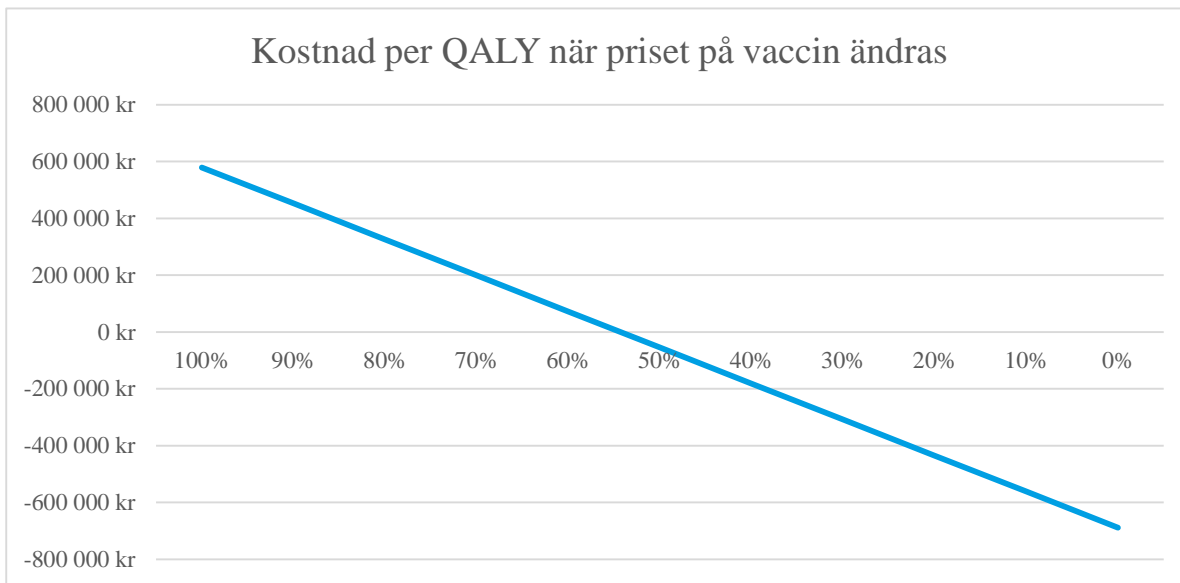
Känslighetsanalyser

I känslighetsanalyserna har vi varierat följande antaganden:

- priset på vaccin (i ett scenario utan indirekta kostnader)
- vaccinationstäckningen
- skyddseffekten av vaccinet
- längden på immunitet efter vaccin.

Vid ett hälso- och sjukvårdsperspektiv (utan indirekta kostnader), medför varje 10-procentig minskning av vaccinpriset ungefär 130 000 kronor i minskad kostnad per vunnet QALY. En minskning av vaccinpriset med ungefär 55 procent innebär att ett införande av rotavirusvaccination i det nationella vaccinationsprogrammet skulle vara ett dominant alternativ (bättre effekt till en lägre kostnad) jämfört med ingen vaccination, se Figur 2, även om hänsyn inte tas till indirekta kostnader.

Figur 2 Kostnad per vunnet QALY, utan indirekta kostnader, vid en minskning av priset på vaccin



I Tabell 7 presenteras resultaten av att variera vaccinationstäckningen, skyddseffekten av vaccinet och längden på immuniteten. Resultaten presenteras både med och utan indirekta kostnader.

Tabell 7 Känslighetsanalyser

Grundscenario	Känslighetsanalys	ICER (med indirekta kostnader)	ICER (utan indirekta kostnader) kr
95 procents vaccinationstäckning	80 procents vaccinationstäckning	Dominant	665 385
Skyddseffekt vaccin, 68 procent milda fall, 98 procent allvarliga fall	Skyddseffekt vaccin, 50 procent milda fall, 70 procent allvarliga fall	Dominant	764 700
Tre års immunitet efter vaccination	Ett års immunitet efter vaccination	Dominant	899 641

Med indirekta kostnader är vaccination ett dominant alternativ (bättre effekt till lägre kostnad) även när vi minskar vaccinationstäckningen, skyddseffekten av vaccinet eller längden på immuniteten efter vaccination, jämfört med ingen vaccination. När indirekta kostnader exkluderas ökar kostnaden per vunnet QALY till ungefär 670 000 kronor, 770 000 kronor och 900 000 kronor vid dessa variationer.

Budgetpåverkan

Givet att rotavirusvaccination har samma höga vaccinationstäckning som resten av barnvaccinationsprogrammet, skulle ett införande av rotavirusvaccination i det allmänna vaccinationsprogrammet leda till en ökad kostnad för samhället på

ungefär 130 miljoner kronor årligen⁸. Rotavirusvaccination skulle dock leda till en minskad sjukdomsbörda och således minskade produktionsförluster bland föräldrar eller vårdnadshavare, vilket är gynnsamt för samhället.

Behandlingskostnader vid rotavirus gastroenterit, såsom sjukhusinläggningar och besök i primärvården, belastar landstingen. Ett införande av rotavirusvaccination skulle minska de kostnaderna för landstingen eftersom sjukdomsbördan av rotavirus skulle minska.

⁸ Beräknat utifrån en årlig födelsekohort på 110 000 barn, en kostnad för vaccin på 1 260 kr (tre doser RotaTeq), samt 95 procents vaccinationstäckning.

Diskussion

Resultaten från den hälsoekonomiska grundanalysen visar att ett införande av rotavirusvaccination i det nationella barnvaccinationsprogrammet kan förväntas vara kostnadseffektivt, till och med dominant (bättre effekt till lägre kostnad), i jämförelse med ingen vaccination. Det beror främst på att de indirekta kostnaderna, i form av produktionsförluster för föräldrar som är hemma för vård av sjukt barn, minskar kraftigt när sjukdomsbördan bland barn 0-5 år minskar.

Resultaten från den hälsoekonomiska analysen, med indirekta kostnader, är robusta för antaganden om vaccinationstäckning, skyddseffekt av vaccin samt immunitet efter sjukdom.

Vaccin mot rotavirus skulle leda till en minskning av sjukdomsbördan bland barn, både genom direkta effekter och indirekta genom minskad smittspridning. Den minskade vårdkonsumtionen för rotavirusinfektion skulle i sin tur frigöra resurser som kan allokeras till andra delar av hälso- och sjukvården, vilket är gynnsamt för hela folkhälsan.

Invagination är ett allvarligt tillstånd som drabbar mellan ett och sex av hundratusen spädbarn som vaccineras mot rotavirusinfektion. I den hälsoekonomiska modellen har risken för invagination inte tagits med, eftersom det inte antas påverka resultaten från modellen. Dock är det en viktig faktor att beakta vid ett eventuellt införande av rotavirusvaccin.

Referenser

1. Van Damme P, Giaquinto C, Huet F, Gothefors L, Maxwell M, Van der Wielen M, et al. Multicenter prospective study of the burden of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004-2005: the REVEAL study. *J Infect Dis.* 2007;195 Suppl 1:S4-S16.
2. Lanata CF, Fischer-Walker CL, Olascoaga AC, Torres CX, Aryee MJ, Black RE, et al. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review. *PLoS ONE.* 2013;8(9):e72788.
3. Folkhälsomyndigheten. Rotavirusinfektion i Sverige. www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/; 2015 ISBN 978-91-7603-133-9 (pdf) Contract No.: 15018.
4. Jit M, Bilcke J, Mangen MJ, Salo H, Melliez H, Edmunds WJ, et al. The cost-effectiveness of rotavirus vaccination: Comparative analyses for five European countries and transferability in Europe. *Vaccine.* 2009;27(44):6121-8.
5. Atkins KE, Shim E, Pitzer VE, Galvani AP. Impact of rotavirus vaccination on epidemiological dynamics in England and Wales. *Vaccine.* 2012;30(3):552-64.
6. Mossong J, Hens N, Jit M, Beutels P, Auranen K, Mikolajczyk R, et al. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. *PLoS Med.* 2008;5(3):e74.
7. Sweden S. Birth rate per year 2013 [updated N/A]. Available from: http://www.statistikdatabasen.scb.se/pxweb/sv/ssd/START__BE__BE0101__BE0101H/FoddaK/table/tableViewLayout1/?rxid=ba0e29bb-a0ef-4a6d-95d3-4e266e117a7c.
8. Vesikari T, Itzler R, Karvonen A, Korhonen T, Van Damme P, Behre U, et al. RotaTeq(registered trademark), a pentavalent rotavirus vaccine: Efficacy and safety among infants in Europe. *Vaccine.* 2009;28(2):345-51.
9. Melliez H, Levybruhl D, Boelle PY, Dervaux B, Baron S, Yazdanpanah Y. Cost and cost-effectiveness of childhood vaccination against rotavirus in France. *Vaccine.* 2008;26(5):706-15.
10. Atkins KE, Shim E, Carroll S, Quilici S, Galvani AP. The cost-effectiveness of pentavalent rotavirus vaccination in England and Wales. *Vaccine.* 2012;30(48):6766-76.
11. Aidelsburger P, Grabein K, Bohm K, Dietl M, Wasem J, Koch J, et al. Cost-effectiveness of childhood rotavirus vaccination in Germany. *Vaccine.* 2014;32(17):1964-74.
12. Martin A, Cottrell S, Standaert B. Estimating utility scores in young children with acute rotavirus gastroenteritis in the UK. *J Med Econ.* 2008;11(3):471-84.
13. Bogdanovic G, Eriksson M, Bennet R, Lindekrantz E. [Rotavirus vaccines no life-savers. Markedly reduced morbidity in families with children]. *Lakartidningen.* 2008;105(16):1178-80.
14. AB A. Apoteket produkter: Apoteket AB; 2014 [updated N/A]. Available from: <https://www.apoteket.se/sok/?q=rotateq>.
15. Regionvårdsnämnden S. Södra Sjukvårdsregionens Prislista. In: Regionvårdsnämnden S, editor. 2014.

Bilagor

Bilaga 1 Hälsoekonomisk introduktion

Vad är hälsoekonomi?

Hälsoekonomi är en disciplin inom nationalekonomi som analyserar hälsa och sjukvård ur ett nationalekonomiskt perspektiv. Eftersom samhällets resurser är begränsade och efterfrågan på vård ökar, behövs det metoder för att kunna göra prioriteringar inom hälso- och sjukvårdssektorn. Det är viktigt att påpeka att intentionen med hälsoekonomisk analys inte är att spara pengar, utan att använda de resurser som finns tillgängliga på så sätt att mesta möjliga hälsa tillkommer befolkningen.

En hälsoekonomisk utvärdering syftar till att bedöma kostnader och hälsoeffekter i samband med resursanvändning inom hälso- och sjukvården. Det vanligaste angreppssättet är att beräkna kostnadseffektiviteten av en behandling, det vill säga om det finns ett rimligt samband mellan kostnaden för en behandling och behandlingens hälsoeffekter. Kostnadseffektivitet är ett relativt begrepp – en behandling kan inte vara kostnadseffektiv i sig självt, utan är det alltid i relation till ett jämförelsealternativ. Jämförelsealternativet kan vara en läkemedelsbehandling, annan sjukvårdande behandling eller ingen behandling alls. Exempelvis kan en hälsoekonomisk analys jämföra en ny, effektivare och mer kostsam behandlingsstrategi med konventionell behandling för att utvärdera om den ökade kostnaden kan motiveras av en ökad hälsoeffekt.

Hälsoekonomiska utvärderingar

Det är vanligt att skilja mellan fyra olika typer av hälsoekonomiska utvärderingar, varav den mest använda är *kostnadsnyttoanalysen*. Alla de fyra typerna mäter kostnaderna i monetära termer, men skiljer sig åt i mätningen av hälsoeffekter. Vilken analys som väljs beror på frågeställningen och tillgången på data.

I *kostnadsintäktsanalys* mäts både kostnad och effekt i monetära termer, för att analysera den studerade behandlingens ”vinst, eller lönsamhet”. På grund av praktiska och etiska betänkligheter är metoden svår eller direkt olämplig att applicera i sjukvårdssammanhang.

Kostnadseffektanalys mäter effekt endimensionellt, exempelvis i besvärsfria dagar eller antalet vunna levnadsår. Ohälsa påverkar ofta flera dimensioner samtidigt, och mått som vunna levnadsår är ett kvantitativt mått som ger lite information om patientens livskvalitet. Dessutom kan kostnadseffektanalys inte användas för att jämföra olika terapiområden med varandra; hur värderas en förhindrad hjärtinfarkt gentemot ett år utan smärta för en reumatiker?

Kostnadsminimeringsanalysen kan ses som en version av kostnadseffektanalysen, där två behandlingar har samma effekt men olika kostnader för behandling. Den behandling som har lägst kostnad anses kostnadseffektiv.

Vid en *kostnadsnyttoanalys* används ett effektmått som kombinerar två dimensioner av hälsa – livskvalitet och livslängd. Oftast används livskvalitetsjusterade levnadsår (quality-adjusted life years, QALY), vilket möjliggör jämförelser mellan terapiområden och ger en mer heltäckande bild av hälsoeffekten av en behandling. Måttet QALY är konstruerat så att ett levnadsår multipliceras med livskvaliteten under levnadsåret. Livskvaliteten ligger mellan 0 och 1, där 1 motsvarar full hälsa och 0 motsvarar död. En person som lever fem år med full hälsa har motsvarande 5 QALY:s, medan en person som lever fem år med 60 procents livskvalitetsvikt har 3 QALY:s ($0,6 \cdot 5 = 3$).

Hälsoekonomisk modellering

Ofta saknas det tillräckligt med dataunderlag vid hälsoekonomiska analyser, till exempel när utvärderingen gäller en ny behandlingsform eller när man vill inkludera kostnader och effekter under en längre tidshorisont än vad som är möjligt från en klinisk studie. För att ändå kunna uttala sig om eventuell kostnadseffektivitet i dessa fall kan en hälsoekonomisk modell användas. Baserat på de data som finns tillgängliga konstrueras en matematisk modell som simulerar framtida kostnader och hälsoeffekter av behandlingen. Syftet med modellanalyser är att försöka skapa bästa möjliga beslutsunderlag vid avsaknad av tillförlitliga data.

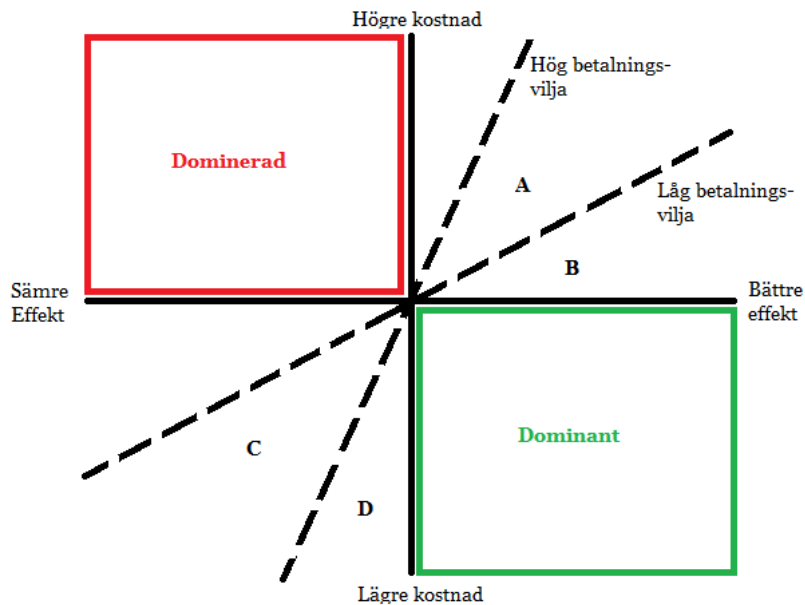
Tolkning av resultat

Resultaten från en kostnadsnyttoanalys presenteras som en inkrementell kostnadseffektivitetskvot, även kallad ICER (incremental cost-effectiveness ratio). En ICER beräknas utifrån skillnaden i kostnad för två behandlingar relativt skillnaden i effekt, oftast mätt som QALY:s. Kvoten uttrycks som kostnad per vunnet QALY och kan tolkas som vad det kostar samhället att köpa ett ytterligare fullt friskt levnadsår till en medborgare jämfört med gängse behandling.

$$ICER = \frac{Kostnad_1 - Kostnad_0}{Effekt_1 - Effekt_0}$$

Tolkningen av en ICER kan underlättas med hjälp av en kostnadseffektivitetsplan, se Figur 3.

Figur 3 Kostnadseffektivitetsplan



Om en ny behandling har en lägre kostnad och bättre effekt (sydöstra kvadranten) är den nya behandlingen dominant och kostnadseffektiv. Om en ny behandling däremot har högre kostnad och sämre effekt (nordvästra kvadranten) är den nya behandlingen dominerad och inte kostnadseffektiv. Om kvoten ICER hamnar i någon av de återstående kvadranterna, antingen i den nordöstra där den nya behandlingen har högre kostnad och bättre effekt, eller i den sydvästra där den nya behandlingen har en lägre kostnad och sämre effekt, är tolkningen av resultaten inte lika uppenbar utan beror på betalningsviljan hos samhället.

Om ICER-kvoter hamnar i area A är den nya behandlingen kostnadseffektiv om samhället har en hög betalningsvilja, men inte om samhället har en låg betalningsvilja. I area B är den nya behandlingen dock kostnadseffektiv vid de båda utritade betalningsviljorna. I area C och D är tolkningen svårare eftersom den nya behandlingen har en sämre effekt till en lägre kostnad. Resultaten från kvoten ICER ska då istället för att tolkas som en kostnad per vunnet QALY tolkas som en besparing per förlorat QALY.

Etiska aspekter

Enligt hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) är målet för hälso- och sjukvården en god hälsa och vård på lika villkor för hela befolkningen, och vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människan. Det är alltså viktigt att poängtera att prioriteringsbeslut inom hälso- och sjukvården inte bör eller ska tas endast utifrån en kostnadseffektivitetsanalys och kostnaden per vunnet QALY, utan att andra aspekter såsom människovärde och behov ska vägas in.

Beslut om prioriteringar ska fattas utifrån en etisk plattform bestående av tre huvudprinciper:

- Människovärdesprincipen: alla människor har samma värde oberoende av personliga egenskaper eller funktioner i samhället.
- Behovs- och solidaritetsprincipen: resurserna ska i första hand allokeras till dem med störst behov.
- Kostnadseffektivitetsprincipen: det ska finnas en rimlig relation mellan kostnad och effekt.

Genom en sammanvägning av ovanstående principer fastställs betalningsviljan för olika behandlingsalternativ. För tillstånd med hög svårighetsgrad och få alternativa behandlingar accepteras i regel en högre kostnad per vunnet QALY.

Bilaga 2 Epidemiologisk modellering

I denna bilaga presenteras de beräkningar och parametrar som är underlag för de resultat vi redovisar i rapporten.

Tabell 1 Parametrar

Symbol	Beskrivning
S	Andel mottagliga
I	Andel med allvarlig sjukdom
H	Andel med mild sjukdom
V	Andel vaccinerade
R	Andel tillfrisknade
a_j	Supremum av åldersgrupp j
\bar{a}_j	Mittålder för åldersgrupp j
A	Säsongsbunden överföringsamplitud
b_j	Mottaglighet för åldersgrupp j
c_j	Åldrande för åldersgrupp j
$C(k, j)$	Kontakter mellan åldersgrupp k och j
f	Antalet födselar
$\beta(t, k, j)$	Överföringshastighet från kontakter mellan åldersgrupp k och j
$\lambda_j(t)$	Smittsamhet
μ	Antalet dödsfall

Tabell 2 Definition, värde och källa för parametrar

Symbol	Beskrivning	Värde	Referens
A	Säsongsbunden smittsamhetsamplitud	0,64	1
d_1	Relativ vaccineffektivitetsreduktion efter första dosen	$1/(1,073)^2$	1
d_1	Relativ vaccineffektivitetsreduktion efter andra dosen	$1/(1,073)$	1
e	Längd på immunitet erhållen från modern	$(1/13)/7$	2
γ_H	Tillfriskningstakt vid mild sjukdom	1/3,5	4,5
γ_I	Tillfriskningstakt vid allvarlig sjukdom	1/7 dagar	4,5
ϵ	Naturlig immunitetslängd	1/314,8125 dagar	Kalibrerad
η_H	Vaccinets effekt vid mild sjukdom	0,68	13
η_I	Vaccinets effekt vid allvarlig sjukdom	0,983	13
θ	Säsongsbunden förskjutning av smittspridning	4,622	1
ρ	Reduktion av smittsamhet vid mild sjukdom	0,5	10
σ_0	Andelen allvarliga sjukdomsfall (bland barn under fem år)	0,042	Från data
σ_5	Andelen allvarliga sjukdomsfall (bland barn fem år och äldre)	0,015	1
τ	Längd på immuniteten efter vaccination	1/1095 dagar	-
ϕ	Täckningsgraden vid vaccination	0,95	2

Tabell 3 Åldersgrupper

Åldersgrupp	Beskrivning	Andel av Sveriges befolkning
0	0-1 månader	0,0020
1	2 månader	0,0010
2	3 månader	0,0010
3	4-5 månader	0,0020
4	6-7 månader	0,0020
5	8-9 månader	0,0020
6	10-11 månader	0,0020
7	12-13 månader	0,0020
8	14-15 månader	0,0020
9	16-17 månader	0,0020
10	18-19 månader	0,0020
11	20-21 månader	0,0020
12	22-23 månader	0,0020
13	2 år	0,0123
14	3 år	0,0123
15	4 år	0,0123
16	5-14 år	0,1229
17	15-24 år	0,1229
18	25-64 år	0,4916
19	65 år och äldre	0,2012

Tabell 4 Mottaglighet för RVGE (5)

Åldersgrupp	Risk för RVGE
0-12 månader	8,31245
13-24 månader	6,50975
25-36 månader	1,70255
37-48 månader	0,6009
49-60 månader	0,30045

Ekvationer

$$c_j = \frac{1}{a_j - a_{j-1}}$$

$$\lambda_j(t) = \sum_{k=1}^m \beta(t, k, j) [I_k(t) + \rho H_k(t)]$$

$$\beta(t, k, j) = (1 - e^{-e\bar{a}_j}) b_j C(k, j) [1 + A \cos(2\pi t + \theta)]$$

$$\mu = \frac{f}{N_m}$$

$$N_j = S_j + I_j + H_j + R_j$$

$$\sum_{j=1}^m N_j = 1$$

$$\sum_{j=1}^m S_j(0) = 1$$

$$S'_0(t) = f + \epsilon R_0(t) - [\lambda_0(t) + c_0] S_0(t)$$

$$S'_1(t) = \epsilon R_1(t) + \tau_1 V_1(t) + (1 - \phi) c_0 S_0(t) - [\lambda_1(t) + c_1] S_1(t)$$

$$S'_2(t) = \epsilon R_2(t) + \tau_2 V_2(t) + c_1 S_1(t) - [\lambda_2(t) + c_2] S_2(t)$$

⋮

$$S'_{m-1}(t) = \epsilon R_{m-1}(t) + \tau_{m-1} V_{m-1}(t) + c_{m-2} S_{m-2}(t) - [\lambda_{m-1}(t) + c_{m-1}] S_{m-1}(t)$$

$$S'_m(t) = \epsilon R_m(t) + \tau_m V_m(t) + c_{m-1} S_{m-1}(t) - [\lambda_m(t) + \mu] S_m(t)$$

$$I'_0 = \sigma_0 \lambda_0(t) S_0(t) - [\gamma_I + c_0] I_0(t)$$

$$I'_1 = \sigma_1 \lambda_1(t) S_1(t) + (1 - d_1 \eta_I) \sigma_1 \lambda_1 V_1(t) + (1 - \phi) c_0 I_0(t) - [\gamma_I + c_1] I_1(t)$$

$$I'_2 = \sigma_2 \lambda_2(t) S_2(t) + (1 - d_2 \eta_I) \sigma_2 \lambda_2 V_2(t) + c_1 I_1(t) - [\gamma_I + c_2] I_2(t)$$

$$I'_3 = \sigma_3 \lambda_3(t) S_3(t) + (1 - \eta_I) \sigma_3 \lambda_3 V_3(t) + c_2 I_2(t) - [\gamma_I + c_3] I_3(t)$$

⋮

$$I'_{m-1} = \sigma_{m-1}\lambda_{m-1}(t)S_{m-1}(t) + (1 - \eta_I)\sigma_{m-1}\lambda_{m-1}V_{m-1}(t) + c_{m-2}I_{m-2}(t) - [\gamma_I + c_{m-1}]I_{m-1}(t)$$

$$I'_m = \sigma_m\lambda_m(t)S_m(t) + (1 - \eta_I)\sigma_m\lambda_mV_m(t) + c_{m-1}I_{m-1}(t) - [\gamma_I + \mu]I_m(t)$$

$$H'_0 = (1 - \sigma_0)\lambda_0(t)S_0(t) - [\gamma_H + c_0]H_0(t)$$

$$H'_1 = (1 - \sigma_1)\lambda_1(t)S_1(t) + (1 - d_1\eta_H)(1 - \sigma_1)\lambda_1V_1(t) + (1 - \phi)c_0I_0(t) - [\gamma_H + c_1]H_1(t)$$

$$H'_2 = (1 - \sigma_2)\lambda_2(t)S_2(t) + (1 - d_2\eta_H)(1 - \sigma_2)\lambda_2V_2(t) + c_1H_1(t) - [\gamma_H + c_2]H_2(t)$$

$$H'_3 = (1 - \sigma_3)\lambda_3(t)S_3(t) + (1 - \eta_H)(1 - \sigma_3)\lambda_3V_3(t) + c_2H_2(t) - [\gamma_H + c_3]H_3(t)$$

\vdots

$$H'_{m-1} = (1 - \sigma_{m-1})\lambda_{m-1}(t)S_{m-1}(t) + (1 - \eta_H)(1 - \sigma_{m-1})\lambda_{m-1}V_{m-1}(t) + c_{m-2}H_{m-2}(t) - [\gamma_H + c_{m-1}]H_{m-1}(t)$$

$$H'_m = (1 - \sigma_m)\lambda_m(t)S_m(t) + (1 - \eta_H)(1 - \sigma_m)\lambda_mV_m(t) + c_{m-1}H_{m-1}(t) - [\gamma_H + \mu]H_m(t)$$

$$V'_0 = 0$$

$$V'_1 = c_0V_0 + \phi c_0(S_0(t) + I_0(t) + H_0(t) + R_0(t)) - [\tau_1 + (1 - d_1\eta_I)\sigma_1\lambda_1 + (1 - \eta_H)(1 - \sigma_1)\lambda_1 + c_1]V_1(t)$$

$$V'_2 = c_1V_1 - [\tau_2 + (1 - d_2\eta_I)\sigma_2\lambda_2 + (1 - \eta_H)(1 - \sigma_2)\lambda_2 + c_2]V_2(t)$$

$$V'_3 = c_2V_2 - [\tau_3 + (1 - \eta_I)\sigma_3\lambda_3 + (1 - \eta_H)(1 - \sigma_3)\lambda_3 + c_3]V_3(t)$$

\vdots

$$V'_{m-1} = c_{m-2}V_{m-2} - [\tau_{m-1} + (1 - \eta_I)\sigma_{m-1}\lambda_{m-1} + (1 - \eta_H)(1 - \sigma_{m-1})\lambda_{m-1} + c_{m-1}]V_{m-1}(t)$$

$$V'_m = c_{m-1}V_{m-1} - [\tau_m + (1 - \eta_I)\sigma_m\lambda_m + (1 - \eta_H)(1 - \sigma_m)\lambda_m + \mu]V_m(t)$$

$$R'_0(t) = \gamma_I I_0(t) + \gamma_H H_0(t) - [\epsilon + c_0]R_0(t)$$

$$R'_1(t) = \gamma_I I_1(t) + \gamma_H H_1(t) + (1 - \phi)c_0R_0(t) - [\epsilon + c_1]R_1(t)$$

$$R'_2(t) = \gamma_I I_2(t) + \gamma_H H_2(t) + c_1R_1(t) - [\epsilon + c_2]R_2(t)$$

\vdots

$$R'_{m-1}(t) = \gamma_I I_{m-1}(t) + \gamma_H H_{m-1}(t) + c_{m-2}R_{m-2}(t) - [\epsilon + c_{m-1}]R_{m-1}(t)$$

$$R'_m(t) = \gamma_I I_m(t) + \gamma_H H_m(t) + c_{m-1} R_{m-1}(t) - [\epsilon + \mu] R_m(t)$$

Det hälsoekonomiska kunskapsunderlaget undersöker eventuell kostnadseffektivitet av att införa rotavirusvaccination i det nationella vaccinationsprogrammet.

Rapporten riktar sig främst mot berörda personer vid regeringskansliet, landsting och andra myndigheter.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, SE-171 82 Solna **Östersund** Forskarens väg 3, SE-831 40 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se