

## Oppdragstekst

Det bes om at det gjøres nye vurderinger av vaksinasjonsstrategien i sammenheng med planen for gradvis gjenåpning før sommeren og sett i sammenheng med tidspunktet for når man har vaksinert alle ned til 45 år. Dette anslås å være rundt 1. juni. Fristen settes derfor til 11. mai. Det bes om at vurderingene bl.a. omfatter:

- Videreføring og ev. endring av den geografiske skjevfordelingen.
- Vurdering av å prioritere yngre aldersgrupper: Det skal gjøres en vurdering av å starte opp vaksinering av de yngste aldersgruppene når alle i risikogruppene er tilbudt vaksine. Det skal i den forbindelse gjøres en vurdering av å ha en tilnærming som for eksempel i den danske vaksinasjonsstrategien, hvor de når de har kommet ned til 50 år vil vaksinere de yngste og de eldste sammen, i følgende rekkefølge:
  - Personer på 16-19 år + 45-49 år
  - Personer på 20-24 år + 40-44 år
  - Personer på 25-29 år + 35-39 år
  - Personer på 30-34 år

En slik vurdering bør i tillegg til de direkte helseeffektene ved sykdom av covid-19, sees opp mot direkte og indirekte effekter av tiltaksbyrden de yngste har opplevd og gruppenes betydning for smittespredning. Det bes om at det også vurderes å kombinere geografisk skjevfordeling og prioritering av yngre aldersgrupper.

- En fornyet vurdering av å prioritere samfunnskritiske grupper opp mot smittesituasjonen og planene for vaksineleveranser, herunder personer som er kritiske for samfunnets funksjon og som har hyppige grensepasseringer. Det bes om at FHI har kontakt med JD/DSB om saken.

Kontaktpersoner: Astri Knapstad og Øystein Riise.

## Innholdsfortegnelse

Oppsummering og anbefaling .....	3
Bakgrunn og utfyllende informasjon.....	9
Status for smittesituasjon .....	9
Status vaksinekunnskap og covid-19 vaksiner .....	14
Målrettet geografisk fordeling og effekt av prioritering mellom aldersgrupper .....	24
Vaksinasjon av barn og unge .....	37
Samfunnskritiske grupper og personer med hyppige grensepasseringer .....	38

## Oppsummering og anbefaling

1. Det er avgjørende at koronavaksinasjonsprogrammet gjennomføres i perioden mai til august 2021 på en måte som bidrar til høyt vaksineopptak og tillit i alle befolkningsgrupper, raskest mulig tempo og effektiv overvåking av bivirkninger. Dette forutsetter kapasitet og forutsigbarhet for kommunene, Folkehelseinstituttet og Legemiddelverket. Kommunene bør få tydelige føringer for prioriteringer, men må også kunne utøve skjønn og ha fleksibilitet for å sikre god gjennomføring i sommermånedene.
2. Folkehelseinstituttet har gjennomført analyser av smittesituasjonen i Norge og gjort nye modelleringer for vaksinefordeling og prioritering. Disse legger til grunn for beslutningen om økt dose-intervall for mRNA-vaksiner<sup>1</sup> og oppdaterte tall for vaksineleveranser<sup>2</sup>. Folkehelseinstituttet har gjennomført analyser av to ulike scenarier:
  - Vaksinasjonsprogrammet fortsetter med vaksinene fra BioNTech/Pfizer og Moderna.
  - Vaksinasjonsprogrammet inkluderer vaksinene fra BioNTech/Pfizer, Moderna og Janssen / Johnson & Johnson (i henhold til scenariene som er publisert av Folkehelseinstituttet og som omfatter bruk av Janssen-vaksinen i alle aldersgrupper ned til 18 år slik at befolkningen blir raskest mulig vaksinert med de tre tilgjengelige vaksinene).
  - Vaksinen fra AstraZeneca er ikke tatt med i beregningene.
3. Folkehelseinstituttet har vurdert en forsterket geografisk målrettet prioritering. Oppdaterte analyser viser at forsterket målretting gir gevinst i form av mindre sykdomsbyrde samlet sett. Vi har vurdert målretting til:
  - De kommunene på Østlandet (24 kommuner) med vedvarende høyt smittetrykk inntil gruppene over 45 år og uten underliggende sykdommer er vaksinert (se Tabell 1). Å fortsette geografisk målrettet prioritering videre slik at også aldersgruppen 18-44 år blir prioritert medfører en økning i negative effekter for de kommunene som får en forsinket leveranse av vaksinedoser, mens den epidemiologiske totaleffekten bare er svakt positiv.
  - Kommunene Oslo, Sarpsborg, Fredrikstad, Moss, Ullensaker, Lørenskog, Lillestrøm og Rælingen inntil gruppen over 18 år og uten underliggende sykdommer er vaksinert (se Tabell 1).
4. Modelleringene peker på at forsterket målrettet prioritering til 24 kommuner på Østlandet gir noe større samlet effekt enn å prioritere kommunene Oslo, Sarpsborg, Fredrikstad, Moss, Ullensaker, Lørenskog, Lillestrøm og Rælingen. De negative effektene for de kommunene som får forsinkede leveranser av vaksinedoser blir noe mindre når få kommuner prioriteres. Kommunene er delt inn i kommuner som blir prioritert, kommuner som verken blir prioritert eller som får forsinkede leveranser av vaksinedoser og kommuner som får noe forsinkede leveranser av vaksinedoser.

---

<sup>1</sup> Vedlegg 1: Delleveranse Oppdrag 16 - Vurderinger rundt forlenget intervall mellom dosene for mRNA-vaksiner

<sup>2</sup>[https://www.fhi.no/contentassets/71e97765e43c41ee8f059efbd4016ca8/vedlegg/2021.04.30\\_vaksinasjonskalendar\\_fhi.pdf](https://www.fhi.no/contentassets/71e97765e43c41ee8f059efbd4016ca8/vedlegg/2021.04.30_vaksinasjonskalendar_fhi.pdf)

5. Modellen indikerer at en økning i antall vaksinedoser til de prioriterte kommunene på 60 til 80 % gir god effekt. Ytterligere målretting opp til 140 % har en svakt positiv effekt, men usikkerheten i modellen knyttet til denne tilleggsgevinsten er stor. Det er imidlertid viktig å merke seg at det er få vaksinedoser som er tilgjengelig som dose én de nærmeste ukene og at en eventuell reell iverksettelse av prioriteringen først skjer i uke 22. Dette ville tale for at målrettingen kan økes opp til 140 % fra uke 22. Det ville i praksis innebære at alle vaksinedoser går til de 24 kommunene inntil alle over 45 år er vaksinert. Folkehelseinstituttet anbefaler imidlertid ikke denne løsningen og mener at alle landets kommuner bør få en viss vaksineforsyning de kommende månedene for å opprettholde rutiner og prosesser for vaksinasjon.
6. Etter en samlet vurdering anbefaler Folkehelseinstituttet at det foretas en ytterligere målretting av tilgjengelige vaksinedoser med:
  - en økning av antall vaksinedoser på 80 % til de 24 kommunene som er opplistet i Tabell 1. Økningen på 80 % skal beregnes fra grunnfordelingsnøkkelen og innebærer at kommunene får 80 % flere vaksinedoser til første dose. Prioriteringen fortsetter inntil alle over 18 år er vaksinert med første vaksinedose.
  - Som et alternativ foreslår Folkehelseinstituttet at kommunene Oslo, Sarpsborg, Fredrikstad, Moss, Ullensaker, Lørenskog, Lillestrøm og Rælingen (Tabell 1) får alle tilgjengelige vaksinedoser som kan benyttes til første dose inntil befolkningen ned til 45 år er vaksinert.
7. Folkehelseinstituttet anbefaler også en prioritert vaksineringsrekkefølge i aldersgruppen 18-45 år. Modelleringene viser best effekt av å veksle mellom vaksinerings av henholdsvis eldre og yngre aldersgrupper i dette aldersintervallet. Modelleringen viser at følgende rekkefølge er den beste:
  - 18-24 år
  - 40-44 år
  - 35-39 år
  - 25-34 år

Forskjellen mellom ulike rekkefølger er imidlertid ikke vesentlig, og det er derfor rom for fleksibilitet. På bakgrunn av dette anbefaler Folkehelseinstituttet at vaksinasjon foregår i følgende rekkefølge:

  - Alle i aldersgruppen 18 til 24 år og alle i aldersgruppen 40-44 år samtidig
  - Alle i aldersgruppen 25-39 år samtidig
8. I perioden mai til august 2021 skal det settes ca. 5,7 millioner vaksinedoser. Dette fordeler seg med 1,2 millioner doser i mai, 1,4 millioner doser i juni, 1,4 millioner doser i juli og 1,7 millioner doser i august. Vaksinasjon vil være krevende å gjennomføre i en periode der det også skal være ferieavvikling i kommunene og befolkningen ellers vil være mer mobil. For å sikre tilstrekkelig tid til å planlegge vaksinerings gjennom sommeren og for å kunne gi kommunene mest mulig tid til å forberede innkalling av aldersgrupper, er det viktig å skape god forutsigbarhet når det gjelder antall doser som kommunene kan forvente og når ulike aldersgrupper vil kunne tilbys vaksinerings.
9. Basert på den nåværende smittesituasjonen og forventet tidslinje frem til at alle personer over 18 år vil ha fått tilbud om vaksinerings, anbefaler Folkehelseinstituttet at det ikke iverksettes en separat prioritering for kritiske og viktige samfunnsfunksjoner, herunder personer med hyppige grensepasseringer.

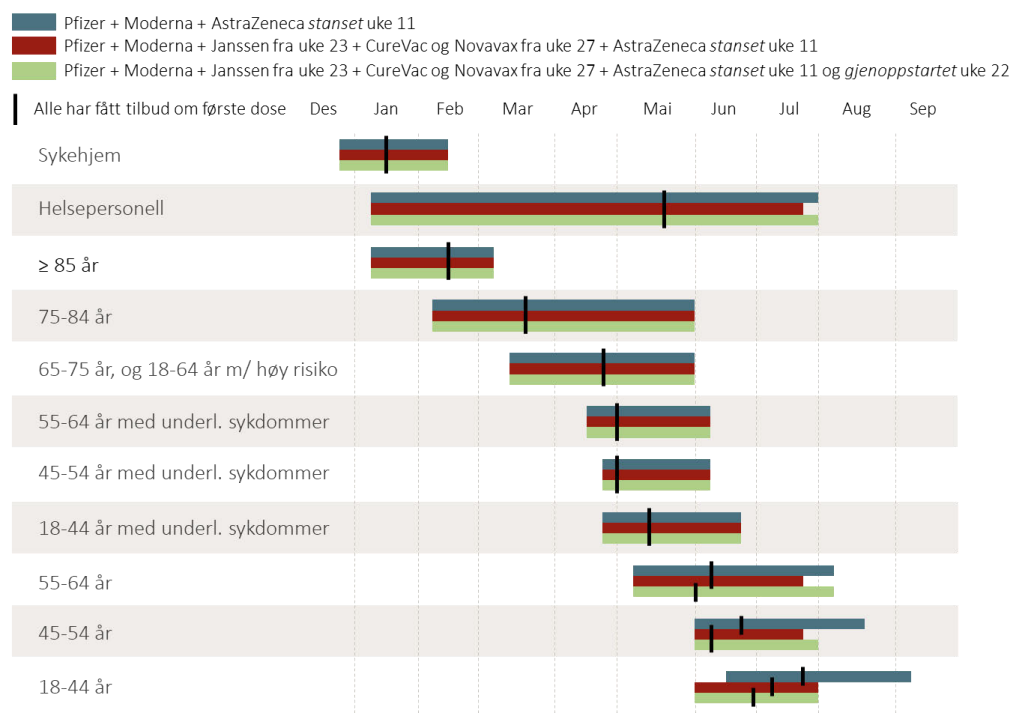
## Anbefalingene sett i relasjon til oppdaterte planer for leveranser av vaksiner

De avtalte leveransene av vaksinedoser frem mot august 2021 har endret seg vesentlig de siste ukene, ved at antallet vaksinedoser fra mRNA-vaksineprodusentene er økt. I tillegg vedtok regjeringen å øke intervallet fra 6 til 12 uker for mRNA-vaksinering av personer under 65 år uten underliggende sykdomstilstander. Det har medført at det nå er kun to ukers forskjell mellom tidspunktet for når alle over 18 år har fått første dose, når vi sammenligner vaksinescenarier med og uten vaksinen fra Janssen. Det er også viktig å merke seg at scenariet med vaksiner fra Janssen bygger på at denne vaksinen tilbys i alle aldre helt ned til 18 år – og at 90 % av befolkningen takker ja til denne vaksinen.

De matematiske modelleringene viser at bruk av mRNA-vaksiner vil gi en god beskyttelse av befolkningen. For virusvektorvaksinene er det lagt inn en lavere beskyttelse mot symptomatisk infeksjon og mot asymptomatisk infeksjon. Virusvektorvaksiner vil heller ikke være egnet som booster doser fordi det trolig dannes antistoffer mot vektoren. Derfor vil den fremtidige vaksinestrategien sannsynligvis bygge på mRNA-vaksiner og proteinkomponentvaksiner. Dette kan være viktig når man skal vurdere bruk av forskjellige vaksintyper i denne første fasen av vaksinasjonsstrategien.

## Vaksineringsscenarier

VERSJON 30. APRIL  
KALENDEREN ER FORELØPIG  
OG VIL BLI ENDRET JEVNLI



Figur 1: Oppdatert vaksinekalender (30.04.2021) som viser når ulike aldersgrupper vil ha fått tilbud om dose 1 og 2 i tre ulike scenarier

I Figur 1 sammenliknes tre scenarier: et nøkternt scenario, som inkluderer mRNA-vaksiner, et optimistisk scenario, som også inkluderer Janssen og anslår at CureVac (mRNA-vaksine) og Novavax (protein-subenhet-vaksine) godkjennes og tas i bruk innen juli. I tillegg er det oppført et scenario, etter ønske fra Helse- og Omsorgsdepartementet, hvor AstraZeneca reintrodures i programmet fra og med uke 22, dog begrenset til personer som er 55 og eldre og som på dette tidspunktet ikke har takket ja til et tilbud om en annen vaksine. Modellen anslår dessuten at 50 % av de som får tilbud om vaksinasjon med AstraZeneca takker ja. Dette tallet er betydelig høyere enn meningsmålinger tilsier.

### Forsterket geografisk målretting

Det har vært vedvarende forskjeller i smittetrykk mellom norske kommuner, som Folkehelseinstituttet har beskrevet løpende gjennom pandemien i ukesrapportene.<sup>3</sup>

Matematisk modellering viser positiv effekt av forsterket geografisk målretting og det er dermed viktig å utrede hvordan en slik strategi kan iverksettes raskest mulig. Fra de undersøkte scenariene viser modellene at effekten er størst når det målrettes en slik prioritering til 24 kommuner. Man kan også begrense antall kommuner, men analysene viser at dette gir en noe dårligere effekt samlet sett. De negative effektene for de kommunene som avgir vaksinedoser blir naturlig nok noe mindre når man prioriterer færre kommuner, men negativ effekt blir mindre for befolkningen i Norge samlet sett om man velger dette alternativet. Strategien gir en avtakende gevinst når den geografiske prioriteringen fortsetter etter at man har vaksinert de over 45 år. Folkehelseinstituttet anbefaler derfor at den geografiske tilleggs-prioritering som foreslås i dette notatet, gjennomføres frem til kommunene har vaksinert gruppene ned til 45 år.

Strategi kortnavn	P-Kommuner	Ekstra vaksinedoser*	P (pop. andel)	N (pop. andel)	M (pop. andel)
N	Oslo, Sarpsborg, Fredrikstad, Moss, Lørenskog	0-140 %	16,9 %	32,5 %	50,6 %
A	Oslo, Sarpsborg, Fredrikstad, Moss, Lørenskog, Ullensaker, Rælingen, Lillestrøm	0-140 %	19,6 %	30,2 %	50,2 %
AB	Oslo, Sarpsborg, Fredrikstad, Moss, Lørenskog, Ullensaker, Rælingen, Lillestrøm, Enebakk, Gjerdrum, Drammen, Bærum, Nannestad, Nordre Follo, Nittedal, Lier, Eidsvold, Råde, Asker, Vestby, Halden, Indre Østfold, Ås, Frogner	0-140 %	31,2 %	20,5 %	48,3 %

Tabell 1: Oversikt over kommuner som er vurdert for prioritering. \*Ekstra vaksinedoser som %-andel i forhold til nasjonal fordelingsnøkkel

### Handlingsrom

For å beskrive handlingsrommet for geografisk målrettet prioritering må det vurderes hvor mange doser som er tilgjengelige som første dose i hver uke. Folkehelseinstituttet har anbefalt at doseintervallet for mRNA-vaksiner skal utvides fra 6 til 12 uker fremover for grupper uten underliggende sykdommer. I de fleste kommunene vil man starte vaksinering av gruppene som får andre dose 12 uker etter, f.o.m uke 20. Dette betyr at forholdet mellom dose 1 og 2 vil være uendret frem til uke 25, da settes de siste andre dosene med 6 ukers intervall i gruppen med underliggende sykdommer.

<sup>3</sup> <https://www.fhi.no/publ/2020/koronavirus-ukerapporter/>

Pfizer		AZ doser						
Uke		19	20	21	22	23	24	25
<b>Total</b>		<b>185 438</b>	<b>187 558</b>	<b>186 198</b>	<b>303 558</b>	<b>306 528</b>	<b>307 698</b>	<b>308 852</b>
Pfizer 1		117 002	41 028	35 178	162 612	155 598	211 758	191 850
Pfizer 2		68 436	146 530	151 020	140 946	150 930	95 940	117 002

Moderna		AZ doser						
Uke		19	20	21	22	23	24	25
<b>Total</b>		<b>29 100</b>	<b>20 000</b>	<b>49 500</b>	<b>24 000</b>	<b>36 000</b>	<b>36 000</b>	<b>37 200</b>
Moderna 1		-	20 000	-	24 000	35 400	36 000	37 200
Moderna 2		29 100	0	49 500	0	600	0	0

Figur 2: Forventet antall doser fra Pfizer og Moderna som kan distribueres i ukene 18-25. I ukene 19-22 må det totalt trekkes 134 000 doser fra det tilgjengelige antall doser som kan settes som dose 1 på grunn av beslutningen om å vaksinere personer som fikk en dose AstraZeneca med en mRNA-vaksine som dose 2, maks 12 uker etter første dosen

Basert på modelleringsresultatene anbefaler Folkehelseinstituttet en endret rekkefølge for vaksineringsprogrammet av personer i gruppen 18-44, dersom regjeringen vedtar at aldersgruppen inngår i vaksinasjonsprogrammet. Modelleringsresultatene viser at det er gunstig å veksle mellom de eldste og de yngre aldersgruppene innen dette aldersintervallet. Når både risiko for alvorlig sykdom og sykehusinnleggelse og våre vurderinger om kontakthypighet er veiet mot hverandre i modellene, anbefaler Folkehelseinstituttet at gruppen inndeles i mindre kohorter.

For gruppen 40-44 år har vektingen av risiko for sykdom og sykehusinnleggelse medført at modellen viser en positiv effekt dersom gruppen prioriteres innenfor aldersgruppen 18-44. Samtidig har den yngste aldersgruppen en høyere kontaktrate. I modellen er det positivt å prioritere denne gruppen for å begrense antall transmisjoner. Det anbefales derfor følgende rekkefølge:

- 18-24 år
- 40-44 år
- 35-39 år
- 25-34 år

Gjennom denne fordelingen har man forsøkt å optimalisere vaksinestrategiens evne til å hindre både alvorlig sykdomsforløp og smittespredning. I den praktiske gjennomføringen foreslår vi at to og to grupper slås sammen slik at vi vaksinerer yngre og eldre samtidig. Forslaget blir da:

- Gruppen 18-24 år vaksineres samtidig med gruppen 40-44 år
- Gruppen 35-39 år vaksineres samtidig med gruppen 25-34 år

Strategien er også i tråd med kommunenes ønske om at elever på videregående skole og studenter på høyskoler og universitet i størst mulig grad kan bli vaksinert i løpet av sommerferien og før neste semesterstart.

### *Vaksinering av barn*

I Norge er en av vaksinene (BioNTech/Pfizer) gitt godkjenning ned til 16 år. I koronavaksinasjonsprogrammet har Folkehelseinstituttet anbefalt vaksinasjon av barn med spesielle risikotilstander i alderskategorien 16-18 år. Utover dette har ikke programmet tatt stilling til vaksinasjon av barn. Det pågår nå studier av vaksinasjon av barn ned til 12 år, og vi kjenner til at flere vaksineprodusenter vil søke om godkjenning av vaksiner for bruk på barn, i første omgang ned til 12 år. I modelleringene har vi inkludert barn i alderen 16-18 år, selv om programmet foreløpig ikke inkluderer denne gruppen. Gruppen 16 til 19 år er imidlertid en viktig gruppe, fordi den inkluderer elever i videregående skoler.

Folkehelseinstituttet har nedsatt en arbeidsgruppe for vurdering av om barn skal omfattes av Koronavaksinasjonsprogrammet, og vi konsulterer bredt med aktuelle fagmiljøer og spesialistforeninger. Hvorvidt det skal gjøres en egen vurdering for gruppen 16-18 år før man har tatt stilling til vaksinasjon av andre aldersgrupper av barn, må vurderes av Helse- og omsorgsdepartementet.

### *Overvåkning av nye virusvarianter og vurdering av behov for nye vaksiner som er tilpasset utviklingen av viruspopulasjonen*

Det oppstår stadig nye virusvarianter. På grunn av vaksinasjon i Norge, i EU og ellers i verden vil disse variantene trolig være motstandsdyktige mot den immunresponsen i befolkningen som de første vaksinene vil gi. Folkehelseinstituttet følger denne utviklingen nøye og vil som ansvarlig for koronavaksinasjonsprogrammet foreslå de endringer av vaksinasjonsstrategien som måtte bli nødvendige for å opprettholde god immunitet i befolkningen. Det henvises til avsnitt *Effekt på ulike virusvarianter*.



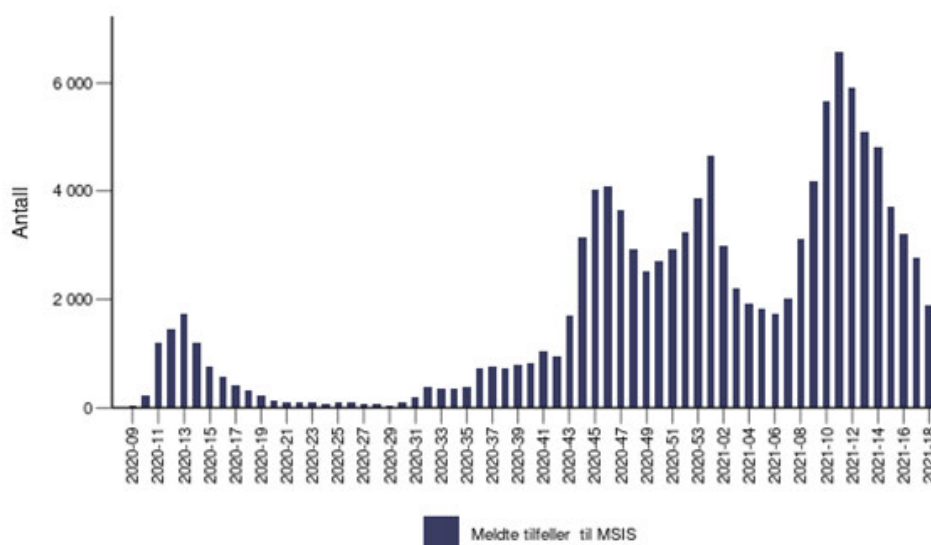
# Bakgrunn og utfyllende informasjon

## Status for smittesituasjon

### *Status for smittesituasjonen*

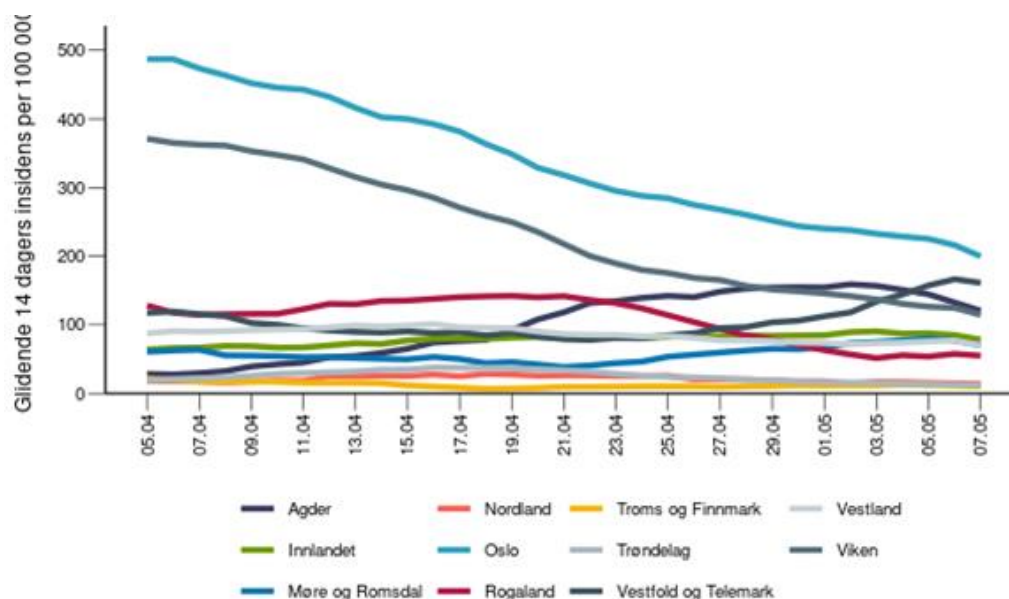
Ukesrapporten benyttes for oppdatert informasjon om vaksiner.

I uke 17 fortsatte nedgangen i antall meldte tilfeller siden toppen i uke 11. Foreløpige tall for uke 18 viser at nedgangen ser ut til å ha flatet ut. Det ble meldt 2 785 tilfeller med prøvedato i uke 17, en nedgang på 14 % siden uke 16, og 58 % siden uke 11. Så langt i uke 18 er det meldt 1 897 tilfeller med prøve dato i uke 18. Det er 63 flere tilfeller enn på samme tid i uke 17 (1 834) tilfeller.



Figur 3: Antall tilfeller av covid-19 per uke basert på prøvedato gjennom hele pandemiperioden, Norge

Så langt i uke 18 ser det ut til å være en fortsatt synkende trend i Oslo, Viken og Agder, mens trenden fortsetter å øke i Vestfold og Telemark. For de andre fylkene er trenden usikker.



Figur 4: Antall tilfeller per 100 000 innbygger per 14 dager etter fylke (prøvedato), uke 2021-14 til uke 2021-18.

Sist uke gikk antall meldte tilfeller ned i alle aldersgrupper med unntak av gruppen 13-19 år. Det høyeste antall meldte tilfeller i forhold til befolkningstallet i uke 17 ble observert i aldersgruppene 13–19 år (85 per 100 000) og 20- 39 år (70 per 100 000). I uke 17 gikk andelen positive blant de testede ned i alle aldersgrupper.

Antall personer testet (123 329) har vært relativt stabilt siste tre ukene. Andel positive blant de testede fortsetter å gå ned og var 2,2 % i uke 17, en nedgang fra 2,7 % i uke 16.

I uke 17 var det en nedgang i meldte tilfeller fra Agder (34 %), Oslo (14 %), Rogaland (54 %) og Viken (20 %) og Troms og Finnmark. Til sammen utgjør Oslo og Viken majoriteten av de meldte tilfellene (55 %) i landet, men en gradvis lavere andel (tilsvarende andel i uke 14 var 72 %). Situasjonen var stabil i Vestland, og antall meldte tilfeller gikk opp i Innlandet, Møre og Romsdal og Vestfold og Telemark. Oslo har fortsatt flest meldte tilfeller per 100 000 innbyggere (237 i uke 16 og 17 samlet), etterfulgt av Agder (159) og Viken (141). Troms og Finnmark (12), Nordland (13) og Trøndelag (16) har stabilt lav forekomst.

Det ble meldt om 68 nye innleggelser i sykehus i uke 17, en halvering fra 133 i uke 16. Nedgangen i nye innleggelser fortsetter i Oslo og i Viken. I uke 17 var det en nedgang i antall nye innleggelser i alle aldersgrupper, spesielt i aldersgruppen 40–49 år, med 9 nye innleggelser rapportert i uke 17, sammenlignet med 37 i uke 16. Så langt i uke 18 er det meldt om 42 nye innleggelser.

Det ble rapportert om 12 nye innleggelser i intensivavdeling i uke 17, en nedgang fra 24 i uke 16. Så langt i uke 18 er det meldt om 6 nye innleggelse i intensivavdeling

Det har vært en nedgang i registrerte dødsfall siden uke 14 da det ble registrert 22 dødsfall. Det er foreløpig registrert 14 dødsfall i uke 17, samme som i uke 16. Nedgangen i antall dødsfall må ses i sammenheng med den synkende smittetrenden og nedgangen i sykehusinnleggelsene de siste ukene.

Smittespredningen er fortsatt lav eller synkende i det meste av landet, men lokale utbrudd har ført til en økning i meldte tilfeller, blant annet i Vestfold og Telemark, Møre og Romsdal og Innlandet. I områder hvor forekomsten har vært høy over tid, som i Oslo og en rekke andre kommuner på

Østlandet, fortsetter den stabile nedgangen, men det er fortsatt behov for vedvarende sterk innsats med testing og smittesporing og kontaktreduserende tiltak, også gjennom en fase med gradvis gjenåpning og økende vaksinasjon. Enkelte kommuner ellers i landet opplever utbrudd, men disse blir som regel nokså raskt brakt under kontroll med økt testing og smittesporing eventuelt ekstra kontaktreduserende tiltak. De fleste av landets kommuner har ingen eller svært få tilfeller. I disse kommunene trengs fortsatt årvåkenhet og rask reaksjon ved tegn på utbrudd. Vaksinasjon bidrar allerede til å beskytte dem som har størst risiko for alvorlig forløp, og det ses nå en betydelig nedgang i sykehusinnleggelse. I de kommende ukene vil vaksinasjon også bidra til å redusere smittespredningen, og mye ligger nå til rette for å fortsette lettelsene i de nasjonale kontaktreduserende tiltakene.

### *Status virusepidemiologi*

Fra første påviste tilfellet av den engelske virusvarianten i Norge i desember 2020, har det vært minimum 200 uavhengige smitteimporter til Norge. Den varianten har nå etablert seg og utgjør de siste fire uker 84 % av alle analyserte prøver. Selv om bare 1 % av smittetilfellene er den sør-afrikanske virusvarianten, har denne gitt store smitteutbrudd i Nordland og Romerike. Det meste som kommer inn over grensene nå er den engelske virusvarianten, men det er også andre varianter som det er verdt å følge med på da disse enten er vist eller man mistenker at vaksinen ikke beskytter like godt mot nye varianter. Dette gjelder særlig den sør-afrikanske og den brasilianske virusvarianten. Oversikten over virusvarianter er mangelfull i mange land. Økt smittetrykk i enkelte land og økt immunitet i andre land gir muligheter for oppblomstring av nye virusvarianter som kan gi utfordringer for smittsomhet og\eller immunitet. Selv om smitten avtar i Norge, er den vedvarende og økende i andre verdensdeler. I tiden fremover ventes det derfor økende import av forskjellige nye virusutgaver før en mer tilpasningsdyktig virusvariant vil overta for den engelske. Da denne varianten ventes å oppstå, i enten en populasjon med preimmunitet fra tidligere smitteutbrudd, eller som følge av økt smittsomhet, må det tas høyde for at beskyttelsen fra nåværende vaksiner ikke vil være maksimal.

### *Vaksinasjonsstatus*

Per 09.05.2021 har totalt 1 485 659 personer blitt vaksinert med 1. dose og 472 376 personer har fått 2. dose med koronavaksine. Totalt er 34,7 % befolkningen over 18 år vaksinert med minst 1.dose og % 11 % har fått to doser.

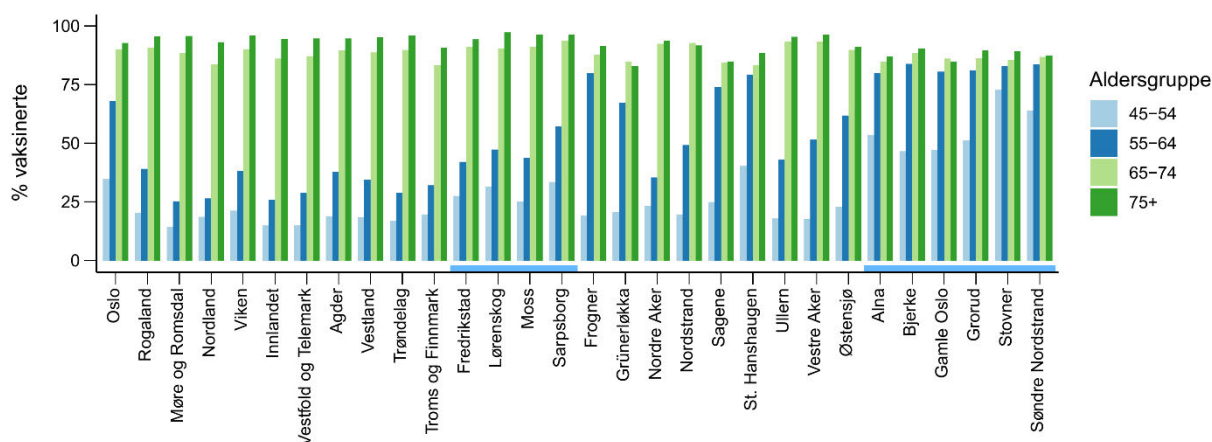
Dekningsstatistikk fra Nasjonalt vaksinasjonsregister, SYSVAK viser at tillitten til vaksineprogrammet er svært god og vaksinasjonsdekningen i de eldste aldersgruppene er meget høy.

Kjønn	Alder (År)	Antall innbyggere	Antall vaksinert med 1. dose	Antall vaksinert med 2. dose	Andel vaksinert med 1. dose	Andel vaksinert med 2. dose
Kvinne	16-17	61788	374	65	0,6 %	0,1 %
	18-44	932881	147742	36179	15,8 %	3,9 %
	45-54	364244	95024	20035	26,1 %	5,5 %
	55-64	319146	131124	20223	41,1 %	6,3 %
	65-74	272706	242769	21741	89,0 %	8,0 %
	75-84	166147	158700	123834	95,5 %	74,5 %
	>=85	75930	69031	64419	90,9 %	84,8 %
Mann	16-17	65055	346	52	0,5 %	0,1 %
	18-44	985439	62623	12618	6,4 %	1,3 %
	45-54	382395	58041	7391	15,2 %	1,9 %
	55-64	329832	108324	8692	32,8 %	2,6 %
	65-74	267290	235623	16419	88,2 %	6,1 %
	75-84	142139	137437	104565	96,7 %	73,6 %
	>=85	41530	38475	36138	92,6 %	87,0 %
<b>Totalt</b>		<b>4406522</b>	<b>1485633</b>	<b>472371</b>	<b>33,7 %</b>	<b>10,7 %</b>

Tabell 2: Antall og andel personer vaksinert med koronavaksine i ulike aldersgrupper på landsbasis 27.12.2020- 9.05.2021, Kilde: Beredt C19, SYSVAK.

Per 09.05.2021 er 91 % av kvinner 85 år og eldre vaksinert med 1. dose og 85 % er vaksinert med 2. dose. Blant menn 85 år og eldre er 93 % vaksinert med 1. dose og 87 % har fått 2. dose. I aldersgruppen 75-84 år har 96 % av kvinner og 97 % av menn blitt vaksinert med 1. dose koronavaksine ved slutten av uke 17. Vaksinasjon av aldersgruppen 65-74 år etter prioriteringsrekkefølgen er nå godt i gang, og blant menn i denne aldersgruppen har 88 % fått første vaksinedose og 89 % av kvinner. For aldersgruppen 55-64 år er nå 41 % av kvinnene vaksinert med 1. dose og 33 % blant menn.

Per 06.05.2021 Totalt er 34 % befolkningen over 18 år vaksinert med minst 1.dose og 11 % har fått to doser.



Figur 5: Andel vaksinerte med minst 1.dose fordelt på aldersgrupper, fylker og prioriterte bydeler og kommuner 27.12.2020-09.04.2021. Prioriterte områder er vist med blå utheving. Kilde: BeredtC19, SYSVAK

Vaksinasjonsdekningen er høy for aldersgruppene 65 år og eldre i hele landet, med små variasjoner mellom fylker og prioriterte kommuner og bydeler. Forskjellen mellom de prioriterte- og ikke prioriterte geografiske områdene ses først og fremst i andelen vaksinerte i aldersgruppene under 65 år. I de prioriterte bydelene i Oslo er ca. 80 % eller flere vaksinert med minst 1.dose i aldersgruppen 55-64 år. I øvrige bydeler er vaksinedekningen i denne aldersgruppen betydelige lavere og varierer mellom 35 % - 80 %. De prioriterte kommunene Moss, Sarpsborg, Fredrikstad og Lørenskog har lavere vaksinasjonsdekning enn de prioriterte bydelene i Oslo i samme aldersgruppe. I aldersgruppen 45 -54 år er det stor variasjon i vaksinasjonsdekning – også mellom de prioriterte bydelene. I Stovner bydel var 72 % vaksinert minst 1.dose, mens i bydelene Grorud, Gamle Oslo og Bjerke var i overkant av 46 % vaksinert. I de prioriterte kommunene var mellom 25 % - 33 % vaksinert med minst 1.dose i samme aldersgruppe, lavest i Moss og høyest i Sarpsborg. Oslo som helhet har høyere vaksinasjonsdekning enn øvrige fylker for aldersgruppene 55-64 år og 45-54 år. For aldersgruppene under 45 er vaksinasjonsdekningen fortsatt lav i hele landet.

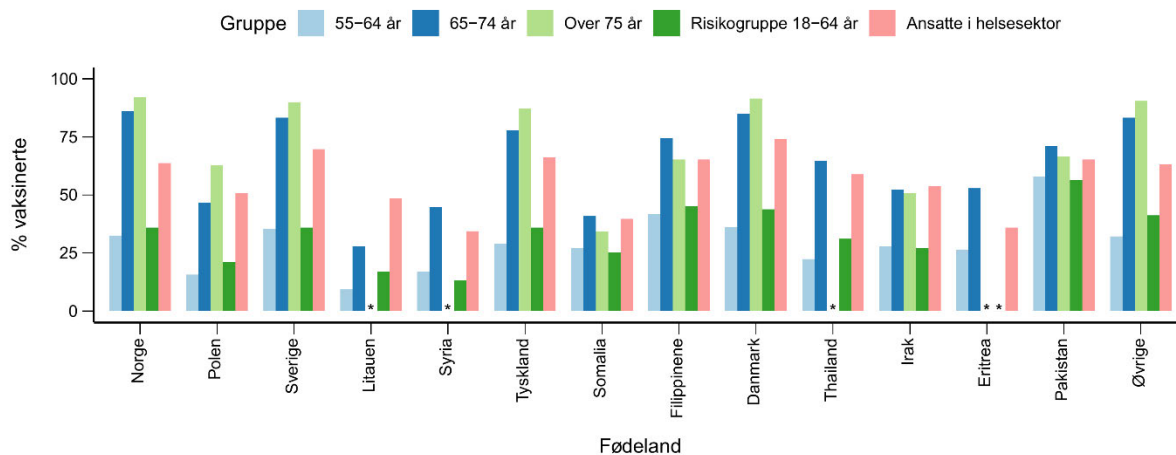
### Koronavaksinasjon etter fødeland

Covid-19-epidemien i Norge har rammet noen innvandrergupper svært hardt. Utenlandsfødte har vært overrepresentert blant smittede og sykehusinnlagte gjennom hele epidemien.

I en ny gjennomgang<sup>4</sup> av vaksinasjonsdekningen basert på fødeland har FHI undersøkt andelen vaksinerte i de eldste aldersgruppene; blant personer mellom 18-64 år med økt risiko for alvorlig forløp, og blant ansatte i helsetjenesten. FHI har også sett på forskjeller i vaksinedekningen mellom prioriterte og ikke-prioriterte geografiske områder. I gjennomgangen har vi sett på vaksinasjonsdekning for personer født i Norge og de 12 mest folkerike fødeland utenom Norge.

<sup>4</sup> <https://www.fhi.no/contentassets/3596efb4a1064c9f9c7c9e3f68ec481f/notat- koronavaksinasjon-og-fodeland.pdf>

Gjennomgangen viser at vaksinasjonsdekningen i gruppene som har vært prioritert for vaksinasjon i koronavirusvaksinasjonsprogrammet, er god. Samtidig er det ulikheter i vaksinedekningen for enkelte innvandrergupper. Ulikhetene varierer også i stor grad mellom de ulike gruppene av vaksinerte. I aldersgruppen 75 år og eldre er andelen vaksinerte høyest hos personer født i Norge, Sverige og Danmark ( $\geq 90\%$ ) og lavest hos personer født i Somalia (34 %). I gruppen personer med økt risiko for alvorlig forløp er andelen vaksinerte høyest hos personer født i Pakistan (56 %), og lavest hos personer født i Syria (13 %). I gruppen ansatte i helsetjenesten er vaksinasjonsdekningen høyest hos personer født i Danmark (74 %), og lavest hos personer født i Syria (34 %).



Figur 6: Vaksinasjonsstatus etter fødeland.

Folkehelseinstituttet har også sett på forskjeller i vaksinasjonsdekningen mellom prioriterte og ikke-prioriterte geografiske områder. Her har vi sett forskjeller først og fremst i andelen vaksinerte i aldersgruppen 55-64 år. I de prioriterte områdene er denne andelen høyere blant alle fødelandsgruppene.

Vi vet fortsatt lite om de faktiske årsakene til at andelen vaksinerte er lavere i enkelte fødelandsgrupper (Irak, Somalia, Polen, Eritrea, Litauen og Syria) enn i andre. Det er for eksempel ikke kjent hvor mange som faktisk har mottatt et tilbud om vaksine, eller hvor mange som har mottatt tilbud som de forstår og kan ta stilling til. Språkbarrierer og andre praktiske utfordringer kan bidra til at enkelte ikke har benyttet seg av tilbudet.

På bakgrunn av kunnskapen vi nå har, er det grunn til å forsterke innsatsen ytterligere for å nå fram med informasjon om vaksiner og å redusere praktiske og andre barrierer, for å motvirke en skjevhet i vaksineopptaket basert på landbakgrunn.

## Status vaksinekunnskap og covid-19 vaksiner

### Effekt av tilgjengelige covid-19 vaksiner

For å redusere sykdomsbyrden blant risikogrupper er det viktigste utfallsmålet vaksinenes evne til å beskytte mot alvorlig sykdom (covid-19-relatert sykehusinnleggelse, intensivbehandling og død). Med tanke på å redusere smittespredning i samfunnet, vil i tillegg beskyttelse mot infeksjon (SARS-CoV-2 PCR-positiv neseprøve, både med og uten symptomer) og mild sykdom være viktig.

Fase III-studiene viser til god beskyttelse mot mild sykdom; rundt 95 % for mRNA-vaksinene fra BioNTech/Pfizer (Comirnaty) og Moderna (COVID-19 Vaccine Moderna) og i underkant av 70 % for

virusvektor vaksinerne fra AstraZeneca (Vaxzevria) og Janssen (COVID-19 Vaccine Janssen)<sup>5</sup>. Det er få tilfeller av alvorlig sykdom i studiene, men stort sett alle tilfeller forekommer blant de som fikk narrevaksine og antyder dermed enda høyere grad av beskyttelse mot alvorlig sykdom. Noen av studiene antyder også effekt mot asymptomatisk infeksjon, men med stor usikkerhet pga. få undersøkte tilfeller.

Det er kommet data fra observasjonsstudier i flere andre land, hvorav de fleste resultatene er basert på publikasjoner som foreløpig ikke er fagfellevurderte. For de fleste studier er også observasjonstiden etter vaksinasjon relativt kort. Alle studiene er gjort i land der villtypen av SARS-CoV-2 har dominert initialt, men med gradvis overtakelse av særlig varianten B.1.1.7. Studiene er i mindre grad påvirket av variantene fra Sør-Afrika og Brasil.

Folkehelseinstituttet leverte en oversikt over effekt av tilgjengelige covid-19-vaksiner i oppdrag 8 (levert 22. mars 2021)<sup>6</sup>. Nedenfor følger en oppsummering av resultater fra observasjonsstudiene gjengitt i oppdrag 8, samt nyere resultater som har tilkommet etter at svar på oppdrag 8 ble levert. Effektmålene som er angitt nedenfor viser ikke spredningen for hver studie, og tallene kan derfor variere noe.

Elleve observasjonsstudier<sup>7</sup> omhandler vaksinen fra BioNTech/Pfizer, mens tre av studiene fra USA også inkluderer Moderna-vaksinen. Ingen observasjonsstudier er foreløpig publisert på vaksineeffekt for Moderna-vaksinen alene. Studiene har sammenlignet vaksinerte og uvaksinerte eldre over 65 år, inkludert sykehjemsbeboere. Studiene kommer fra Israel, Storbritannia, USA, Danmark og Spania. Resultatene fra studiene er relativt konsistente, med unntak av studien fra Danmark som viser lavere grad av beskyttelse mot infeksjon etter både første og andre dose sammenliknet med de andre studiene. Studiene viser til høy grad av beskyttelse mot infeksjon, symptomatisk sykdom, sykehusinnleggelse og død for mRNA-vaksinerne etter første dose og enda høyere etter andre dose (Tabell 3). Ser man på resultatene uten den danske studien, er beskyttelsen mot infeksjon rapportert til 57-74 % etter første dose og 88-91 % etter andre dose.

Comirnaty/COVID-19 Vaccine Moderna	Beskyttelse etter første dose (antall studier)	Beskyttelse etter andre dose (antall studier)
Infeksjon	21 - 74 % *(6)	64 - 91 % (4)
Symptomatisk sykdom	61 - 70 % (1)	94 % (1)
Sykehusinnleggelse	58 - 85 % (6)	60 - 95 % (3)
Død	34 - 85 % (2)	93 % (1)

Tabell 3: Grad av beskyttelse etter vaksinasjon med Comirnaty og COVID-19 Vaccine Moderna blant eldre. Graden av beskyttelse er mål i alt fra 14 til 48 dager etter første dose og 7 til 15 dager etter andre dose (3). \*Resultater fra den danske studien viser til svært usikker effekt mot infeksjon etter 1. dose (21 %; 95 % KI -21 - 44 %)

<sup>5</sup> Baden et al NEJM 2020, Polack et al NEJM 2020, Voysey et al Lancet 2021 og FDA briefing dokument Janssen <https://www.fda.gov/media/146217/download> .

<sup>6</sup> <https://www.fhi.no/contentassets/1af4c6e655014a738055c79b72396de8/svar-pa-oppdrag-8-om-vaksinasjon---hovedleveranse-og-vedlegg.pdf>

<sup>7</sup> [Hyam lancet preprint 2021](#), [Bernal medRxiv 2021](#), [Public Health England monitoring 2021](#), [Vasileiou Lancet 2021](#), [Pawlowski medRxiv 2021](#), [Moustsen-Helms medRxiv 2021](#), [Britton MMWR 2021](#), [Shrotri medRxiv 2021](#), [Monge medRxiv 2021](#), [Tenforde MMRW 2021](#)

Fire observasjonsstudier<sup>8</sup> har sett på effekt av AstraZeneca-vaksinen hos eldre over 65 år og sammenlignet med en uvaksinert gruppe. En av studiene er blant beboere på sykehjem, og alle studiene er fra Storbritannia. Siden intervallet mellom dosene for alle covid-19 vaksiner i Storbritannia er på 12 uker og bruk av AstraZeneca-vaksinen ble startet senere, foreligger det foreløpig ikke resultater for beskyttelse etter andre dose. Studien viser til høy grad av beskyttelse mot infeksjon, symptomatisk sykdom og sykehusinnleggelse for AstraZeneca-vaksinen etter første dose (Tabell 4).

Tabellen nedenfor viser Grad av beskyttelse etter vaksinasjon med Vaxzevria blant eldre.<sup>11</sup> Graden av beskyttelse er målt i alt fra 14 til 48 dager etter første dose.

Vaxzevria	Beskyttelse etter første dose (antall studier)
Infeksjon	68 % (1)
Symptomatisk sykdom	60 - 73 % (1)
Sykehusinnleggelse	80 - 94 % (4)

Tabell 4: Grad av beskyttelse etter vaksinasjon med Vaxzevria blant eldre. Graden av beskyttelse er målt i alt fra 14 til 48 dager etter første dose.

I tillegg til eldre, er helsepersonell blant de første som ble vaksinert og det er publisert ni studier<sup>9</sup> på effekt av mRNA-vaksinene i denne gruppen (Tabell 5). Studien er også her fra Israel, Storbritannia, USA og Danmark. Den danske studien viser til lavere grad av beskyttelse mot infeksjon enn de andre studiene etter første dose, mens resultatene etter andre dose samsvarer med de andre studiene. Studien viser til høy grad av beskyttelse mot infeksjon og asymptomatisk infeksjon for Comirnaty allerede etter første dose hos helsepersonell (Tabell 5). Hvis man tar ut den danske studien, ligger graden av beskyttelse mot infeksjon etter første dose på 61-80 %.

Tabellen nedenfor viser grad av beskyttelse etter vaksinasjon med Comirnaty og COVID-19 Vaccine Moderna blant helsepersonell. Graden av beskyttelse er målt i alt fra 10 til 28 dager etter første dose, og 7 til 41 dager etter andre dose.

Comirnaty/COVID-19 Vaccine Moderna	Beskyttelse etter første dose (antall studier)	Beskyttelse etter andre dose (antall studier)
Infeksjon	17 - 82 % (9)	73 - 90 % (5)
Asymptomatisk infeksjon	72 - 80 % (4)	73 - 86 % (2)

Tabell 5: Grad av beskyttelse etter vaksinasjon med Comirnaty og COVID-19 Vaccine Moderna blant helsepersonell. Graden av beskyttelse er målt i alt fra 10 til 28 dager etter første dose, og 7 til 41 dager etter andre dose.

Ingen studier har foreløpig sett på bruk av Vaxzevria alene til helsepersonell, men det er publisert tre studier fra Storbritannia som rapporterer sammenslåtte resultater for denne vaksinen og Comirnaty. Studien viser til gode resultater på vaksineeffekter mot SARS-CoV-2 infeksjoner, symptomatisk sykdom og sykehusinnleggelse etter første dose (Tabell 6). Effektene etter andre dose gjelder først og fremst for Comirnaty da mange ikke vil ha rukket å få andre dose av Vaxzevria.

<sup>8</sup> [Hyam lancet preprint 2021](#), [Bernal medRxiv 2021](#), [Vasileiou Lancet 2021](#), [Shrotri medRxiv 2021](#)

<sup>9</sup>Weekes 2021, Heymann 2021, Thomson 2021, Bouton 2021. [Hall Lancet 2021](#) [Moustsen-Helms medRxiv 2021](#), [Azamgarhi Nature preprint 2021](#), [Tande Clinical Infectious Diseases 2021](#), [Amit Lancet 2021](#), [Weeke2 2021s](#)



Tabell nedenfor viser grad av beskyttelse etter vaksinasjon med Comirnaty og Vaxzevria blant helsepersonell. Graden av beskyttelse er målt i alt fra 14 til 34 dager etter første dose, og 14 dager etter andre dose.<sup>10</sup>

Comirnaty og Vaxzevria	Beskyttelse etter første dose (antall studier)	Beskyttelse etter andre dose (antall studier)
Infeksjon	55 - 64 % (2)	85 - 92 % (2)
Symptomatisk sykdom	67 % (1)	90 % (1)
Sykehusinnleggelse	84-85 % (2)	

Tabell 6: Grad av beskyttelse etter vaksinasjon med Comirnaty og Vaxzevria blant helsepersonell. Graden av beskyttelse er målt i alt fra 14 til 34 dager etter første dose, og 14 dager etter andre dose.

Seks studier ser på effekt av mRNA-vaksiner i den generelle befolkningen, og viser til gjennomgående høy grad av beskyttelse etter både første og andre dose (Tabell 7). Studiene er utført i USA, Storbritannia, Israel og Sverige.

Tabellen nedenfor viser grad av beskyttelse etter vaksinasjon med Comirnaty og COVID-19 Vaccine Moderna i den generelle befolkningen. Graden av beskyttelse er målt i alt fra 14 til 28 dager etter første dose, og 7 dager etter andre dose.<sup>11</sup>

Comirnaty/COVID-19 Vaccine Moderna	Beskyttelse etter første dose (antall studier)	Beskyttelse etter andre dose (antall studier)
Infeksjon	42 - 78 % (4)	72 - 94 % (4)
Symptomatisk sykdom	71 - 75 % (2)	91 - 96 % (3)
Sykehusinnleggelse	77 - 78 % (2)	92 - 96 % (3)
Død	64 - 84 % (2)	93 - 99 % (2)

Tabell 7: Grad av beskyttelse etter vaksinasjon med Comirnaty og COVID-19 Vaccine Moderna i den generelle befolkningen. Graden av beskyttelse er målt i alt fra 14 til 28 dager etter første dose, og 7 dager etter andre dose.

Det er publisert resultater fra to studier som har sett på beskyttelse mot infeksjon etter vaksinasjon med AstraZeneca-vaksinen i den generelle befolkning som også viser til høy grad av beskyttelse etter første dose (Tabell 8).

Tabellen nedenfor viser grad av beskyttelse etter vaksinasjon med Vaxzevria i den generelle befolkningen. Graden av beskyttelse er målt 21 til 28 dager etter vaksinasjon.<sup>12</sup>

Vaxzevria	Beskyttelse etter første dose (antall studier)
Infeksjon	64 - 74 % (2)
Symptomatisk sykdom	63 % (1)

Tabell 8: Grad av beskyttelse etter vaksinasjon med Vaxzevria i den generelle befolkningen. Graden av beskyttelse er målt 21 til 28 dager etter vaksinasjon.

<sup>10</sup> Basert på studiene: Vasileiou 2021, Lumley 2021 og Shah 2021.

<sup>11</sup> Basert på studiene Dagan 2021, Glampson 2021, Pritchard 2021, Vahidy 2021, Haas 2021, Bjørk 2021

<sup>12</sup> Glampson 2021, Pritchard 2021.

To studier fra Storbritannia viser at husstandsmedlemmer til vaksinerte helsearbeidere hadde en 30-50 % lavere risiko for å få covid-19 infeksjon sammenlignet med husstandsmedlemmer til uvaksinert helsepersonell etter en dose og 54 % lavere etter to doser vaccine<sup>13</sup>. En så også en delvis reduksjon av antall covid-19 sykehusinnleggelse for husstandsmedlemmer i den ene studien, men tallene er basert på få hendelser. Flere studier viser også at vaksinerte individer har lavere mengde virus i neseprøvene ved infeksjon sammenliknet med uvaksinerte<sup>14</sup>. Samlet tyder disse resultatene på at vaksinasjon vil redusere smittespredningen betydelig.

For vaksinen til Janssen er det foreløpig ikke publisert noen observasjonsstudier. Vaksinen er godkjent både i USA og Europa, men er kun tatt i bruk i USA foreløpig.

Det er for øyeblikket svært begrenset med publiserte data på gjennombrudds-infeksjoner. Fra Israel rapporteres det om at blant de som ble vaksinert med Comirnaty var de fleste gjennombrudds-infeksjoner forårsaket av varianten B.1.1.7, men også noe av varianten B.1.351. Disse dataene bør tolkes med forsiktighet og alltid i sammenheng med andelen sirkulerende varianter, den geografiske fordelingen på deteksjonstidspunktet, test-strategi og andre smitteverntiltak.

### *Effekt på ulike virusvarianter*

Det skal mye til for at et virus endrer seg så mye på kort tid at en vaccine taper vesentlig effekt. En viss beskyttelse gjennom vaksinasjon vil i alle sammenhenger være bedre enn ingen immunitet. Det er vist med influensavaksiner i sesonger der vaksinen har vært en mismatch i forhold til sirkulerende virusstammer at vaksinasjon likevel har hatt en positiv effekt og har ført til færre sykehusinnleggelser og færre tilfeller av alvorlig sykdom og død. I land som Norge der smittetrykket er relativt lavt siden virusutbrudd håndteres effektivt ventes det at nye virusvarianter vil kunne komme til landet og gi noe lokal smitte, men at effektiv utbruddshåndtering kombinert med økt immunitet etter vaksinasjon i befolkningen vil gjøre oss langt mer motstandsdyktige mot virusspredning.

WHO har i samarbeid med medlemslandene utarbeidet et system for overvåkning av SARS-CoV-2 virusvarianter der man skiller mellom de som gir grunn til bekymring, *variants of concern* (VOC), og et større antall varianter man følger godt med på, *variants of interest* (VOI). VOI er virusvarianter med endrede egenskaper som har vist evne til å forårsake utbrudd og/eller gi spredning i samfunnet (evt. ulike land) og som derfor overvåkes nøye. VOC har en liknende definisjon, men med tillegg om at dette er virusvarianter assosiert med faktorer som økt smittsomhet, økt virulens og/eller økt risiko for redusert effekt av smitteverntiltak og vaksiner.

I Norge opererer vi i dag med tre varianter som VOCer: B.1.1.7 (501Y.V1 engelsk VOC), B.1.351 (501Y.V2 sørafrikansk VOC), B.1.1.28 P.1 (501Y.V3 brasiliansk VOC). Se Tabell 9 for en oppsummering av de viktigste egenskapene forbundet med disse virusvariantene.

---

<sup>13</sup> Shah 2021, Harris 2021

<sup>14</sup> Weekes 2021, Petter 2021

Egenskap	Variant		
	B.1.1.7 (engelsk)	B.1.351 (sørafrikansk)	P.1 (brasiliansk)
Først oppdaget i	UK	Sør-Afrika	Brasil (Japan)
Antall endringer (hvorav i S-proteinet)	23 (8)	21 (9)	17 (10)
Viktigste endringer i reseptorbindende sete i S-proteinet	N501Y, ΔH69/V70, P681H, Δ144Y, A570D	Δ L242/A243/L244, K417N, E484K, N501Y	K417T, E484K, N501Y
Spredningspotensial	Klart økt.	Økt.	Økt.
Sykdomsalvorlighet	Mulig lett økt.	Ingen konklusive data.	Mulig økt
Vaksinebeskyttelse	Like god / tilnærmet like god beskyttelse som mot den opprinnelige Wuhan-varianten.	Mulig redusert effekt mot mild/moderat sykdom. Sannsynlig beskyttelse mot alvorlig sykdom og død.	Mulig lett redusert effekt mot mild/moderat sykdom. Sannsynlig beskyttelse mot alvorlig sykdom og død. Ingen publiserte data på effekt fra vaksinene godkjent fra EMA.

Tabell 9: Viktige egenskaper ved ulike virusvarianter

#### B.1.1.7 (501Y.V1 engelsk VOC)

Flere store kliniske studier med ulike vaksiner rapporterer god effekt mot B.1.1.7, nærmest tilsvarende effekt som mot den opprinnelige varianten av viruset fra Wuhan. Det er ikke rapportert noen økt insidens av reinfeksjoner med B.1.1.7 hos de som har gjennomgått covid-19 tidligere.

Av prekliniske studier er det flere som rapporterer noe redusert nøytralisasjon av B.1.1.7, men observert reduksjon av nøytraliserende titer er såpass moderat at det ikke forventes å redusere vaksineeffekt. Større effekt på nøytralisasjon observeres når E484 er mutert, men B.1.1.7-virus med denne mutasjonen er hittil ikke registrert i Norge.

#### B.1.351 (501Y.V2 sørafrikansk VOC)

Det foreligger fortsatt få gode kliniske data på vaksineeffekt mot denne virusvarianten. En fersk befolkningsstudie rapporterer fra Qatar om god beskyttelse (rundt 75 % vaksineeffekt) av Pfizer-BioNTech vaksinen mot infeksjon med sørafrikansk VOC hos fullvaksinerte. Dette er noe lavere vaksineeffekt enn det som tidligere er observert mot den opprinnelige Wuhan-varianten av viruset (>90 % vaksineeffekt). Imidlertid ser det ikke ut til at dette medfører noen reduksjon i beskyttelsen mot alvorlig sykdom og død, som også i denne studien rapporteres å være svært god (>90 %). Flere mindre studier med vaksinene til AstraZeneca, Janssen og Novavax har rapportert om noe redusert vaksineeffekt vurdert i forhold til mild-til-moderat covid-19. Det foreligger ikke data som tyder på redusert beskyttelse mot alvorlig covid-19 eller død, til tross for stor global spredning av denne varianten over mange måneder. Dette er svært oppløftende.

Av prekliniske studier foreligger et større antall som rapporterer om redusert nøytralisasjon av B.1.351 med vaksinesera. Det rapporteres også redusert nøytralisasjon av B.1.351 med konvalesent-sera. Dette passer godt med observasjoner fra de kliniske studiene. Det foreligger få studier på cellulær immunitet, men det er grunn til å anta at den cellulære immuniteten er mere robust mot endringer i viruset og at dette kan bidra til at beskyttelse mot alvorlig sykdom og død fortsatt er god.

Det begynner å danne seg et inntrykk av at vaksineeffekt generelt er lett redusert, men fortsatt god mot B.1.351. Spesielt virker beskyttelsen mot alvorlig sykdom og død å være bevart. Fra in vitro studier rapporteres det konsistent om noe redusert nøytralisering av denne varianten, både med vaksinesera og konvalesentsera. At vaksineeffekten likevel synes å være god kan blant annet skyldes at cellulær immunitet bevares til tross for mutasjoner (T-celle epitoper affiseres mindre av mutasjon), og at de humorale immunresponsene etter vaksinasjon i utgangspunktet er så kraftige at beskyttelse opprettholdes til tross for en noe redusert nøytraliserende kapasitet.

#### **B.1.1.28 P.1 (501Y.V3 brasiliansk VOC)**

Gode kliniske vaksinstudier som evaluerer effekt mot virusvariant P.1 foreligger ikke. Det foreligger noen få gode nøytralisasjonsstudier der en reduksjon i nøytralisering av P.1 rapporteres. Denne reduksjonen ser ut å være mindre enn for sørafrikansk variant B.1.351. Som anført tidligere i teksten er det grunn til å anta at den cellulære immuniteten er mere robust mot endringer i viruset og at dette kan bidra til at beskyttelse mot alvorlig sykdom og død fortsatt er god.

#### **Andre varianter av spesiell interesse**

I tillegg til de variantene som per i dag er definert som bekymringsfulle av WHO er det en rekke varianter som overvåkes svært nøye med tanke på smittsomhet, virulens og vaksineeffekt. Spesielt bør indisk variant B.1.617 nevnes, som for tiden har massiv smittespredning på det indiske subkontinent. Den indiske utgaven av viruset har noen nøkkelmutasjoner i overflateproteinet "spike-proteinet" som vi følger særlig godt med på; posisjonene L452 og E484. Disse aminosyrene inngår sannsynligvis i viktige epitoper på viruset, og endringer her er assosiert med redusert nøytralisasjon. California-variantene B.1.427 og B.1.429 er definert som bekymringsfulle (VOC) i USA, men ikke av WHO. Disse variantene har også endring (mutasjon) i aminosyre L452, som vi vet kan ha betydning. De rapporteres å ha økt smittsomhet og redusert nøytralisasjon in vitro. Foreløpig er dataene for mangelfulle for å si noe sikkert om smittsomhet, virulens og eventuell redusert effekt av immunitet.

#### *Utvidet doseintervall fra 6 til 12 uker*

Folkehelseinstituttet leverte 30. april 2021 en anbefaling om å utvide intervallet mellom dosene for mRNA-vaksinene for personer under 65 år uten underliggende medisinske risikotilstander. For detaljer rundt denne anbefalingen henvises det til *Delleveranse oppdrag 16 - Vurderinger rundt forlenget intervall mellom dosene for mRNA-vaksiner*.<sup>15</sup>

#### *Modellering av vaksineeffekt på virusvarianter*

Matematiske modeller er verktøy for å forstå smittsomme sykdommer og for å forutsi endring av patogener som er utsatt for både antimikrobielle stoffer og vaksiner. Hastigheten til endring som følge av selektiv press er avhengig av mikrobenes populasjonsstørrelse. For tiden er 20 millioner mennesker over hele verden infisert med SARS-CoV-2, og hver av disse infiserte personene bærer mellom  $10^8$  og  $10^{15}$  viruspartikler.<sup>16</sup> Dette betyr at mer enn  $10^{16}$  viruspartikler globalt kan få nye mutasjoner som

---

<sup>15</sup> <https://www.fhi.no/contentassets/3596efb4a1064c9f9c7c9e3f68ec481f/vurderinger-rundt-forlenget-intervall---delleveranse-oppdrag-16.pdf>

<sup>16</sup> [Viral Dynamics of SARS-CoV-2 in Critically Ill Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients and Immunocompetent Patients with COVID-19 | American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine \(atsjournals.org\)](#)

muliggjør dem enda farligere. Nye varianter er klassifisert som enten “de novo” eller “overført”<sup>17 18</sup> avhengig av om de opptrer innen verten/populasjonen eller er importert. I Norge viser det seg at de fleste nye varianter av SARS-CoV-2 er importert.

Mikrobenes epidemiologiske suksess er forårsaket av deres overførbarhet og deres evne til å unnsnippe immunresponsen av verten som oppnås enten gjennom tidligere infeksjoner eller gjennom vaksinasjon.

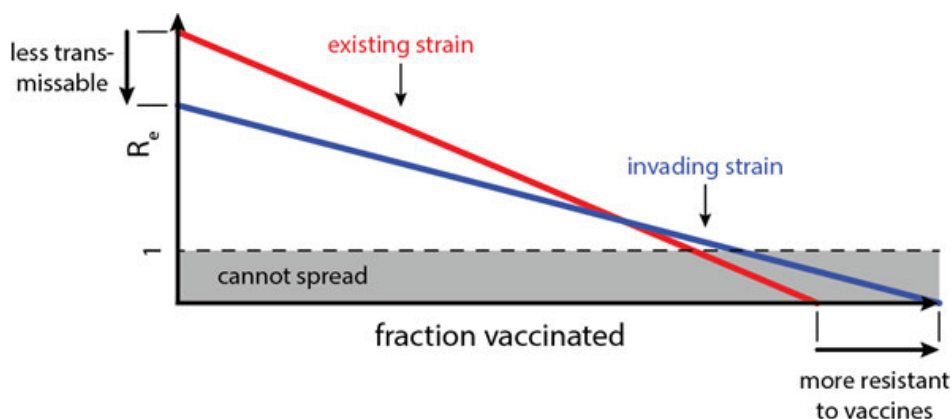
En sykdoms alvorlighetsgrad og dødelighet er avhengig av virusets virulens og immunrespons til pasienten. Disse egenskapene utvikler seg kontinuerlig i løpet av Covid-19 pandemien, noe som fører til at en rekke virusvarianter oppstår som beskrevet i avsnittet ovenfor.

Den engelske UK varianten, B.1.1.7, er nå dominerende i Norge og har blitt godt karakterisert i norsk setting. På basis av kliniske observasjoner, forventer vi at B.1.1.7 vil avta med økende vaksinasjonsdekning av befolkningen med eksisterende vaksiner. Vaksinene som er nå tatt i bruk viser redusert effektivitet mot B.1.351 og P.1 samt mot andre varianter som er mindre karakteriserte per i dag. Derfor er det nødvendig å vurdere risikoen disse nye varianter utgjør hvis de ble utbredt i Norge.

Disse nye variantene kan undergrave suksessen av vaksineprogrammer hvis noe av det følgende skjer:

1. De er motstandsdyktige mot brukte vaksiner (se diskusjon ovenfor)
2. De er så overførbare at de kan spre seg selv etter at flokkimmunitet er oppnådd
3. De forårsaker betydelig sykdom i populasjoner som ikke er eller ikke kan vaksineres ennå

Med økende vaksinasjon åpner vi et mulig «vindu» hvor vaksinasjonsdekning reduserer smittsomhet av variantene vi har nå, men er utilstrekkelig for å stoppe smitte med vaksine-resistente varianter. Det gjør det mulig for at disse vaksineresistente, virulente variantene kan dominere (Se Figur 7). Hvis disse variantene forårsaker mer dødelighet og sykkelighet, må endringer i strategi mot epidemien kanskje justeres.



Figur 7: Mulig invasjon av nye COVID-stammer.

<sup>17</sup> [Population biological principles of drug-resistance evolution in infectious diseases \(thelancet.com\)](https://www.thelancet.com)

<sup>18</sup> <https://royalsocietypublishing.org/doi/pdf/10.1098/rspb.2014.0566>

Grafen illustrerer hvordan en mindre overførbart, men mer vaksinebestandig stamme kan spre seg i et "vindu" med utilstrekkelig vaksinedekning. Y-aksen viser det effektive reproduksjonstallet,  $R_e$ , og X-aksen den andelen av befolkningen som er vaksinert. Den røde linjen viser en vilkårlig, etablert COVID-stamme som sprer seg lett, men som er følsom for vaksiner (f.eks. B.1.1.7), mens den blå linjen representerer en ny stamme som er mindre overførbart, der vaksinene er mindre effektive (f.eks. B.1.351 eller P.1). Det grå skyggelagte området angir at  $R_e$  er under 1, dvs. at viruset ikke kan spre seg.

### Vaksineeffekt mot varianter

Flere studier rapporterer varierende vaksineeffekt av EMA-godkjente vaksiner mot virusvarianter. Dette gjelder både den sør-afrikanske varianten B.1.351. og P.1 -varianten.

Vaksine	B.1.351			B.1.1.7		
	Merknad	Symptomatisk sykdom	Alvorlig sykdom	Merknad	Symptomatisk sykdom	Alvorlig sykdom
<b>Pfizer/BioNTech</b>	Se fotnote <sup>19</sup>	[70.5-78.9] %	[73.7-100.0] %	95 % av sekvenserte prøver B.1.1.7 <sup>20</sup>	[96.7-97.2] %	[96.8-97.5] %
<b>Moderna/NIAID</b>	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
<b>Oxford/AstraZeneca</b>	Veldig liten, variant spesifikk	[-76.8-54.8] %	N/A	N/A	[41.6 - 88.9] %	N/A
<b>Johnson &amp; Johnson/Janssen</b>	95 % av sekvenserte prøver B.1.351	[41.2-78.7] %	[46.2-95.4] %	N/A	N/A	N/A

Tabell 10: Vaksineeffekt av EMA-godkjente vaksiner mot B.1.1.7 og B.1.351. Kilde: <http://www.healthdata.org/covid/covid-19-vaccine-efficacy-summary>

### Informasjon som er nødvendig for å modellere effekten av vaksinasjonsprogrammet på viruspopulasjon

Som vist ovenfor vil flere parametere ha betydning for effekten av vaksinasjonsprogrammet fremover. Mange av disse parametere har ikke vært godt karakterisert ennå og det vil være viktig å sikre slik informasjon for alle VOC fremover. Mens mange av analysene gjøres i andre land, for å sikre at vi kan forutse evolusjonen av den epidemiologiske situasjonen i Norge, trenger vi å:

- Følge sammensetning av virusvarianter i befolkningen over tid mens en økende andel av den norske befolkningen er blitt vaksinert. Det er viktig å se på denne sammensetningen etter aldersgruppe.
- Selv om ikke coronavirus forandrer seg like ofte som andre virus, har immunsupprimerte pasienter på intensivavdelinger ofte veldig høy virus-"load".<sup>21</sup> Noen studier antyder at B.1.1.7

<sup>19</sup> [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2104974?query=featured\\_home](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2104974?query=featured_home)

<sup>20</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00947-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00947-8/fulltext)

<sup>21</sup> Viral Dynamics of SARS-CoV-2 in Critically Ill Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients and Immunocompetent Patients with COVID-19 | American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine (atsjournals.org)

kan ha kommet fra en immunsupprimert pasient i Storbritannia.<sup>22</sup> <sup>23</sup> Det er derfor viktig å overvake virusevolusjon for disse pasientene.

- Estimere overførbarhet av variantene som representerer en betydelig andel av viruspopulasjonen i Norge ved å sammenligne overføringsegenskaper av disse i lukkede eller halv lukkede grupper, som husholdninger eller sykehjem
- Vurdere vaksineeffekt mot de viktigste virusvariantene
- Karakteriser varianter som isoleres i forbindelse med grensepasseringer, slik at man kan følge endring i viruspopulasjonen som følge av importsmitte over tid
- Styrke internasjonalt samarbeidet og både hente og dele data fra land som vi kan sammenligne oss med for å få bedre estimater av parametere som trengs til modellering av epidemien.

### *Status for alvorlige bivirkninger av virusvektorvaksiner*

Folkehelseinstituttet gjorde en vurdering av de alvorlige bivirkningene observert etter bruk av vaksinen fra AstraZeneca i oppdrag 21 *Om gjenåpning og vaksiner* levert 12.april 2021. For vurderinger rundt tilsvarende bivirkninger rapportert etter bruk av Janssen-vaksinen, og konsekvenser for bruk av denne vaksinen i koronavaksinasjonsprogrammet, henvises det til den separate FHI-publikasjonen *Vurderinger rundt bruk av COVID-19 Vaccine Janssen i koronavaksinasjonsprogrammet*.

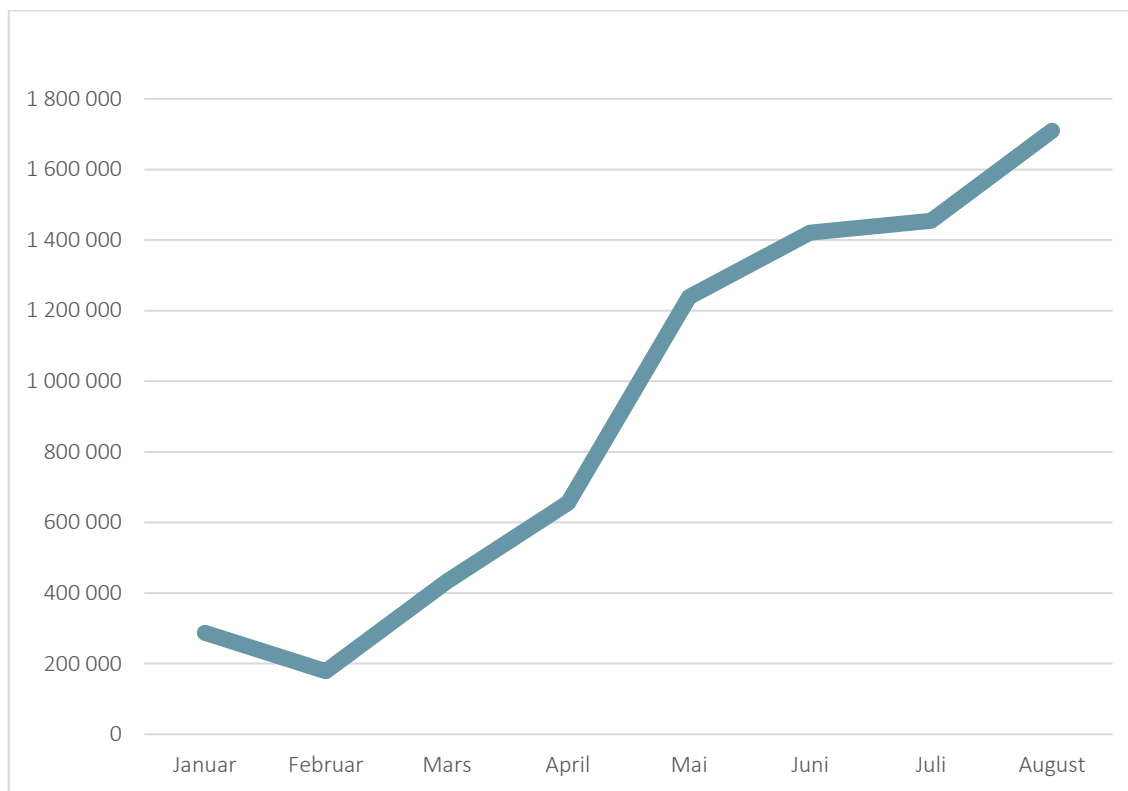
### *Planer for leveranser av vaksiner*

Det forventes at leveransen av vaksinedoser til Norge vil øke kontinuerlig i løpet av de neste månedene i 2021, noe som gjelder særlig for mRNA-vaksiner fra Pfizer og Moderna (se Figur 8).

---

<sup>22</sup> SARS-CoV-2 evolution during treatment of chronic infection | Nature

<sup>23</sup> U.K. variant puts spotlight on immunocompromised patients' role in the COVID-19 pandemic | Science | AAAS (sciencemag.org)



Figur 8: Forventet antall doser av mRNA-vaksiner (Pfizer/BioNTech og Moderna) per måned

Dette betyr at vaksinasjonsprogrammet vil øke farten betydelig i perioden mai-august 2021. Folkehelseinstituttet har utarbeidet ulike scenarier for fremgang i vaksinasjonsprogrammet, men estimerer at man selv i et nøkternt scenario som bare inkluderer mRNA-vaksiner fra Pfizer og Moderna vil kunne gi en første dose til alle personer over 18 år i løpet av juli.<sup>24</sup>

## Mållrettet geografisk fordeling og effekt av prioritering mellom aldersgrupper

### Vurdering rundt mållrettet geografisk fordeling

Koronavaksinasjonsprogrammets mål er å (1,2) redusere risiko for død og alvorlig sykdom, (3) opprettholde essensielle tjenester og kritisk infrastruktur, (4) beskytte sysselsettingen og økonomien og (5) gjenåpne samfunnet.<sup>25</sup> Siden starten har programmet lagt hovedvekten på de første tre formålene. Eldre og syke er vaksinert siden de har høy risiko for alvorlig forløp av covid-19 dersom de blir smittet, og helsepersonell er vaksinert for å beskytte helsetjenestens kapasitet.

Fram til 15. mars ble vaksiner fordelt til kommunene etter antall innbyggere som er 65 år og eldre. Fra denne datoen innførte man en ny fordelingsnøkkel etter antall innbyggere som er 18 år eller eldre og i tillegg innførte man en moderat mållrettet geografisk fordeling til fordel for Oslo og fire andre

<sup>24</sup> <https://www.fhi.no/publ/plakat/vaksineringsscenario/>

<sup>25</sup> <https://www.fhi.no/contentassets/d07db6f2c8f74fa586e2d2a4ab24dfdf/2020-12-v2-anbefalinger-og-prioriteringer-2-utgave-korrigert-forside.pdf> Side 8.



kommuner på det sentrale Østlandet (se nedenfor). Slik målrettet geografisk fordeling skal bidra til at flere av koronavaksinasjonsprogrammets mål nås tidligere:

- Mål 1 og 2: Død og alvorlig sykdom skal reduseres ved at flere personer som har høyest risiko for alvorlig forløp, skal vaksineres tidligere ved at man tar hensyn til både underliggende risiko og risiko for å bli smittet.
- Mål 4 og 5: Høyere vaksinasjonsdekning i områder med høyt smittetrykk og høyt tiltaksnivå skal bidra til å bringe epidemien under kontroll her og dermed beskytte sysselsettingen og økonomien og legge til rette for gjenåpning her også.

#### Risiko for alvorlig forløp av koronasykdom

Siden starten av epidemien har det vært klart at det er svært stor variasjon i den individuelle risikoen for alvorlig forløp dersom man blir smittet av koronaviruset. Risikoen øker betydelig med alder. I tillegg gir en rekke kroniske sykdommer og medisinske tilstander økt risiko, uavhengig av alder. Dette er grunnlaget for prioriteringsrekkefølgen for koronavaksinasjon.

Det er også variasjon i risiko for å bli smittet. Denne er knyttet til individuell atferd, særlig hvor mange kontakter man har per dag og hvordan man oppfører seg nær andre, og til den lokale utbredelsen av smittede, altså «smittetrykket».

Risikoen for alvorlig koronasykdom er produktet av de to faktorene over:

$$P(\text{alvorlig sykdom}) = P(\text{smittet}) \cdot P(\text{alvorlig sykdom} \mid \text{smittet})$$

Vaksinasjon kan påvirke begge disse faktorene og dermed redusere risikoen for alvorlige tilfeller. Vaksinasjon kan redusere både det lokale smittetrykket og den individuelle risikoen for alvorlig forløp. Vaksinasjonsprogrammet har i hovedsak lagt vekt på den siste faktoren i valg av prioriteringsrekkefølge, etter alder ned til og med 65 år, personer mellom 18 og 64 med underliggende definerte sykdommer og helsepersonell. Samtidig har det siden 15. mars vært en prioritering av utvalgte bydeler i Oslo og kommuner med høyt smittetrykk, kommuner og bydeler i Oslo med yngre befolkning og helsepersonell i Oslo og Nord-Norge.

Det er flere grunner til at videreføring eller utvidelse av målrettet geografisk fordeling bør vurderes:

- Siden november har epidemien fått en tydeligere todeling: det sentrale Østlandet med vedvarende høy insidens av tilfeller og innleggelses og resten av landet med lav insidens (men tidvis kortvarige utbrudd som imidlertid slås ned i løpet av noen uker). Insidensen er nå på vei nedover på det sentrale Østlandet og vil trolig i løpet av mai nå det samme lave nivået som resten av landet. Dette skjer imidlertid under et betydelig strengere tiltaksregime enn resten av landet. Det er ikke gitt at nedgangen vil fortsette når noen tiltak lettes. Vi vurderer videre at det alltid vil være høyere fare for ny økning på det sentrale Østlandet. Vaksinasjon av en større del av befolkningen kan forebygge dette og fungere som et sikkerhetsnett når tiltakene på det sentrale Østlandet lettes.
- Flere kommuner på det sentrale Østlandet har høyt tiltaksnivå (kapittel 5A eller tilsvarende 5B), med begrunnelse i den epidemiologiske situasjonen. Dette er kommuner som nå i flere måneder har levd under svært strenge tiltak, og det er tegn på tiltakstrøtthet i befolkningen. Vaksinasjon av en større del av befolkningen kan utjevne forskjellene mellom ulike deler av landet slik at det sentrale Østlandet kan gjenåpnes like mye som resten av landet.

- Det sentrale Østlandet eksporterer tilfeller til andre deler av landet med fare for lokale utbrudd disse stedene. Mer vaksinasjon i sentrum av den norske epidemien kan dermed bidra til å stoppe hele landets epidemi.
- Siden januar har kommuner over hele landet vaksinert personer med høy individuell risiko for alvorlig forløp. Dermed er det mindre risiko for at de skal få alvorlig forløp hvis de likevel smittes. De som nå venter på vaksinasjon, har lavere individuell risiko. De kan altså tåle å vente noe lenger dersom de lever i et område med lite smitte.
- Personer i de gruppene som skal vaksineres i ukene framover (gruppe 5-7 og så 8-9), har stadig lavere individuell risiko for alvorlig forløp. Dermed får de geografiske forskjellene i smittetrykk forholdsmessig større betydning.

### Effekten av nåværende målrettet geografisk fordeling

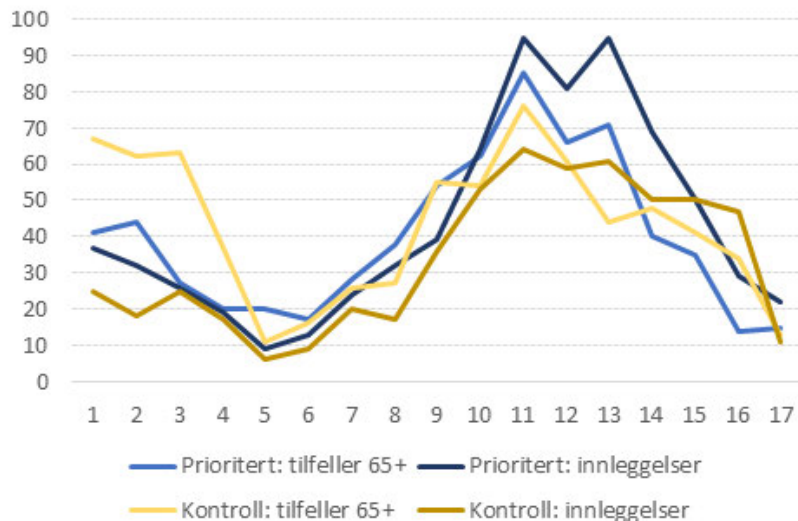
Siden 15. mars har Moss, Sarpsborg, Fredrikstad og Lørenskog, samt seks bydeler i Oslo fått tilført om lag 20 % flere vaksinedoser enn de skulle ha fått etter den vanlige fordelingsnøkkelen. Dette var en moderat geografisk målrettet fordeling med bakgrunn i ett av Folkehelseinstituttets anbefalinger i oppdrag 8 (leveranser 26. februar og 5. mars). Oslo kommune har, som forutsatt, benyttet sin økte tildeling i de seks bydelene.

Dette var kommuner og bydeler som hadde stort smittetrykk og en høy insidens av sykehusinnleggelser. Formålet var primært å bidra til raskere beskyttelse av de prioriterte gruppene i disse kommunene og bydelene, og sekundært (gradvis mer etter hvert som man kom lenger ned i aldersgruppene der insidens er høyere) å hemme smittespredningen.

Selv om det er beskjedne mengder vaksiner som er blitt fordelt på denne måten, har de prioriterte kommunene og bydelene kommet lenger i sine vaksinasjonsprogram. De har nå høyere vaksinasjonsdekning blant 65-74-åringer og 55-64-åringer, som vist i Figur 5 (med data fra Beredt C19 med kobling av SYSVAK og Folkeregisteret per 5.5.2021). Personer i alderen 18-64 år med visse alvorlige sykdommer (nyresvikt, immunsvikt, transplantasjon og kreft) har om lag ti prosentpoeng høyere vaksinasjonsdekning i de prioriterte bydelene i Oslo enn i resten av byen.

For ytterligere å illustrere effektene av den tidligere, målrettede fordelingen til seks Oslo-bydeler, Lørenskog, Moss, Fredrikstad og Sarpsborg på sykdom har vi også sammenliknet utviklingen i områdene med andre områder på det sentrale Østlandet som også hadde langvarig høy insidens av sykehusinnleggelser, men som ikke fikk tilført flere vaksiner. Som «kontrollgruppe» har vi valgt Oslos øvrige bydeler samt Lillestrøm, Bærum, Asker og Drammen. Det er mange faktorer som spiller inn, selvfølgelig, men her er det den tidsmessige utviklingen vi er ute etter. De to gruppene av kommuner/bydeler omtales nedenfor som «prioriterte områder» og «kontrollområder».

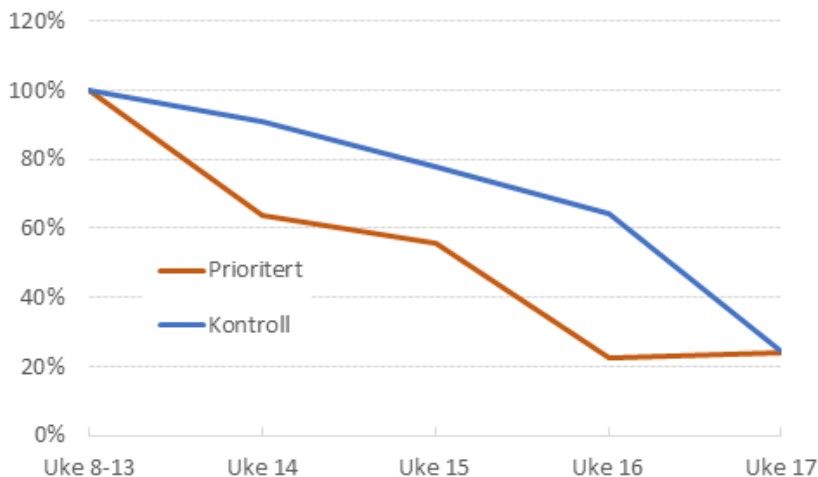
Figur 9 viser utviklingen i det ukentlige antallet tilfeller hos personer 65 år og eldre og antallet innleggelser uansett alder for de prioriterte områdene og kontrollområdene. Her det det vanskelig å se noen tydelig forskjell.



Figur 9: Antall tilfeller blant personer 65 år og eldre og antall innleggelseser uansett alder i de prioriterte områdene og i kontrollområdene i uke 1 – 17, 2021.

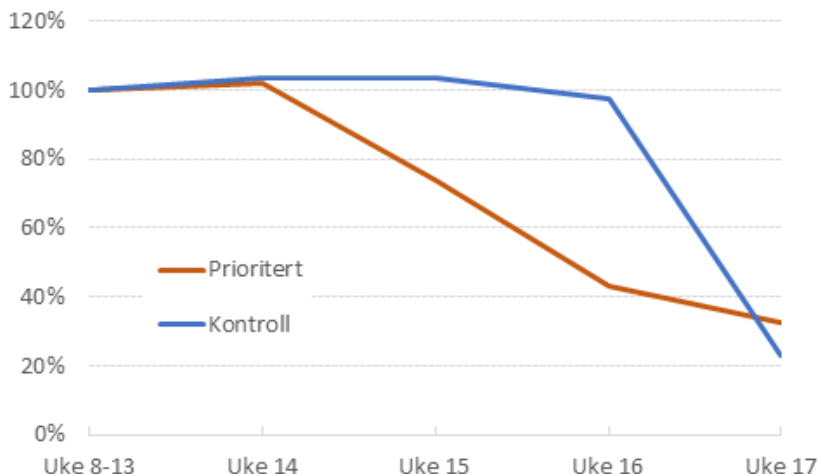
Den nye fordelingen ble iverksatt fra uke 11. Effekten vil da kunne ses tidligst fra uke 14. Vi har for både de prioriterte områdene og kontrollområdene satt gjennomsnittet for to indikatorer – antall innleggelseser og antall tilfeller hos personer 65 år og eldre – for ukene 8-13 som indeks 100. Vi har så sammenliknet den relative nedgangen i de to kommunegruppene.

Figur 10 viser at nedgangen i antall tilfeller hos personer 65 år og eldre skjedde raskere i de prioriterte kommunene enn i kontrollområdene.



Figur 10: Relativ nedgang i antall påviste tilfeller blant personer 65 år og eldre i de prioriterte områdene og i kontrollområdene. Gjennomsnittet i uke 8-13 er indeks 100 %.

En liknende utvikling ses for antall innleggelseser (uansett alder) i de to kommunegruppene, som vist i Figur 11. Her kom imidlertid effekten først fra uke 15, noe som er naturlig siden det tar lengre tid å bli så syk at man må legges inn.



Figur 11: Relativ nedgang i antall innleggelser i de prioriterte områdene og i kontrollområdene. Gjennomsnittet i uke 8-13 er indeks 100 %.

### Scenarier for målrettet geografisk fordeling

Vi har benyttet to ulike modeller eller beregningsmåter for å vurdere nytte av målrettet geografisk fordeling og velge ut kommuner med størst nytte av slik fordeling.

#### Enkel modell

Den enkle modellen består av fem trinn:

1. For hver av landets kommuner måles andel uvaksinerte i hver femårs aldersgruppe.
2. Hver femårs aldersgruppe tilskrives en innleggelsesrisiko. Denne er basert på risikoanalyser av hele den norske epidemien.
3. Ved å kombinere 1 og 2 beregner man en skår for nytten av ekstra vaksinerings i den enkelte kommune gitt aldersfordelingen av kommunens uvaksinerte, og gitt at dosene benyttes etter den ordinære prioriteringsrekkefølgen.
4. Denne nytte-skåren ganges så med kommunenes smittetrykk som er gitt ved insidens av nye tilfeller i siste seksukersperiode, men i tillegg justert for høyt smittetrykk i f.o.m uke 45 i 2020 (slik at ikke kommuner med kortvarige utbrudd prioriteres).
5. Resultatet er ei prioritert liste over kommuner der ekstra vaksinedoser vil gjøre mest nytte for seg.

Resultatene fra denne modellen gir stort samsvar med kommuner i Østlandsområdet som har hatt strenge tiltak over tid, og som i lengre perioder har vært omfattet av covid-19-forskriftens kapittel 5A eller 5B eller tilsvarende lokal forskrift. Det er imidlertid en risiko for økt smittespredning når kommuner som har hatt strenge tiltak over tid og dermed holder smittetallene nede, letter på tiltak. For å justere for tiltakstrykk er kommuner som den siste tiden har hatt høyt tiltaksnivå over en lengre tidsperiode (>8 uker) prioritert opp på lista.

Vi anbefaler derfor å prioritere de 15 første kommunene som er rangert basert på justert smitterate, samt andre kommuner med høy justert smitterate og høyt tiltaksnivå (tilsvarende 5A og B) over lengre tid i perioden etter nyttår. Dette utgjør en liste på 24 kommuner.

Disse kommunene kan tildeles flere vaksiner for å kompensere for deres forhøyede, forventede sykdomsbyrde.

## Omfattende modell

Den omfattende modellen for å beregne effekten av geografisk prioritering er basert på matematisk modellering, som i denne oppdragsbesvarelsen også brukes for å vurdere prioritering innenfor aldersgruppen under 45 og uten risikofaktorer.

Modellene og alle resultater er beskrevet i et eget vedlegg til oppdraget. Her oppsummeres kun hovedfunnene.

Vi inndeler Norge i 22 geografiske områder. Områder med vedvarende høy smitte de seneste 6 måneder, kalt pluss-områder (P-områder), vil få ekstra vaksiner. Vaksinene tas fra områder med vedvarende lav smitte, kalt minus-områder (M-områder), som inkluderer rundt 300 kommuner i landet. Et fåtall av kommuner med middels-høy smitte, kalt nøytral-områder (N-områder), får samme antall vaksinedoser. De nøytrale områder er identiske med de nøytrale områder som beskrevet i Oppdrag 346.

Antallet av vaksinedoser er beregnet i forhold til befolkningsandel i aldersgruppen over 16 år. Det er kjørt to ulike scenarier for varighet av den geografisk prioritering av vaksinene. Prioriteringen fortsetter inntil alle 45 år eller 16 år og oppover har fått tilbud om vaksine.

Den nåværende fordelingsnøkkel for vaksiner inkluderer målrettet vaksinasjon med 20 % ekstra vaksinedoser til 6 bydeler i Oslo (Stovner, Alna, Grorud, Bjerke, Søndre Nordstrand, Gamle Oslo) samt 4 kommuner i Viken fylke (Lørenskog, Moss, Sarpsborg, Fredrikstad). I simuleringene analyserer vi tre ulike strategier for målrettet vaksinerings fremover. Strategiene inkluderer fortsatt prioritering til nuværende områder (N-strategi); utvidet prioritering med ytterligere 3 kommuner i Viken med tiltaksnivå 5A (A-strategi); utvidet geografisk målretta vaksinerings til kommuner i Viken fylke med tiltaksnivå 5A og 5B (AB-strategi). Tabell 11 Tabell 1 viser P-kommuner i de tre strategier, intervallet av %-vis ekstra vaksinedoser i de prioriterte områder som er brukt i simuleringen, samt fordelingen av befolkningen i P-, N-, og M-områder:

Strategi kortnavn	P-Kommuner	Ekstra vaksinedoser*	P (pop. andel)	N (pop. andel)	M (pop. andel)
N	Oslo, Sarpsborg, Fredrikstad, Moss, Lørenskog	0-140 %	16,9 %	32,5 %	50,6 %
A	Oslo, Sarpsborg, Fredrikstad, Moss, Lørenskog, Ullensaker, Rælingen, Lillestrøm	0-140 %	19,6 %	30,2 %	50,2 %
AB	Oslo, Sarpsborg, Fredrikstad, Moss, Lørenskog, Ullensaker, Rælingen, Lillestrøm, Enebakk, Gjerdrum, Drammen, Bærum, Nannestad, Nordre Follo, Nittedal, Lier, Eidsvold, Råde, Asker, Vestby, Halden, Indre Østfold, Ås, Frogner	0-140 %	31,2 %	20,5 %	48,3 %

Tabell 11: Oversikt over prioriterte kommuner i tre ulike modelleringsscenarier. \*Ekstra vaksinedoser som %-andel i forhold til nasjonal fordelingsnøkkel

I disse analysene benyttes den nåværende aldersprioritering blant de yngre aldersgrupper, dvs. følgende prioritering: 40-44 år; 35-39 år; 30-34 år; 25-29 år; 16-24 år.

I tillegg gjøres separate analyser med eksklusiv bruk av mRNA-vaksiner (PM) og mRNA-Janssen vaksiner (PMJ). Her er brukt 20 % ekstra vaksinedoser til P-områder i alle strategier; prioriteringen avsluttes når alle 45 år og oppover har fått tilbud om vaksine.

## Resultater

Det er stor usikkerhet knyttet til vurdering av nåværende tiltaksnivå og kontaktraten i de ulike områder i landet som tilsvarer «normal» sosial kontakt. Resultatene er dermed basert på en grov vurdering og kvantifisering av disse faktorer og resultatene er basert på en rekke spesifikke forutsetninger som beskrives nærmere i den vedlagte modelleringsrapporten. Der ikke gjort en systematisk undersøkelse av hvorledes antakelser om lokale variasjon i smitteraten uten intervensjoner og nivået av nåværende intervensjoner påvirker resultatene.

I modelleringen i denne oppdragsbesvarelsen har vi fokusert på å sammenligne helseutfall ved geografisk prioritering der gjenåpningsplanen i hver kommune er den samme selv om en kommune får flere eller færre vaksinedoser. Hvor mye det kan gjenåpnes i kommunene avhenger av en felles gjenåpningsfaktor. Faktoren multipliseres med en lokal skaleringsfaktor basert på andelen av befolkningen som har testet positivt under epidemien. På den måten antas kommuner med mange smittede å kunne åpne relativt mer enn de som har færre tilfeller. Vi ser at effekten av målrettet geografisk vaksinerings avhenger av hvordan vi definerer et "normalt" nivå, altså hvor mye smittespredning der er landets kommuner hvis vi åpner helt opp.

Vi har kjørt simuleringer med en gjenåpningsfaktor som varierer mellom 2 og 8. Gjenåpningsfaktoren representerer forholdet mellom smitteraten ved full gjenåpning sammenliknet med smitteraten ved start av simuleringen. I den individbaserte modellen er det et ikke-lineært forhold mellom gjenåpningsfaktoren og reproduksjonstallet. Som et grovt mål, svarer en gjenåpningsfaktor på 2, 4, 6, 8 til at dagens R-tall på rundt 0.8 vill ha vært henholdsvis rundt 1, 2.1, 3.2 og 4.3 uten smitteverntiltak.

Simuleringene viser generelt at jo større gjenåpningsfaktor, jo mindre fordelaktig er en målrettet geografisk prioritering. Ved en gjenåpningsfaktor på 8 er en nasjonal prioritering best. Dette skyldes at modellen at smitteraten økes markant i alle landets kommuner ved full gjenåpning; dermed blir fordelene ved en regional prioritering utlignet av høyere smitte andre steder. I den vedlagte modelleringsrapporten beskrives resultater for bruk av en gjenåpningsfaktor på 4 og 6. Resultater med bruk av en gjenåpningsfaktor på 2 og 8 er også beskrevet.

For en gjenåpningsfaktor på 4 finner den individ-baserte modellen (IBM) generelt en positiv effekt av forsterket målrettet vaksinerings. Den beste strategien, gitt disse spesifikke antakelsene, er den som beskrives som AB-strategien i Tabell 11, som inkluderer totalt 24 kommuner i Oslo/Viken området. Den største effekten finnes frem til rundt 60-80 % ekstra vaksinedoser til de prioriterte områder; det kan være en fordel å øke prioriteringen opp til 140 %. I dette scenario er resultater for prioritering inntil 45 år og oppover og 16 år og oppover ganske like på nasjonalt nivå. Derimot er de negative konsekvenser for M-kommunene større når prioritering fortsettes inntil alle har fått tilbud om vaksine. Av denne grunn kan det være en fordel å avslutte prioriteringen ved 45 år. For en høyere skaleringsfaktor på 6 finner IBM-modellen ingen stor effekt av å endre den nåværende prioritering og ingen særlig trend i forhold til valg mellom N, A og AB-strategien. Resultater fra metapopulasjonsmodellen finner likeledes at en forsterket målrettet prioritering vil gi færre infeksjoner og innleggelses og det er størst effekt når AB-strategien velges for gjenåpningsfaktorer rundt 2 og 4.

Gjenåpningsplanen er tilpasset et kontrollert scenario med 20 % ekstra prioritering utover den aktuelle fordelingsnøkkelen. I realiteten vil vi kunne gjenåpne raskere i P-områder hvis vi gjør en sterkere målretting

### Begrensninger i utregningene

Modellenes resultater er basert på nåværende viten og det vil være behov for løpende oppdateringer når ny informasjon og kunnskap blir tilgjengelige. Resultater vil også kunne endres som følge av at modellene fortsatt utvikles.

I tillegg finnes det flere begrensninger i modellen, som kan påvirke utfallet, og dermed anbefalingene:

- Det er manglende kunnskap om effekten av TISK-strategi og hvilken kontaktrate av relevans for spredning av SARS-CoV-2 som tilsvarer en situasjon med "normal" sosial kontakt i samfunnet. Resultatene er sensitive for antakelser om kontaktrate når alle kontaktreduserende tiltak bortfaller.
- Metapopulasjonsmodellen inndeles landet i 22 områder, der det antas tilfeldig miksing av personer i hvert fylke så ingen kommuner er uten smitte. I modellen antas det at all mobilitet over fylkesgrenser er kortvarig og ikke permanent.
- Reproduksjonstall i landets kommuner og bydeler endrer seg fortløpende under pandemien. Vi har gjort en vurdering av hvor i landet det har vært vedvarende høye og lave smittetall og hvor stor variansen er. I simuleringene bruker vi en konstant skaleringsfaktor for hver kommune/bydeler i hele simuleringsperioden. Det betyr at resultatene må fortolkes varsomt fordi de avhenger av at smittenivået i landets regioner er predikerbart i tiden framover og følger den tidligere utvikling.
- Det er antatt at smittsomheten av SARS-CoV-2 i sommermånedene er 50 % lavere basert på internasjonale studier. Det finnes ingen empiriske data for B.1.1.7-varianten om sesongvariasjon i smitterate.
- Antakelser om vaksineeffekter og vaksineleveranser er usikre.
- Simuleringene er gjort med antakelse om at 90 % i alle aldersgrupper 16 år og oppover, uavhengig av risikofaktorer, takker ja til tilbud om vaksine.
- Antakelser om relativ risiko for alvorlig infeksjon (innleggelse) er basert på norske data fra oktober 2020, justert opp med 60 %.

### Handlingsrom for målrettet geografisk fordeling

Større geografisk målretting forutsetter at det finnes vaksinedoser å fordele, og at den nåværende fordelingen rent praktisk kan endres. Disse hensynene begrenser handlingsrommet.

Vaksiner kjøres hver uke direkte fra Pfizer-BioNTech anlegg til om lag 20 sykehusapotek i Norge. Der lages det hver uke pakker til hver kommune i sykehusets opptaksområde. Produsenten må ha minst tre ukers varsel for å endre sine leveranser til de ulike sykehusapotekene. FHI ønsker på grunn av kravene til ultrakjøling under transport ikke selv å flytte doser mellom sykehusapotekene. Det er derfor realistisk å endre fordelingen fra uke 22.

Det er også først fra uke 22 at det er noe særlig antall doser å fordele målrettet. Før dette er rundt 80 % av dosene reservert til personer som skal ha sin andre dose, enten etter en tidligere mRNA-vaksinedose eller en tidligere dose av AstraZeneca-vaksinen, jf. Figur 2.

Andre begrensninger, for eksempel oppdrag om å vaksinere utvalgte yrkesgrupper, vil kunne påvirke hvor mange doser som er tilgjengelig for geografisk målrettet prioritering.

### **Konsekvenser av målrettet geografisk fordeling**

Hovedbegrunnelsen for å målrette vaksiner til geografiske områder med høy smitte, er at totalt antall smittede, syke og døde av covid-19 i Norge da forventes å bli lavere enn uten målretting. Men siden områder med høyest insidens også har hatt mest inngripende tiltak (se f.eks. Figur 4.7, s. 51 i Holden III), vil geografisk målretting også kunne utjevne tiltaksbyrden i Norge. Ved å målrette vaksiner til områder med høyest tiltaksbyrde, vil de mest inngripende tiltakene kunne lempes uten at det vil være behov for tilsvarende økning i tiltaksbyrden i områder som får noe utsatt vaksinerings. Målrettet vaksinerings da gi et likere tiltaksnivå for hele befolkningen, og lavere total byrde i form av psykisk helsetap, arbeidsledighet, smitte, sykdom og død for landet sett under ett. Se ytterligere drøfting i Holden III (2) avsnitt 4.3 og 4.4.<sup>26</sup>

Presset på helsetjenestene, i form av intensivpasienter, andre sykehusinnleggelses, testvolum og TISK-arbeidsbelastning, er naturligvis også størst i områder med vedvarende høy insidens. Geografisk målretting av vaksiner vil redusere belastningen for TISK-arbeidet i kommuner med mye smittesporing, og dermed sikre rask TISK-respons. På denne måten vil vaksinasjon i områder med mye smitte bidra på liknende måte som vaksinasjon av helsearbeidere - til å sikre at helsetjenestene ikke overbelastes.

### **Mulige ulemper ved målrettet geografisk fordeling**

Dersom enkelte kommuner skal tildeles flere doser, vil andre kommuner måtte få færre doser enn opprinnelig planlagt. Disse kommunene vil derfor kunne fullføre vaksinasjonsprogrammet noe seinere. Forsinkelsen er imidlertid liten ettersom reduksjonen fordeles på mange kommuner.

Erfaringen i vinter og vår har vært at det kan oppstå nokså store utbrudd i nye kommuner. På grunn av koronavaksinasjonsprogrammets kompleksitet er der ikke mulig å omfordele doser mellom regioner på kort varsel for å benytte dem til å slå ned slike utbrudd. Utbruddene slås vanligvis ned i løpet av 3-6 uker med TISK og eventuelt kontaktreduserende tiltak, og det tar derfor for lang tid å få effekt av vaksinasjon til at dette kan fungere i den akutte situasjonen når utbruddene oppdages. Befolkningen i mange kommuner vil med geografisk målretting få noe mindre beskyttelse enn den ellers ville hatt. Dermed øker risikoen for at noen mennesker i disse kommunene rammes av alvorlig forløp dersom kommunene får utbrudd.

Befolkningen og ledelsen i kommuner som får færre doser enn ventet, kan kritisere programmet for at befolkningen der må vente lenger.. Introduksjonen av koronasertifikatet for vaksinerte vil kunne forsterke denne kritikken.

### **Konklusjon og anbefaling om målrettet geografisk fordeling**

Våre analyser viser at målrettet geografisk fordeling til 24 kommuner gir størst effekt på redusert antall sykdomstilfeller og innleggelses. Sykdomsbyrden reduseres mer i disse prioriterte kommunene enn den øker i landet øvrige kommuner. Nyttan gjelder til og med gruppe 9, altså til man når gruppe 10 som er personer uten definerte risikofaktorer, i alderen mellom 18 og 44 år.

FHI anbefaler derfor at de 24 kommunene i AB-scenariet prioriteres fra og med uke 22, og inntil vaksinerings av gruppen over 18 år uten risikofaktorer er ferdigstilt. Folkehelseinstituttet vil planlegge

---

<sup>26</sup> <https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/samfunnsokonomisk-vurdering-av-smitteverntiltak-covid-19>



prioriteringen i de enkelte ukene basert på tilgjengelige doser og når leveranser har blitt bekreftet av produsentene.

### *Vurderinger av prioritering mellom yngre voksne 18-44 år*

#### **Direkte versus indirekte effekter av å vaksinere yngre voksne**

I FHIs svar på oppdrag 8 til Koronavaksinasjonsprogrammet drøftet vi fordeler og ulemper ved å tilby vaksine til voksne uten definerte risikofaktorer, i alderen 18 til 44 år. Som det fremgikk der er sykdomsbyrden lav i denne aldersgruppen hvis man ser på sykehusinnleggelser og død på grunn av covid-19, men ikke ubetydelig når man ser på covid-19-sykdom generelt. I tillegg er det en fortsatt usikkerhet rundt følgetilstander av gjennomgått covid-19. Det er siden oppdrag 8 etablert en sikker sammenheng mellom virus-vektorvaksinene, og en sjelden men alvorlig bivirkning med lave blodplater og blodpropp.<sup>27</sup> Som FHI har beskrevet i svar til oppdrag 14 om bruk av AstraZeneca-vaksinen samt i notatet om bruk av Janssen-vaksinen, gjør denne kunnskapen at fordelene ikke oppveier ulempene ved bruk av disse vaksinene særlig til yngre voksne, gitt situasjonen i Norge. Det denne erfaringen har vist er at vaksiner kan gi sjeldne men alvorlige bivirkninger, og vi kan ikke utelukke at dette også kan forekomme etter andre vaksiner vi nå bruker. Det er derfor fortsatt viktig å ha en pågående vurdering rundt fordeler og ulemper når man skal anbefale vaksiner, og særlig i aldersgrupper med lav risiko for alvorlig sykdom.

Indirekte effekter av vaksinasjon er viktig å vurdere i den situasjonen man står i nå, men en stadig pågående epidemi som krever strenge og kostbare tiltak. Yngre voksne har ofte mange kontakter og større mobilitet enn andre grupper, og kan være viktige smittedrivere. Nylig publiserte analyser fra Israel viser at mRNA-vaksinen fra Pfizer har stor smittereduserende effekt.<sup>28</sup> Det er ikke publisert tilsvarende analyser av virusvektorvaksinene, men det er grunn til å tro at også disse har en smittereduserende effekt, selv om det er større usikkerhet om graden av slike virkninger.

Tiltaksbyrden har vært stor gjennom pandemien, og kanskje i særlig stor grad for yngre voksne. Behovet for strenge tiltak følger først og fremst av behovet for å holde sykdomsbyrden nede. Hvis alle i eldre aldersgrupper og med underliggende risiko er vaksinert, vil sykdomsbyrden gå betydelig ned også uten vaksinasjon i yngre aldersgrupper. Derfor vil tiltaksbyrden kunne lettes betraktelig når man lykkes med en høy oppslutning i befolkningen over 45 år og alle med underliggende sykdom. Dette vil trolig også falle sammen med en sesongvariasjon av viruset som gjør at det er sannsynlig at smittetrykket blir mindre gjennom sommeren. Rekkefølgen på vaksinasjon av de yngre voksne som skal vaksineres gjennom sommeren er kanskje av disse grunnene mindre betydningsfullt.

Som nevnt, vaksinasjon av aldersgruppen 18 til 44 år er diskutert i Folkehelseinstituttets svar på oppdrag 8, hvor oppdragsteksten la til grunn at alle 18 år og eldre skal tilbys vaksine. Folkehelseinstituttets anbefaling var at gitt dette premisset, så er det riktig å tilby vaksine også til denne aldersgruppen innenfor rammene av et nasjonalt koronavaksinasjonsprogram. Folkehelseinstituttet anbefaler at regjeringen tar endelig standpunkt til om også denne aldersgruppen skal tilbys vaksinasjon innenfor vaksinasjonsprogrammet. Så lenge vaksinasjon skjer med vaksiner med en god sikkerhetsprofil slik som mRNA-vaksinene, vil vaksinasjon av yngre voksne være et gode både

---

<sup>27</sup> <https://legemiddelverket.no/nyheter/koronavaksiner-og-blodpropp-hva-vet-vi-hittil>

<sup>28</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00947-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00947-8/fulltext)

for den enkelte mellom 18 og 44 år og samfunnet, og det vil derfor være riktig å tilby dette innen det nasjonale koronavaksinasjonsprogrammet.

### **Mulige prioriteringsordninger i gruppen 18- 44 år**

Det foreligger i hovedsak tre muligheter for hvordan prioritere mellom aldersgruppene inkludert i denne store gruppen av den norske befolkningen som er mellom 18 og 44 år:

- Fortsette med samme logikk som for resten av koronavaksinasjonsprogrammet med de eldste først
- Snu om på prioriteringsrekkefølgen med de yngste først
- Starte med de eldste og de yngste parallelt, og at det møtes på midten.

Fordeler ved alternativ 1 er at denne vil beskytte de med størst risiko internt i aldersgruppen først, altså de eldste. Selv om denne forskjellen er mindre enn i eldre aldersgrupper, er den til stede også blant de under 45 år. Det kan også være enklere å kommunisere dette alternativet fordi dette er en kjent logikk, og det er skapt en forventning om når man er den neste i køen. Det er denne logikken som har ligget til grunn for vaksinasjonsscenarioene fra FHI så langt.

Alternativ 2 vil hensynta reduksjon av smittespredning i størst grad, og dette er et alternativ som kan være særlig viktig i områder med høyt smittetrykk. Det vil også sikre tidligere vaksinasjon av studenter og en del av elevene i videregående skole, men denne gruppen vil uansett få et tilbud om første og sannsynligvis også andre dose før studiestart, slik leveringssituasjonen ser ut nå. Dette er imidlertid en gruppe som nok vil øke sin sosiale kontakt i større grad enn de eldre i gruppen når samfunnet åpner opp. Å begrense smitten her kan derfor være fordelaktig.

I oppdragsteksten vises det til den danske modellen som er en variant av alternativ 3. Fordelen med en slik modell kan være at man ivaretar både behovet for å beskytte de eldste først, og de yngste samtidig som de har stor betydning for smittespredningen og har hatt en betydelig tiltaksbyrde.

### **Vurderinger rundt tiltaksbyrden for yngre voksne**

Unge voksne har vært utsatt for en stor tiltaksbyrde under pandemien. De fleste av dem har ikke egen familie, og mange bor trangt. Smitteverntiltak innebærer større restriksjoner på det normale livet for dem enn for andre voksne.

Nylig ble det publisert resultater fra Studentenes helse- og trivselsundersøkelse (SHOT)<sup>29</sup>, en landsomfattende spørreundersøkelse blant studenter som er gjennomført i 2021. Resultatene er sammenlignet med tidligere runder av SHOT fra 2010, 2014 og 2018. Det har vært utstrakt bruk av digital undervisning og store begrensninger på sosialt liv det siste året. Studentene har gjennomsnittlig hatt 7,6 timer skjermtid per dag. Andelene som rapporterer psykiske plager og søvnproblemer har økt, og det ser ut til at pandemien har forsterket økningen som har pågått siden 2010. Andelen som rapporterer ensomhet har økt betydelig, fra 24 % i 2018 til 41 % i 2021. Studieprogresjonen ser imidlertid ut til å ha holdt seg stabil.

---

<sup>29</sup> <https://www.mynewsdesk.com/no/sio/documents/hovedrapport-til-studentenes-helse-og-trivselsundersokelse-2021-409921>

Fylkeshelseundersøkelsene<sup>30</sup> fra november-desember 2020 viser tilsvarende funn. Sammenlignet med tidligere undersøkelser er det økende andeler som rapporterer psykiske plager og ensomhet, og andelene er høyest blant unge voksne og studenter. Økningen er mest uttalt i Oslo og Bergen, hvor tiltaksbyrden har vært størst.

Tiltaksbyrden kan altså være et selvstendig argument for å prioritere unge voksne i vaksinefordelingen. Det er også sannsynlig at tiltakstrettheten er størst blant unge voksne, og at denne befolkningsgruppen vil være minst motivert for å følge smitteverntiltakene i fortsettelsen av pandemien. På den andre siden vil uansett vaksinasjon av denne gruppen skje i en periode hvor det er sannsynlig at tiltaksbyrden uansett generelt blir mindre på grunn av vaksinasjon av risikogrupper og fallende smitte.

### Resultater fra modellering

I gjennomføringene av de matematiske modelleringene er hele gruppen 18-44 år delt inn i aldersgrupper på 5 år, og det er sett på ulike kombinasjoner av disse femårsgruppene. Utfallet det ses på er dødsfall og sykehusinnleggelser, og både direkte effekter av vaksinasjon og smittereduserende effekter hensyntas i modellen.

Det er relativt små forskjeller i hvilke rekkefølge de ulike femårsgruppene vaksineres etter, men det er gjennomgående fordelaktig å starte med enten de yngste først, og så går over til å vaksinere de eldste, eller motsatt. Det er ikke like gunstig å starte fra de eldste og så gå nedover, men effektene er små. Modelleringene viser altså at det kan være gunstig å veksle mellom de eldste og de yngre aldersgruppene innen dette aldersintervallet, en fremgangsmåte tilsvarende som den danske modellene, men estimatene er usikre. For gruppen 40-44 år har vektingen av risiko for sykdom og sykehusinnleggelse slått ut i modellen, mens for de yngre gruppene har kontakthypighet hatt større gjennomslag i modellen.

For mer utfyllende informasjon om modelleringsresultatene vises det til den vedlagte modelleringsrapporten.

### Prioritering av yngre aldersgrupper og geografi

Det å redusere smittetrykket vil ha størst betydning i områder med stort smittetrykk. Som beskrevet har de yngste voksne større grad av sosial kontakt og kan ha større betydning for smittespredning. Det er ikke modellert effekter av ulike prioriteringer av de yngste voksne i forskjellige geografiske områder avhengig av smittepress. Det er allikevel på bakgrunn av dette sannsynlig at en høyere prioritering av de yngste voksne i områder med mye smitte har en større effekt på smittespredningen. På den andre siden vil det også være større fare for smitte for de eldste i aldersgruppen i de samme områdene. Vi vil allikevel anta at effektene i modelleringen, altså at det kan være gunstig å veksle mellom de eldste og de yngre aldersgruppene innen dette aldersintervallet, vil være sterkere i områder med høy smittespredning. Et alternativ kan derfor være å innføre prioritering av de yngre aldersgrupper i de områder som vurderes for geografisk målretting.

---

<sup>30</sup> <https://www.fhi.no/div/helseundersokelser/fylkeshelseundersokelser/livskvalitet-og-psykisk-helse-under-koronaepidemien--nov-des-2020/>

### **Praktiske implikasjoner av rekkefølgen i yngre aldersgrupper**

Som det kommer frem av de beskrevne vaksineringsscenariene over, er det forventet at vi kan tilby første dose til hele denne gruppen innen utgangen av juli. For de som vaksineres mot slutten av programmet, vil intervallet mellom dose 1 og 2 etter hvert gå ned mot minimumsintervallet igjen, dvs. 3-4 uker. Det er ingen grunn til å vente flere uker når vi har tilstrekkelig antall doser til å vaksinere alle med et kort intervall.

Det er et selvstendig poeng å sikre vaksinerings av elever og studenter før skolestart, men dette vil sannsynligvis skje uavhengig av hvem som vaksineres først i aldersgruppen 18-44 år, og i hvert fall for første dose. Det vil kunne ha betydning for om elever og studenter har fått andre dose før semesterstart. Som beskrevet over er mye av tiltaksbyrden til den yngste delen av 18-44 åringene knyttet opp mot manglende tilstedeværelse på utdanningsinstitusjonen, så dette er viktig å sikre fra høsten.

Et viktig aspekt er at vaksinasjonen av aldersgruppen 18-44 år i stor grad vil skje i sommermånedene og under ferieavviklingen når mange er på ferie andre steder enn i hjemkommunen. Kommunene har ytret et sterkt ønske om fleksibilitet og forutsigbarhet gjennom sommeren. Det bør derfor for kommunene være mulig å gjøre en del selvstendige valg for prioriteringen gjennom sommeren, slik som å ha større grad av selv-booking av time, og ikke strengt følge prioriteringsordningen. Da vil en effekt av å snu om på prioriteringsrekkefølgen kanskje i stor grad falle bort. Det er kanskje også en større forutsigbarhet i at de eldste aldersgrupper vaksineres først. Mer kompliserte prioriteringsordninger eller endringer vil kunne gå på bekostning av den fleksibiliteten og forutsigbarheten som kan være en viktig faktor for å lykkes på best mulig måte med å vaksinere så mange gjennom ferieavviklingen. I praksis kunne det vært fordelaktig at flere aldersgrupper får tilbud om vaksiner på samme tidspunktet. Dermed kunne man for eksempel starte med den yngste og eldste aldersgruppen under 45 samtidig, og deretter åpne for vaksinerings av de nest yngste og nest eldste aldersgruppene.

## Vaksinasjon av barn og unge

Barn og unge blir sjelden alvorlig syke av covid-19. Så langt i pandemien (fra mars 2020-30.april 2021) er det registrert:

1. 27 793 smittede under 20 år og 78 sykehusinnleggelseser hvorav 12 på intensivavdeling
2. 24 barn og unge har fått den post-infeksiøse tilstanden Multiorgan inflammatorisk syndrom assosiert med covid-19 (MIS-C) per 4.mai 2021.
3. For aldersgruppen 16-17 år i Norge er det per 30.april 2021 påvist 3914 covid-smittede, der 27 har blitt innlagt på sykehus. Aldersgruppen består av 127 431 personer.

Noen barn og unge har høyere risiko for alvorlig forløp av covid-19, men den absolutte risikoen er fortsatt lav selv for de som har underliggende sykdom. Ungdom 16-17 år med underliggende risikofaktorer har fått tilbud om BioNTech/Pfizer-vaksine i prioriteringsgruppe 4. Dette er så langt den eneste vaksinen som er godkjent til bruk for 16-17-åringer, og det ventes snarlig godkjenning av denne vaksinen også for gruppen 12-15 år. I tillegg gjøres nå studier på barn også for andre vaksiner.

Vaksinasjon av barn og ungdom reiser viktige prinsipielle spørsmål; for barn og ungdom som selv har svært lav risiko for alvorlig sykdom, er det riktig å gjøre en medisinsk intervensjon – som jo vaksinasjon er – for å beskytte andre grupper? Svaret på dette vil være avhengig av smittesituasjonen, og stiller uansett svært høye krav til vaksinens sikkerhet. Enkelte land har åpnet for vaksinasjon av frisk ungdom, da begrunnet med behov for å inkludere ungdom for å oppnå flokkbeskyttelse fordi de forventer å ikke få høy nok vaksinasjonsdekning blant voksne, og fordi ungdom prioriteres for vaksinasjon for å kunne returnere til skole og utdanning. Behovet for vaksinasjon av barn og ungdom må også ses i forhold til det enkelte lands demografi. Så langt er det kun Israel som i stor skala har vaksinert aldersgruppen 16-18 år. I Israel utgjør befolkningen under 15 år 27 % av befolkningen, mens i tilsvarende tall i Norge er 18 %. Befolkningen under 18 år i Norge utgjør totalt 21,1 % av befolkningen (SSB). Data på effekt og sikkerhet for bruk utenfor fase 3-studiene i denne gruppen foreligger foreløpig ikke, heller ikke fra Israel.

Kunnskap om barns rolle i smittespredning har så langt vist at barn i mindre grad smitter andre, også for den engelske virusvarianten.<sup>31 32</sup> Vaksinasjon av barn antas derfor å ha mindre betydning for å få kontroll over pandemien enn vaksinasjon av voksne.

Folkehelseinstituttet mener at det er for tidlig å vurdere vaksinasjon av ellers friske ungdommer og etter hvert barn i Norge med lav forekomst av covid-19 og svært lav sannsynlighet for alvorlig sykdom i denne aldersgruppen. Vi mener at det ikke foreligger nok data på bruk i befolkningen på det nåværende tidspunkt til å kunne anbefale vaksinasjon til denne gruppen (utenom risikogrupper, se nedenfor). Tiltaksbyrden blant barn og unge i pandemien er imidlertid høy, og det er behov for å få kontroll over pandemien med vaksinasjon. Høy vaksinasjonsdekning i den voksne befolkningen tilstrebes og vil kunne gi kontroll over epidemien, og gjøre vaksinasjon av ungdom og barn unødvendig i hvert fall i en kortere tidshorisont. Effekt av høy vaksinasjonsdekning blant voksne må derfor vurderes før vaksinasjon av barn og ungdom blir aktuelt. Dersom det blir økende forekomst av covid-19, nye virusvarianter der de nåværende vaksinene har dårligere effekt, og/eller økende alvorlighetsgrad av sykdom hos barn og unge, kan vaksinasjon av barn og unge bli aktuelt. Effekt av vaksinasjon av barn

---

<sup>31</sup> <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/children-and-school-settings-covid-19-transmission>

<sup>32</sup> [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/959360/Variant\\_of\\_Concern\\_VOC\\_202012\\_01\\_Technical\\_Briefing\\_3.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/959360/Variant_of_Concern_VOC_202012_01_Technical_Briefing_3.pdf)

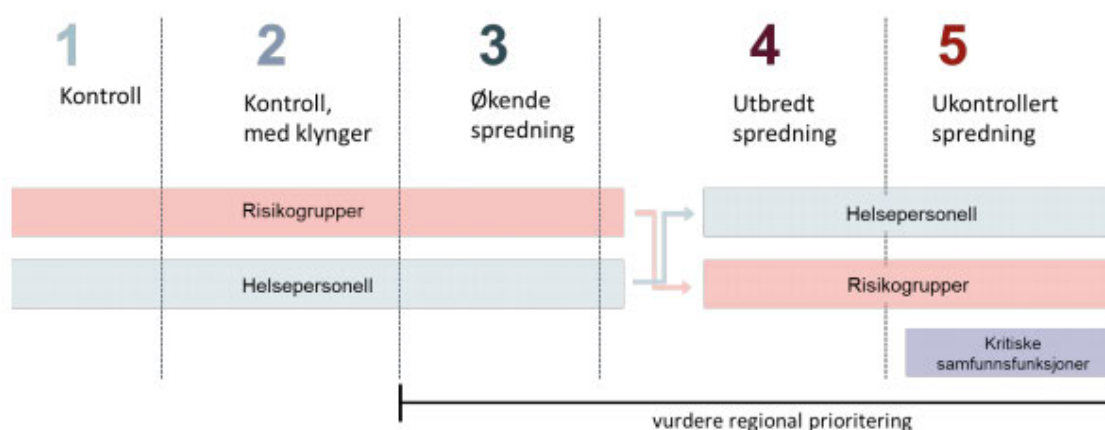
og ungdom må da vurderes opp mot intensivert arbeid for å øke vaksinasjonsdekning i den voksne befolkningen som selv har større individuell nytte av vaksiner.

Folkehelseinstituttet har nedsatt en arbeidsgruppe som skal gjøre en grundig vurdering av vaksinasjon av barn og unge, og vil presentere denne for HOD når den er slutført.

For barn og ungdom som selv vurderes å ha høyere risiko for alvorlig sykdom, bør covid-vaksine tilbys disse etter hvert som de blir godkjent for bruk. Folkehelseinstituttet ser nå på nytt på data fra beredskapsregisteret for å identifisere risikogrupper blant barn og ungdom i norske tall.

## Samfunnskritiske grupper og personer med hyppige grensepasseringer

Folkehelseinstituttet har gjennom koronavaksinasjonsprogrammet anbefalt at prioriteringen utredes etter en dynamisk modell som kan tilpasse prioriteringsrekkefølgen til smittesituasjonen.<sup>33</sup> Modellen inkluderer tre grupper som kan vurderes for prioritering: helsepersonell, risikogrupper, og kritiske samfunnsfunksjoner (Figur 12)



Figur 12: Folkehelseinstituttets modell for dynamisk prioritering

Folkehelseinstituttet anbefalte at kritiske samfunnsfunksjoner (utover helsepersonell) kunne vurderes som en egen prioriteringsgruppe, dersom smittetrykket var vedvarende høyt i hele Norge, og både helsepersonell og risikogrupper allerede var vaksinert.

Folkehelseinstituttet holder fast i disse to kriteriene i sin vurdering av kritiske samfunnsfunksjoner, og mener dermed at fremdrift i vaksinasjonsprogrammet, som fortsatt er i gang med å vaksinere risikogrupper, og en avtakende smittespredning i Norge gir i utgangspunktet ingen anledning til å prioritere kritiske samfunnsfunksjoner. Likevel er det behov for å differensiere denne beslutningen i forhold til enkelte persongrupper med en kritisk samfunnsfunksjon. Anbefalingene og presiseringene som følger støtter seg på en dialog med Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap (DSB). DSB har også oppsummert sine vurderinger i et eget notat som vedlegges dette oppdraget.

<sup>33</sup> <https://www.fhi.no/contentassets/d07db6f2c8f74fa586e2d2a4ab24dfdf/2020-12-v2-anbefalinger-og-prioriteringer-2-utgave-korrigert-forside.pdf>

## *Definisjon av kritiske samfunnsfunksjoner og kapasitet under pandemien*

### **Definisjon av kritiske samfunnsfunksjoner**

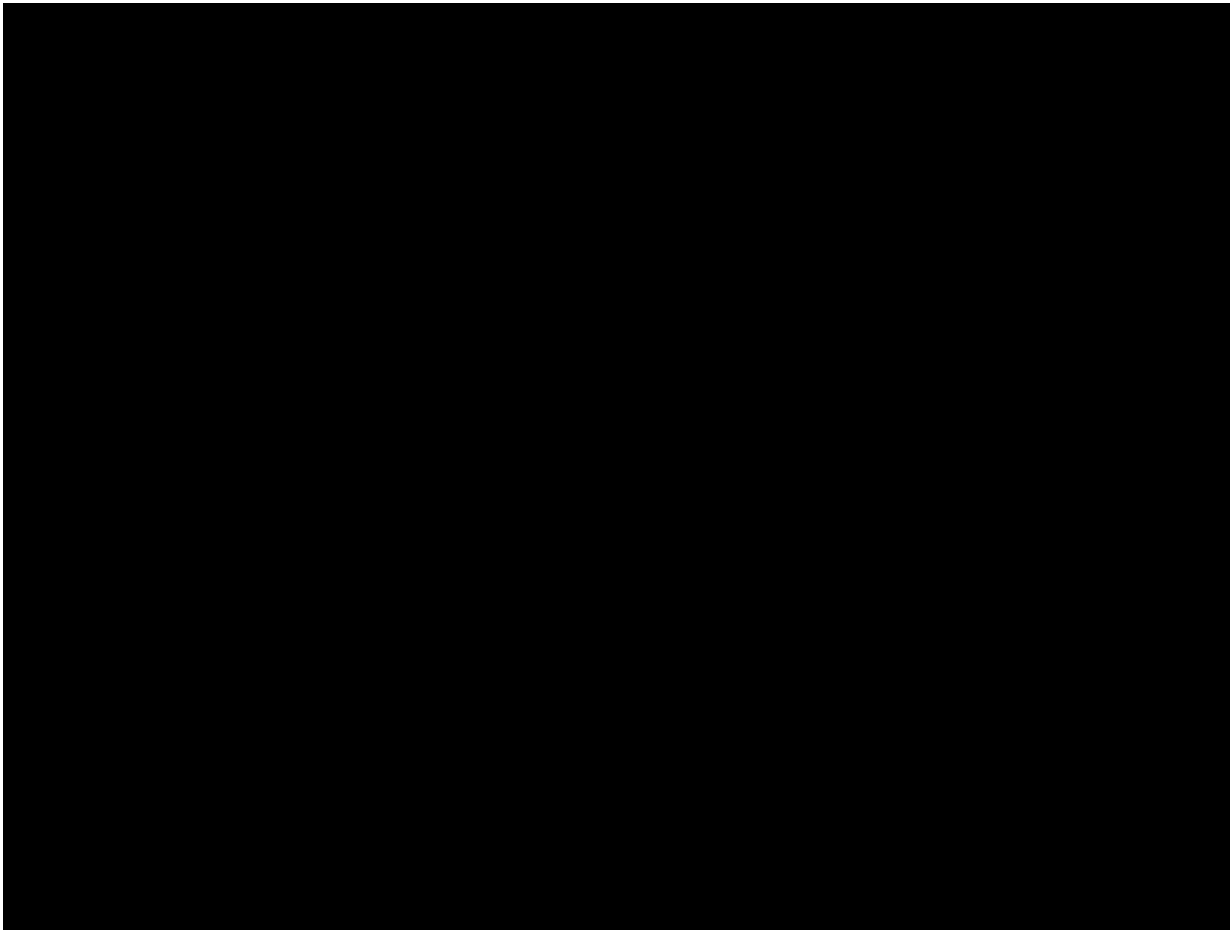
DSB definerer kritiske samfunnsfunksjoner som funksjoner samfunnet ikke klarer seg uten i syv dager. I tillegg definerer DSB såkalte viktige samfunnsfunksjoner som samfunnet ikke klarer seg uten over en lengre tidsperiode.

Det finnes 14 kritiske samfunnsfunksjoner inkl. helse og omsorg, og det jobber flere titusener ansatte i kritiske samfunnsfunksjoner totalt sett og flere hundre tusen medregnet leverandører til kritiske samfunnsfunksjoner. Disse tallene er ikke kartlagte, og det finnes ingen detaljerte lister over hvilke ansatte eller grupper som inngår.

Strengt nødvendig personell for å ivareta kontinuiteten av kritiske samfunnsfunksjoner er imidlertid langt færre. Det kan f.eks. være små miljøer med spesialisert kompetanse som er særlig sårbare ved høyt fravær (uunnværlige og uerstattelige). Selv om gruppen er mindre er den heller ikke kartlagt, noe som vil være krevende og tidsintensivt.

Gruppen av samfunnsviktige funksjoner som er særlig relevante i sammenheng med pandemien omfatter i hovedsak ansatte i skoler og barnehager. Disse er kartlagt på nasjonalt nivå, og utgjør ifølge SSB (juni 2020) omtrent 260 000 ansatte, fordelt på barnehager (96 000 ansatte), grunnskole (114 000 ansatte), videregående skoler (40 000 ansatte) og fagskoler og voksenopplæring (8 000 ansatte).

### **Status for kritiske samfunnsfunksjonskategorier**

### **Vurdering av behov for prioritering av kritiske samfunnsfunksjoner**

Folkehelseinstituttet og DSB vurderer en generell prioritering av kritiske samfunnsfunksjoner i den nåværende situasjon som lite hensiktsmessig. Gitt dagens smittesituasjon og den forventede hastigheten for vaksinasjonsprogrammet frem til juli-august vil en prioritering av kritiske samfunnsfunksjoner ikke være i tråd med Folkehelseinstituttets modell for dynamisk prioritering og skape enormt merarbeid for kommunene som må kartlegge og prioritere relevante funksjoner, uten at det forventes at dette vil kunne medføre en betydelig raskere vaksineringsprosess.

#### *Lærere og barnehageansatte*

For samfunnsviktige funksjoner i utdanningssektoren er fysisk nærkontakt med barn umulig å unngå, og utgjør dermed en høyere smitterisiko. Det må derfor vurderes om gruppen skal prioriteres. Et argument for en slik prioritering er at det vil sikre skoledrift, særlig etter sommerferien, hvis personell i utdannings og omsorgssektoren er vaksinerte. Det vil kunne hjelpe med å normalisere hverdagen for barn, som har vært hardt rammet av smitteverntiltakene gjennom pandemien. Dette er også i tråd med regjeringens strategi om å prioritere barn og unge i pandemihåndteringen.



Mens det finnes argumenter som taler for en prioritering av ansatte i barnehager og skoler finnes også argumenter som veier imot. For det første anslår Folkehelseinstituttet at alle personer i Norge over 18 år vil ha fått tilbud om vaksine før skolestart etter sommerferien. Og gitt behovet for å planlegge en slik prioritering og at de fleste dosene i de neste ukene må brukes til å vaksinere personer i risikogrupper med dose 2, så vil en prioritering av lærere og barnehageansatte først kunne iverksettes i løpet av juni. På det tidspunktet er det kort tid frem til sommerferien og vaksinasjonsprogrammet vil akselerere på grunn av et økende antall forventede vaksinedoser per uke, slik at tidsforskjellen mellom å vaksinere gruppen som en prioritert gruppe, eller som en del av den vanlige aldersprioriteringen vil maksimalt være noen få uker. Det forventes også at en betydelig del av barnehageansatte og lærere allerede vil ha fått tilbud om vaksiner før en mulig prioritering kunne iverksettes. Til slutt er det viktig å påpeke at ansatte i skoler og barnehager ikke har vært spesielt utsatt for smitte og sykdom på nasjonalt nivå, og at deres vaksiner i områder med økt smittetrykk vil fremskyndes som et resultat av den geografisk målrettede prioriteringen som Folkehelseinstituttet anbefaler.

Folkehelseinstituttet mener derfor at en separat prioritering av lærere og barnehageansatte ikke vil påvirke tidspunktet for tilbud om vaksiner i større grad, og at det dermed er tilrådelig ikke å introdusere flere prioriteringsgrupper som skaper ytterlig kompleksitet for kommunene som må planlegge og gjennomføre vaksineringsen.

### Personer med hyppige grensekryssinger

DSB kan gjennom innreiseregistreringssystemet kartlegge antall grensepasseringer for personer med kritiske samfunnsfunksjoner. Siden mars 15 i år utgjør denne gruppen cirka 12 000 grensepasseringer (Tabell 13).

Type samfunnskritisk funksjon	Antall innreiser	Gjennomsnittlig antall innreiser per reisende
Digital sikkerhet i sivil sektor	11	1,57
Elektronisk kommunikasjon	194	1,44
Finansielle tjenester	9	1,29
Forsvar	29	1,16
Forsyningssikkerhet	581	2,26
Helse og omsorg, herunder apotek og renhold	2 218	2,08
Kraftforsyning	141	1,48
Lov og orden	68	4,25
Natur og miljø	49	1,29
Redningstjeneste	86	1,41
Styring og kriseledelse	41	1,71
Transport	2 633	1,72
Vann og avløp	465	2,26

Tabell 13: Antall innreiser per type samfunnskritiske funksjon i tidsrommet 15.03.-26.04.2021 Grupper med et høyere antall gjennomsnittlige innreiser er markert i gult.

Det finnes dermed få grensepasseringer i gruppen med kritiske samfunnsfunksjoner. De største gruppene er transport og helse og omsorg, hvor sistnevnte allerede er en prioritert gruppe for vaksineringsen. Blant ikke-samfunnskritiske funksjoner er det særlig yrkessjåfører (varetransport) som står for en betydelig andel av grensetrafikk. Ifølge innreiseregistreringssystemet har det vært rundt 73 000 ankomster til Norge mellom januar og april 2021. Denne gruppen er midlertid ikke aktuell for prioritert vaksineringsen, fordi mange av yrkessjåførene som krysser grensen ikke er bosatt i Norge og dermed faller

utenfor koronavaksinasjonsprogrammet. I tillegg antas det at gruppen har begrenset interaksjon med andre, samt at ved langvarig opphold gjelder innreisekarantenereregler.

Folkehelseinstituttet og DSB vurderer dermed at en prioritering av personer med kritiske samfunnsfunksjoner og hyppige grensekryssinger ikke forventes å ha en stor effekt og at andre som regelmessig krysser grensen for levering av varer ikke er dekket av vaksinasjonsprogrammet.

Det er nå avgjørende at koronavaksinasjonsprogrammet gjennomføres i perioden mai til august 2021 med den forventete tilgangen til vaksiner, fortsatt svært høyt vaksineopptak i alle befolkningsgrupper, raskest mulig tempo og effektiv overvåking av bivirkninger.

## Anbefaling

FHI anbefaler at intervallet mellom dosene for mRNA-vaksinene økes til inntil 12 uker for alle aldersgrupper under 65 år uten underliggende sykdommer (prioriteringsgruppe 8-9 og aldersgruppen 18-44 år). En slik omprioritering anses å maksimere nytten av vaksinedosene i forhold til å hindre alvorlig sykdom og død. I tillegg vil det bidra til å redusere smittenivået i samfunnet. Anbefalingen vil ikke ha tilbakevirkende kraft. Dette innebærer at de som har fått time til vaksinasjon med dose 2 før anbefalingen trer i kraft, vil opprettholde sin avtale.

## Sammendrag

Kunnskapen hittil viser at en dose mRNA-vaksine gir god beskyttelse mot alvorlig sykdom blant eldre og de med underliggende sykdommer, i tillegg til å beskytte mot infeksjon blant helsepersonell. Det er ikke tegn til at beskyttelsesgraden etter første vaksinedose reduseres ved intervall til dose 2 på over 6 uker.

Nyere data på immunrespons etter vaksinasjon med mRNA-vaksine og etter gjennomgått covid-19 antyder lang varighet av antistoffer mot S-proteinet fra SARS-CoV-2, og at forskjellen i antistoffnivå fra 6 til 12 uker etter vaksinasjon kun er minimal. Det er ikke fullstendig kjent hvilken del av immunresponsen som korrelerer til beskyttelse, men antistoffer antas å være viktige. I de kliniske studiene forut for godkjenning, var det kun halvparten av de vaksinerte som fikk nøytraliserende antistoffer etter første dose. En forlengelse av intervallet mellom dosene vil kunne innebære noe økt risiko for gjennombruddsinfeksjoner sammenliknet med et kortere intervall, noe som kan ha størst negativ effekt for de med underliggende risikotilstander.

En utvidelse av intervallet mellom dose 1 og 2 for mRNA-vaksiner til inntil 12 uker for personer under 65 år uten underliggende sykdommer (prioriteringsgruppe 8-9, samt 18-44-åringene) vil sikre tilbud om første dose vaksine til en større andel av befolkningen raskere. Dette innebærer en relativt god beskyttelse mot infeksjon med SARS-CoV-2 viruset blant for eksempel yngre personer som antas å være smittedrivere, samt mot mer alvorlig forløp av covid-19 blant risikogrupperne på et tidligere tidspunkt enn det som er mulig ved tilbud om to doser med et kortere intervall.

Utvidet intervall til dose 2 vil kunne øke risikoen noe for gjennombruddsinfeksjoner, men risikoen for infeksjon etter første vaksinedose er lav, og symptomene er stort sett mildere og av kortere varighet enn blant uvaksinerte. Vaksinasjonskalenderen viser at de ulike prioriteringsgruppene i gjennomsnitt i praksis vil ende opp med intervaller på 7-9 uker. Videre vil forsinkelsen inntreffe under en periode på sommeren der den forventede risikoen for smitte antas å være lavere pga. naturlig sesongvariasjon for koronaviruset. Tilgangen til vaksine øker de neste månedene og mange flere personer vil pga. dette og et utvidet intervall få tilbud om en første vaksinedose raskere. Alle disse faktorene vil medvirke til å redusere sirkulasjonen av SARS-CoV-2 i samfunnet, og dermed minske risikoen for å bli smittet.

Ved en forlengelse av intervall vil det være viktig å minne befolkningen om at en først er fullvaksinert og har best beskyttelse etter to doser.

## Bakgrunn

FHI anbefalte i delleveranse til oppdrag 8 å forlenge intervallet mellom dose 1 og dose 2 til seks uker for mRNA-vaksinene i koronavaksinasjonsprogrammet, se notat fra 17.mars 2021 for detaljerte vurderinger (*Delleveranse oppdrag 8 – Vurderinger rundt forlenget intervall mellom dosene for mRNA-vaksinen fra BioNTech/Pfizer og Moderna*).

Siden november har landet gjennomgått en bølge av koronaepidemien med til dels høye innleggelsestall. Siden mars har trenden vært nedadgående, men situasjonen er fortsatt ustabil. Samtidig har det i utrulling av AstraZeneca-vaksinen blitt oppdaget sjeldne, men alvorlige bivirkninger i form av alvorlig blodpropp og lavt antall blodplater, som har medført at denne vaksinen per nå ikke benyttes i koronavaksinasjonsprogrammet. Liknende hendelser har vært rapportert etter bruk av vaksinen fra Janssen, og det er startet utredning for å vurdere om denne problemstillingen kan være knyttet til adenovirusvektor vaksiner generelt. Dersom de to virusvektor vaksiner skal tas ut av programmet eller benyttes i mindre grad, vil det være viktig å se på alternativer for å optimere bruk av de andre vaksinetypene.

I Storbritannia anbefalte vårt søsterinstitutt, Public Health England, tidlig å bruke et 12 ukers intervall mellom dosene for alle koronavaksinene for å maksimere bruken av vaksinene. Som underlag for denne anbefalingen ble generell kunnskap om vaksineimmunologi, modelleringsstudier og den rådende epidemiske situasjonen lagt til grunn [1]. Lignende resonnement førte til at Finland også gikk over til 12 ukers intervall for alle koronavaksiner. I tillegg har Canada nå iverksatt et 16 ukers intervall mellom dose 1 og dose 2, basert på egen modellering og en rekke nye publiserte modelleringsstudier [2].

Flere publiserte modelleringsstudier tyder på at forlenget intervall både vil redusere sykdomsbyrde, død og smittetnivå forårsaket av SARS-CoV-2. Flere av disse studiene indikerer at effekten av forlenget intervall vil være gunstig dersom effekten av redusert dose eller forlenget intervall er minst 50% sammenlignet med alternativet [3-6]. I enkelte studier har man lagt til flere variabler i tillegg til vaksineeffekt, inkludert vaksinasjonsrate, pre-eksisterende immunitet og doseintervall opp til 15 uker [7]. Argumentet for slike strategier er ikke nytt for SARS-CoV-2 og har tidligere blitt diskutert for bl.a. influensavaksinasjon og gulfebervaksinasjon [8, 9].

## Hensikten med utvidet intervall

Hensikten med å øke intervallet er å gi flere mennesker *god* vaksinebeskyttelse tidligere. Dette skjer imidlertid på bekostning av en del andre mennesker som får *full* vaksinebeskyttelse senere. Dvs. at mange mennesker beskyttes godt og tidlig framfor å beskytte færre mennesker mye og tidlig.

Endringen skal for det første bidra til å beskytte flere mennesker mot alvorlig sykdom og død. For det andre skal smittespredningen reduseres slik at økonomi og arbeidsplasser beskyttes, og gjenåpningen kan videreføres. Simuleringer av effekter på smittespredning og sykdom i Norge i våre infeksjonsmodeller hvor også forlenget intervall er inkludert vil komme som en del av vårt endelige svar på oppdrag 16.

## Oppfølgingsstudier om effekt av 1 dose

Storbritannia endret anbefaling om intervall mellom vaksinedosene for BioNTech/Pfizer-vaksinen fra 3 til 12 uker fra 30.desember 2020. I en pågående oppfølgingsstudie blant helsepersonell (SIREN study) er det vist en jevnt stigende grad av beskyttelse mot infeksjon etter første dose vaksine fra BioNTech/Pfizer, og uten tegn til redusert effekt fra 41 dager til 81 dager etter vaksinasjon. Tilsvarende

funn er observert for beskyttelse mot symptomatisk infeksjon blant personer over 70 år, der beskyttelsen ser ut til å stabilisere seg fra 3 uker etter første dose og frem til minst 7 uker etter vaksinasjon. Epidemiologiske data for graden av beskyttelse mot covid-19-relatert sykehusinnleggelse etter første dose blant risikogrupper (eldre og de med underliggende sykdommer) antyder at det ikke er tegn til redusert beskyttelse frem til minst 8 uker etter vaksinasjon [10].

### Immunrespons og varighet av beskyttelse

Etter en eksponering mot et antigen (i dette tilfellet S-proteinet produsert etter mRNA-vaksinasjon) vil de B-cellene som gjenkjenner antigenet videreutvikles til plasmaceller som produserer antistoffer som kan binde seg til antigenet. Underveis i immunresponsen dannes IgG-antistoffer med økende affinitet (bindingsstyrke) mot antigenet som gjør antistoffene mer effektive. Av plasmacellene som produseres etter første eksponering, vil de fleste ha kort levetid mens en mindre del vil ha lang levetid (måneder eller år). Etter en viss tid, vanligvis innen 3-4 uker, oppnås en topp i antistoffnivå som deretter gradvis avtar. Ved bruk av booster, fås en høyere topp som vedvarer noe lengere, før antistoffene igjen synker med samme rate. For noen vaksintyper, bl.a. levende vaksiner, kan det imidlertid skje en langvarig produksjon av antistoff etter kun en primær dose. Det er foreløpig uklart hvordan antistoffresponsen for mRNA-vaksinene vil se ut over lengre tid. I tillegg vil det kunne dannes T-celler som bidrar til en god antistoffrespons og som senere vil kunne gjenkjenne virusinfiserte celler og drepe disse.

Selv om antistoffnivåene vil synke, finnes det immunologiske mekanismer som gjør at beskyttelsen vil vedvare en lengre tid. I tiden etter den første eksponeringen (priming) og før booster-dosen, gjennomgår de genererte antigen-spesifikke hukommelses B-cellene flere viktige prosesser, blant annet en affinitetsmodning der overflateimmunoglobulinene over tid får høyere affinitet, slik at de ved reeksponering aktiveres ved lavere nivåer av antigenet.

Det skjer altså en modning som vil resultere i en raskere og bedre immunrespons ved eventuell eksponering for viruset. Det er derfor sannsynlig at en dose er nok til å redusere sannsynligheten for infeksjon og dermed til en viss grad kunne forhindre sykdom eller i det minste gi et mildere sykdomsforløp. De kliniske studiene som lå til grunn for godkjenning av vaksinene fra BioNTech/Pfizer og Moderna viste at det bare var halvparten av de vaksinerte som fikk beskyttende antistoffer etter første dose, mens alle oppnådde slike antistoffer etter andre dose. En forlengelse av intervallet mellom dosene vil kunne innebære noe økt risiko for gjennombruddsinfeksjoner sammenliknet med et kortere intervall, noe som kan ha størst negativ effekt for de med underliggende risikotilstander.

### Beregninger av immunrespons ved økt intervall mellom dosene

Det er vist i vaksinstudiene at den andre dosen av mRNA-vaksinene gir en mer langvarig beskyttelse, høyere nivå av nøytraliserende antistoffer og en mer potent T-celle-respons. Samtidig indikerer oppfølgingsdata fra flere land at en relativt god grad av beskyttelse oppnås allerede etter første dose.

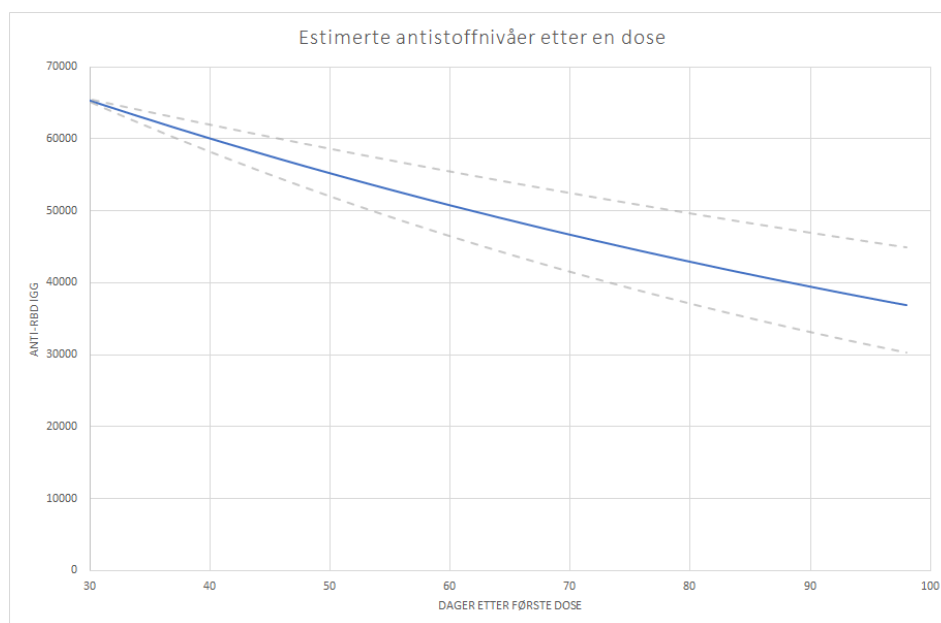
Et grunnleggende kriterium for vurdering av antatt beskyttelse basert på immunrespons anses å være korrelat til beskyttelse, det vil si et målbart nivå av for eksempel et antistoff som indikerer grad av beskyttelse. Det foreligger foreløpig ikke noe korrelat til beskyttelse for SARS-CoV-2. I en nylig publisert preprint fra bl.a. den anerkjente vaksineimmunologen Stanley Plotkin, vises en korrelasjon mellom bindende antistoff/nøytraliserende antistoff og vist vaksineeffekt fra de forskjellige fase III-studiene fra de 7 mest studerte vaksinen, deriblant mRNA-vaksinene fra Moderna og BioNTech/Pfizer. Det konkluderes at resultatene støtter bruk av antistoffnivåer etter vaksinasjon som korrelat til beskyttelse [11].

Usikkerhet knyttet til varighet av immunrespons og beskyttelse har vært en av bekymringene ved vurdering av forlenget intervall, da det tidligere var få data om effekt og immunrespons utover 6 uker etter første dose av mRNA-vaksine. Det foreligger nå imidlertid mer data om immunrespons fra vaksinerne. Disse data kan i kombinasjon med data fra personer med gjennomgått Covid-19, brukes som underlag for en vurdering og modellering.

I den foreløpig største longitudinelle kohortstudien på varigheten av immunitet etter gjennomgått covid-19, fant man langvarig stabile nivåer av bindende antistoff med langsom degradering og halveringstider på 80-140 dager for de ulike typene antistoffene [12]. Lignende funn er nå også vist ved 6 måneders oppfølging av vaksinerte med Moderna-vaksinen, der man også fant tydelige forskjeller i både antistofftiter og halveringstid (80-170 dager) i ulike aldersgrupper, med høyere titer og betydelig langsommere reduksjon av antistoffnivåer for yngre aldersgrupper [13].

Det er også vist en korrelasjon mellom nivåer av bindende antistoff og grad av nøytralisasjon [12]. Det er sannsynlig at antistoffdannelsen og varigheten vil være annerledes etter én dose sammenlignet med to doser, og det er teoretisk mulig at nivåene vil falle raskere etter kun én dose. Samtidig ser data på langtidsoppfølging (>20 uker) på antistoffnivåer etter én dose av AstraZeneca-vaksinen ut til å følge samme langsomme rate for degradering og det finnes gode grunner, basert på bl.a. effektdata etter 6 uker, å anta at mRNA-vaksinene vil ha en lignende lang varighet av antistoffer [14].

Ved å bruke data fra bl.a. disse studiene, kan reduksjonen i antistofftiter over tid beregnes:



**Figur 1.** Estimerte antistoffnivåer etter én dose: Blå linje er estimert gjennomsnittlig degraderingsrate av antistoffer, grå stiplede linjer representerer 95% CI. Som grafen viser, er det sannsynlig at 70% av antistoffnivåene fra uke 6 fortsatt vil være til stede i uke 12. Eksempelet illustrerer registrerte antistoffnivåer (anti-RBD IgG) fra Moderna dag 29 og estimert halveringstid på 83 dager (95% CI 62-126 dager).

Yngre aldersgrupper har lavere risiko for alvorlig Covid-19 grunnet en bedre basal antiviral immunrespons, og i disse aldersgrupper ser man også en tydelig bedre vaksinerespons. Det er rimelig å anta at personer <65 år vil ha en klart bedre immunrespons enn det som er sett i den eldste befolkningen, i tråd med det som er vist ved tidligere vaksineresponser [15, 16].

Oppsummert indikerer tilgjengelig immunologiske data fra vaksinstudier og gjennomgått infeksjon, og generell kunnskap om vaksineimmunologi, at en noe redusert vaksineeffekt etter første dose

mRNA-vaksiner allikevel vil gi beskyttelse mot at viruset etablerer seg og forårsaker infeksjon (effekt mot smitte). Videre vil det delvis begrense virusreplikasjon (effekt på lavere virusnivå blant infiserte individer), og gi en raskere immunrespons ved infeksjonen (effekt på sykdom og sykdomsgrad). Kunnskap om kinetikk for antistoffnivå etter vaksinasjon og infeksjon indikerer at antistoffnivåene er stabile og nedbrytes langsomt.

### Forlenget intervall og virusvarianter

Et hovedargument mot forlenget intervall, har vært bekymring for seleksjon og spredning av nye eller etablerte virusvarianter med mulig partiell "immune escape". Det foreligger lignende teoretiske motargumenter for at et forlenget intervall i stedet vil bremse spredningen av virusvarianter gjennom å senke antall smittede total sett, og at det vil kunne ha en viss effekt mot utvikling og etablering av ulike varianter.

Størst bekymring har det vært for den brasilianske, og kanskje fremst den sørafrikanske varianten, der flere studier har vist en redusert nøytralisasjonsevne av sera fra vaksinerte. I en nylig preprint fra Israel fant man at gjennombruddsinfeksjoner hos vaksinerte opptil 14 dager etter dose 2 i større grad var forårsaket av den sørafrikanske varianten. Man studerte derimot ikke den absolutte forekomsten av gjennombruddsinfeksjoner, slik at det ikke var mulig å avgjøre i hvor stor grad vaksinen beskyttet mot den sørafrikanske (B.1.351) varianten, og det ble ikke sett noen forskjell i virusvarianttyper ved gjennombruddsinfeksjoner etter 14 dager [17]. Nylig kommuniserte Pfizer i en pressemelding at foreløpige analyser fra en pågående studie i Sør-Afrika indikerte en 100% vaksineeffekt, men dette er basert på et lavt antall registrerte infeksjoner blant et relativt lavt antall deltakere, og publiserte data foreligger ikke [18].

Fra oppfølgingsstudier etter bruk av mRNA-vaksinene i vaksinasjonsprogram foreligger det foreløpig svært lite data om beskyttelse mot ulike virusvarianter etter første vaksinedose. Storbritannia har en omfattende virusovervåking med sekvensering. Data fra virusovervåkingen presenteres jevnlig og til tross for at flere virusvarianter (bl.a. sørafrikanske og brasilianske) har etablert seg i Storbritannia, er fortsatt den såkalte britiske varianten, B.1.1.7, klart dominerende. Andelen B.1.351-positive prøver ser ikke ut til å ha økt spesielt de siste månedene på tross av 12 ukers intervall mellom vaksinedosene, og majoriteten av tilfellene til 31.03.2021 er fortsatt reiserelaterte [19].

Data fra Storbritannia tyder altså på at til tross for bruk av forlenget intervall på 12 uker og høy vaksinasjonsdekning med en dose, har den britiske varianten, B.1.1.7, fortsatt en klar seleksjonsfordel på befolkningsnivå sammenlignet med de andre variantene. Lignende konklusjon kan trekkes fra populasjonsdata i Israel, der man med høy vaksinasjonsdekning har redusert smittetallene markant, og der den klart dominerende varianten er B.1.1.7, til tross for at den sørafrikanske varianten også forekommer i Israel.

### Epidemiens utvikling

Epidemien har nå delt landets kommuner i tre deler:

- På det sentrale Østlandet har et tjuetalls kommuner (fra Halden opp til Oslo og nedre Romerike og ned igjen til Drammen) lenge hatt høyere insidens enn resten av landet og stått for om lag tre firedeler av landets tilfeller og sykdomsinnleggelser. Epidemien er på merkbart retur her, som følge av strenge kontaktreduserende tiltak, godt TISK-arbeid og vaksinasjon.
- Til enhver tid har et titalls kommuner rundt i landet et pågående utbrudd med noen titalls eller noen ganger hundretalls tilfeller. Akkurat nå gjelder det særlig Elverum, Skien, Kristiansand, Lindesnes, Stavanger, Bergen og Ålesund. Slike utbrudd bringes gjerne under kontroll i løpet av 4-6 uker.
- Det store flertallet av landets kommuner har ingen eller svært få tilfeller eller små utbrudd.

I de kommende ukene venter vi fortsatt nedgang på det sentrale Østlandet mens situasjonen ellers i landet vil fortsette som nå med stadige utbrudd her og der.

De viktigste faktorene som vil påvirke epidemien de neste månedene er:

- Tiltaksnivået. Dette gjelder særlig på Østlandet der det er omfattende tiltak som nå etter hvert vil bli fjernet.
- Vaksinasjonsprogrammet. Jo mer utbredt immuniteten er i befolkningen, jo lettere blir det å holde epidemien under kontroll. Data fra land med høy vaksinasjonsdekning har også vist at med høy vaksinasjonsdekning, selv med en dose som i Storbritannia, oppnås en kraftig reduksjon i smittetall. Data fra andre land med høyere vaksinasjonsdekning, indikerer også at storskalavaksinering, selv med en dose, vil kunne være et viktig verktøy for å drive ned smittespredningen i samfunnet.
- Etterlevelse av tiltakene. Vi forventer dårligere etterlevelse framover. Folk ønsker mer frihet til sosial omgang utover våren. Det er betydelig tiltakstrøtthet i befolkningen.
- Kapasitet for TISK. Det er avgjørende at kommunene klarer å opprettholde sin kapasitet for testing og smittesporing.
- Sirkulerende varianter av viruset. Nye mer smittsomme varianter eller nye varianter der effekt av vaksiner er redusert kan gjøre at vi får en økning i antall tilfeller igjen.
- Sesongeffekt. Data fra andre koronavirus har vist en tydelig sesongbundet effekt, som til en viss grad også er observert for SARS-CoV-2 [20, 21]. Erfaringer fra 2020 viste også at smittetallene var betydelig lavere på sommeren i 2020, også i land som hadde større epidemier i løpet av våren og i land der nedstenging ikke ble iverksatt. Tilsvarende ble det også i Norge observert lave smittetall under lange perioder under sommeren 2020.

Det finnes derfor flere grunner til å anta at smittetallet vil være mye lavere mot sommeren sammenliknet med dagens epidemiologiske situasjon.

### Konsekvenser for vaksinasjonstempo ved forlengelse av doseintervall

I figur 2 vises dagens scenario med 6 ukers intervall sammenliknet med ulike scenarier ved innføring av inntil 12 ukers intervall for de som får sin første dose fra uke 18. Anbefalingen vil ikke være retrospektiv, dvs. at personer som allerede har fått sin første dose, får sin andre dose etter 6 uker.

Gruppe	Scenario 1-N (nøktern) 6 uker doseintervall for alle målgrupper		Scenario 2 (nøktern) 12 uker doseintervall for 18–44 år		Scenario 3 (nøktern) 12 uker doseintervall for gitte målgrupper		Scenario 4 (nøktern) 12 uker doseintervall for aldersgruppene mellom 18–64 år	
	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2	Dose 1	Dose 2
Sykehjemsbeboere	Uke 2	Uke 6	Uke 2	Uke 6	Uke 2	Uke 6	Uke 2	Uke 6
Helsepersonell	Uke 20	Uke 26	Uke 20	Uke 26	Uke 20	Uke 30	Uke 20	Uke 30
≥ 85 år	Uke 6	Uke 9	Uke 6	Uke 9	Uke 6	Uke 9	Uke 6	Uke 9
75-84 år	Uke 11	Uke 22	Uke 11	Uke 22	Uke 11	Uke 22	Uke 11	Uke 22
65-74 og 18-64 år med høy risiko	Uke 16	Uke 22	Uke 16	Uke 22	Uke 16	Uke 22	Uke 16	Uke 22
55-64 år med underliggende sykdommer	Uke 17	Uke 23	Uke 17	Uke 23	Uke 17	Uke 23	Uke 17	Uke 23
45-54 år med underliggende sykdommer	Uke 17	Uke 23	Uke 17	Uke 23	Uke 17	Uke 23	Uke 17	Uke 23
18-44 år med underliggende sykdommer	Uke 19	Uke 25	Uke 19	Uke 25	Uke 19	Uke 30	Uke 19	Uke 25
55-64 år	Uke 23	Uke 29	Uke 23	Uke 29	Uke 23	Uke 31	Uke 23	Uke 30
45-54 år	Uke 25	Uke 31	Uke 25	Uke 31	Uke 25	Uke 33	Uke 25	Uke 32
18-44 år	Uke 34	Uke 37	Uke 32	Uke 36	Uke 29	Uke 36	Uke 29	Uke 36

**Figur 2** Scenarier for vaksinasjon. Dagens scenario sammenliknet med ulike scenarier for innføring av inntil 12 ukers intervall for ulike prioriteringsgrupper.



Scenario 1 representerer dagens scenario med 6 ukers intervall. Scenario 2 representerer utvidet intervall til bare 18-44-åringer (gruppe 10). Scenario 3 representerer utvidet intervall for personer under 65 år *med* underliggende medisinske risikotilstander (gruppe 5-10). Scenario 4 representerer utvidet intervall for personer under 65 år *uten* underliggende medisinske risikotilstander (gruppe 8-10). Uketallene betyr den uken siste person i den aktuelle gruppen har blitt vaksinert. Grønne tall viser fremskynding, mens røde tall viser forsinkelser sammenliknet med scenario 1.

Scenario 3 vil ikke være fordelaktig for noen av gruppene sammenliknet med scenariene 2 og 4. Scenario 2 vil ikke medføre forsinkelse i vaksinasjonen av noen grupper, men kun gi en gevinst på to og en uke for henholdsvis dose 1 og 2 til 18-44-åringene. I scenario 4 vil 18-44-åringene få tilbud om dose 1 og 2 henholdsvis fem og en uke tidligere sammenliknet med dagens løsning (scenario 1). Scenario 4 vil også innebære en minimal forsinkelse av dose 2 for 45-64-åringer på en uke, og en forsinkelse på 4 uker i helsepersonellvaksineringsen

For å optimalisere bruken av vaksinedosene og redusere smittespredningen i tillegg til å minske risiko for alvorlig sykdom blant 45-64-åringer, anses derfor scenario 4 som mest gunstig.

Tabellen over er basert på dagens vaksinefordelingsnøkkel og at dette tiltaket iverksettes fra uke 18. Dersom en ytterligere målrettet geografisk prioritering av vaksinedoser anbefales, eller utvidet intervall ikke kan iverksettes fra uke 18, vil effektene på programmet kunne se annerledes ut.

### Mulige ulemper av forlengelse av intervallet mellom dosene

Optimal beskyttelse etter vaksinasjon med mRNA-vaksine inntreer først 1-2 uker etter 2.dose. Det er viktig at vaksinerte opplyses om dette slik at de kan ta eventuelle forholdsregler inntil de har fått begge vaksinedosene.

Dersom fordeler i et koronasertifikat knyttes til status som fullvaksinert, vil mange mennesker kunne oppnå disse fordelene mange uker senere

I de kliniske studiene forut for godkjenning, var det kun halvparten av de vaksinerte som fikk nøytraliserende antistoffer etter første dose. En forlengelse av intervallet mellom dosene vil kunne innebære noe økt risiko for gjennombruddsinfeksjoner sammenliknet med et kortere intervall.

### Forholdet til geografisk målretting

I oppdrag 16 har FHI blitt bedt om å se over vaksinestrategien. Blant annet vil en målrettet geografisk fordeling vurderes. Drøftingene i dette notatet har tatt utgangspunkt i at dagens fordelingsnøkkel til kommunene videreføres. Dersom endret geografisk målretting besluttes, kan forholdene i figur 2 om vaksinasjonsscenariene se annerledes ut. En geografisk målretting medfører at det vil være forskjeller i en del kommuner på hvor man er i programmet når denne forlengelsen av intervall innføres. Effekten av dette tiltaket vil derfor ikke nødvendigvis bli helt slik som fremstilt i figuren over de ulike scenariene over.

### Tidspunkt for ikrafttredelse

Som det fremgår av scenariene over er det en best balanse mellom fordeler og ulemper når utvidelsen av intervall skjer fra og med prioriteringsgruppe 8. Forlenget intervall kan også ha mest negative effekter hvis innføres i prioriteringsgruppene over dette siden disse inneholder personer med høyere risiko for alvorlig forløp.

Etter vår anbefaling må tiltaket innføres når vi har kommet til vaksinerings av prioriteringsgruppe 8. Dette for å logistisk klare å sende ut doser til kommunene til dose 2 på en gjennomførbar måte. Den

geografiske prioriteringen siden medio mars medfører at det vil være forskjeller i en del kommuner på hvor man er i programmet når denne forlengelsen av intervall innføres. Effekten av dette tiltaket vil derfor ikke nødvendigvis bli helt slik som fremstilt i figur 2.

Det er nå rundt 900 000 mennesker som venter på sin andre dose, og som forventer å få den i ukene 18–23. For ukene 18-21 vil slike andredoser utgjøre nesten alle dosene som kommer til landet. De fleste av disse personene har allerede fått timeavtale ettersom mange kommuner gir slik avtale ved vaksinerings med første dose. Det vil være en betydelig administrativ oppgave for kommunene å booke om disse avtalene. Noe kan trolig gjøres gjennom IT-systemene. Det vil også være en krevende oppgave for vaksinasjonsprogrammet å endre den kompliserte logistikken som blant annet sikrer at kommunene får tilsendt nok “andredoser” til rett tid.

FHIs samlede vurdering og anbefaling er at utvidelse av intervallet mellom dosene ikke får tilbakevirkende kraft. Tiltaket iverksettes når man er ferdig med vaksinerings av første dose til gruppe 7.

Om beregningene av antistoffdegradering:

For beregning av antistoffnivåer er det brukt eksponential degraderingsfunksjon, med formelen:  $Q(t)=Q_0e^{kt}$ , der  $Q_0$  er kvantitet ved tiden 0, og  $k$  er degraderingsraten som fås fra oppgitt halveringstid med formelen  $k=-\ln(2)/t^{1/2}$ . Eksponentiell degradering er tidligere vist å overensstemme med antistoffkinetikk ved bl.a. pertussis [22]. Slik degradering er også vist å være godt korrelert for bindende IgG antistoff mot RBD og Spike i longitudinelle studier fra personer med gjennomgått Covid-19, og nylig fra 6 måneders oppfølging fra vaksinerte med mRNA-vaksine [12, 22].

## Referanser:

1. JCVI, *Comparison between 1 and 2 dose prioritisation for a fixed number of doses*. 2021.
2. Nam, A., et al., *Modelling the impact of extending dose intervals for COVID-19 vaccines in Canada*. 2021: p. 2021.04.07.21255094.
3. A. David Paltiel, A.Z., and Jason L. Schwartz, *Speed Versus Efficacy: Quantifying Potential Tradeoffs in COVID-19 Vaccine Deployment*. 2021. **174**(4): p. 568-570.
4. Barnabas RV, W.A., *A Public Health COVID-19 Vaccination Strategy to Maximize the Health Gains for Every Single Vaccine Dose*. 2021. **174**(4): p. 552-553.
5. Tuite, A.R., Fisman, D. N., Zhu, L., & Salomon, J. A, *Alternative Dose Allocation Strategies to Increase Benefits From Constrained COVID-19 Vaccine Supply*. 2021. **174**(4): p. 570-572.
6. Saad-Roy, C.M., et al., *Epidemiological and evolutionary considerations of SARS-CoV-2 vaccine dosing regimens*. 2021: p. eabg8663.
7. Moghadas, S.M., et al., *Evaluation of COVID-19 vaccination strategies with a delayed second dose*. 2021: p. 2021.01.27.21250619.
8. Riley, S., J.T. Wu, and G.M. Leung, *Optimizing the Dose of Pre-Pandemic Influenza Vaccines to Reduce the Infection Attack Rate*. PLOS Medicine, 2007. **4**(6): p. e218.
9. Wu, J.T., et al., *Fractional dosing of yellow fever vaccine to extend supply: a modelling study*. The Lancet, 2016. **388**(10062): p. 2904-2911.
10. England, P.H., *Public Health England vaccine effectiveness report March 2021*. 2021.
11. Earle, K.A., et al., *Evidence for antibody as a protective correlate for COVID-19 vaccines*. 2021: p. 2021.03.17.20200246.
12. Dan, J.M., et al., *Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection*. 2021. **371**(6529): p. eabf4063.
13. Doria-Rose, N., et al., *Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19*. 2021.
14. Voysey, M.a.C.C., Sue Ann and Madhi, Shabir A. and Weckx, Lily Yin and Folegatti, Pedro M. and Aley, Parvinder K. and Angus, Brian John and Baillie, Vicky and Barnabas, Shaun L. and

- Bhorat, Qasim E. and Bibi, Sagida and Briner, Carmen and Cicconi, Paola and Clutterbuck, Elizabeth and Collins, Andrea M. and Cutland, Clare and Darton, Thomas and Dheda, Keertan and Douglas, Alexander D. and Duncan, Christopher J. A. and Emary, Katherine R. W. and Ewer, Katie and Flaxman, Amy and Fairlie, Lee and Faust, Saul N. and Feng, Shuo and Ferreira, Daniela M. and Finn, Adam and Galiza, Eva and Goodman, Anna L. and Green, Catherine M. and Green, Christopher A. and Greenland, Melanie and Hill, Catherine and Hill, Helen C. and Hirsch, Ian and Izu, Alane and Jenkin, Daniel and Kerridge, Simon and Koen, Anthonet and Kwatra, Gaurav and Lazarus, Rajeka and Libri, Vincenzo and Lillie, Patrick J. and Marchevsky, Natalie G. and Marshall, Richard P. and Mendes, Ana Verena Almeida and Milan, Eveline P. and Minassian, Angela M. and McGregor, Alastair C. and Farooq Mujadidi, Yama and Nana, Anusha and Payadachee, Sherman D. and Phillips, Daniel J. and Pittella, Ana and Plested, Emma and Pollock, Katrina M. and Ramasamy, Maheshi N. and Robinson, Hannah and Schwarzbald, Alexandre V. and Smith, Andrew and Song, Rinn and Snape, Matthew D. and Sprinz, Eduardo and Sutherland, Rebecca K. and Thomson, Emma C. and Torok, Mili and Toshner, Mark and Turner, David P. J. and Vekemans, Johan and Villafana, Tonya L. and White, Thomas and Williams, Christopher J. and Hill, Adrian V. S. and Lambe, Teresa and Gilbert, Sarah C. and Pollard, Andrew and Group, Oxford COVID Vaccine Trial, *Single Dose Administration, And The Influence Of The Timing Of The Booster Dose On Immunogenicity and Efficacy Of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) Vaccine*. Preprints with The Lancet, 2021.
15. Trzewikoski de Lima, G. and E. De Gaspari, *Study of the Immune Response in the Elderly: Is It Necessary to Develop a Vaccine against *Neisseria meningitidis* for the Aged?* Journal of Aging Research, 2019. **2019**: p. 9287121.
  16. Harper, S.A., et al., *Prevention and Control of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports, 2005. **54**(8): p. 1-41.
  17. Kustin, T., et al., *Evidence for increased breakthrough rates of SARS-CoV-2 variants of concern in BNT162b2 mRNA vaccinated individuals*. 2021: p. 2021.04.06.21254882.
  18. ; Available from: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-confirm-high-efficacy-and-no-serious>.
  19. England, P.H., *SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England - Technical Briefing 8*. 2021.
  20. Neher, R.A., et al., *Potential impact of seasonal forcing on a SARS-CoV-2 pandemic*. Swiss Med Wkly, 2020. **150**: p. w20224.
  21. Park, S., et al., *Global Seasonality of Human Coronaviruses: A Systematic Review*. Open Forum Infectious Diseases, 2020. **7**(11).
  22. de Graaf, W.F., et al., *A two-phase within-host model for immune response and its application to serological profiles of pertussis*. Epidemics, 2014. **9**: p. 1-7.

# Modelleringsrapport til Oppdrag 16 - 9. mai 2021

Folkehelseinstituttets COVID-19 modelleringsteam

## *Sammendrag*

I denne rapporten presenterer vi resultatene som er basert på modelleringen som er utført i forbindelse med oppdrag 16. Vi har brukt en individ-basert modell (IBM) og en metapopulasjonsmodell (MPM) som er tilpasset på kommunenivå. Det er gjort noen endringer i modellene sammenlignet med tidligere rapporter. Disse antakelsene er dokumentert i slutten av denne rapporten.

Formålet med modelleringen er å belyse mulige helsegevinster ved:

- Målrettet geografisk vaksinerings i utvalgte kommuner og bydeler med vedvarende høyt smittetrykk, dvs. områder i Oslo og Viken
- Rekkefølge for prioritering av vaksiner i aldersgruppen 18-44 år uten underliggende sykdommer

De ulike strategiene simuleres med en gradvis gjenåpning i tiden fremover. For å kunne sammenligne helseutfall mellom strategiene, brukes det samme gjenåpningsscenarioet i alle simuleringene. Gjenåpningen skjer ved en gradvis økning av smitteraten den første dagen i hver måned; den prosentvise økningen i landets kommuner er bestemt ut ifra simuleringer, hvor gjenåpningen er kontrollert i forhold til antallet av innleggelses. Her er det antatt bruk av mRNA-vaksiner og med fortsettelse av den nåværende geografiske prioriteringen, dvs. målrettet vaksinerings med 20 % ekstra vaksiner til Oslo, Sarpsborg, Fredrikstad, Moss og Lørenskog som avsluttes når alle som er 45 år og eldre har fått tilbud om vaksine.

Det er geografiske områder som til tross for strenge smitteverntiltak har hatt vedvarende høy smitte mens andre deler av landet har hatt vedvarende lav smitte. Vi bruker en gjenåpningsfaktor til å kvantifisere hvor mye høyere kontaktraten vil være ved full gjenåpning av samfunnet sammenlignet med det nåværende nivået av sosial kontakt. Vi justerer gjenåpningsfaktoren i hver kommune med en skaleringsfaktor, som er estimert ved å sammenligne andelen av befolkningen som har testet positivt i kommunen med andelen som har testet positivt nasjonalt. Det betyr at kontaktraten uten smitteverntiltak i kommuner med høyt smittetrykk vil være rundt 3 ganger så mye som kontaktraten i kommuner med lavest forekomst av smitte relativt til dagens nivå.

Fordi gjenåpningen skjer på lik måte i alle strategiene, kan det gjøres en sammenlikning mellom helseutfall—om det er flere eller færre infeksjoner, innleggelses og dødsfall—som er av relevans for valg av strategi. Gjenåpningsplanen er ikke optimert i de enkelte simuleringene. Denne måten å sammenligne strategier på tar ikke hensyn til at ved endring av vaksineprioritering kan det være en annen gjenåpningsplan som gir mindre sykdomsbyrde for samme kontaktrate. Det er stor usikkerhet om hvordan epidemien vil utvikle seg fremover og modellens antakelser om gjenåpningsforløpet og andre parametere er usikre. Resultatene er betinget på spesifikke forutsetninger og derfor bør alle absolutte tall for helseutfall og tidsforløp tolkes særlig varsomt.

### **Strategier for prioritering av vaksiner i aldersgruppen under 45 år**

Vi har simulert alle 120 mulige kombinasjoner av prioriteringsrekkefølge for 5 aldersgrupper, som prioriteres sekvensielt:

Kortnavn	Aldersgruppe
A	40-44 år
B	35-39 år
C	30-34 år
D	25-29 år
E	16-24 år

I simuleringene er det antatt at dagens geografiske prioritering videreføres, dvs. 20 % ekstra vaksiner til Oslo, Sarpsborg, Moss, Fredrikstad og Lørenskog. Prioriteringen av vaksiner skjer inntil alle som er 45 år og eldre har fått tilbud om vaksine. Deretter fortsetter vaksinasjonen med en nasjonal fordelingsnøkkel. Analysene er gjort med utelukkende bruk av mRNA-vaksiner.

### Strategier for økt geografisk målretting av vaksiner

Vi deler Norge inn i 22 geografiske områder. Områder med vedvarende høy smitte de seneste 6 månedene, benevnt pluss-områder (P-områder), vil få ekstra vaksiner. Vaksinene tas fra områder med vedvarende lav smitte, benevnt minus-områder (M-områder), som inkluderer rundt 300 kommuner i landet. Et fåtall kommuner med middels-høy smitte, benevnt nøytral-områder (N-områder), får samme antall vaksinedoser. De nøytrale områdene er identiske med de nøytrale områdene som beskrevet i Oppdrag 346 med den nåværende fordelingsnøkkel; se oversikt bakerst i rapporten.

Antallet av vaksinedoser er beregnet i forhold til befolkningsandel i aldersgruppen 16 år. Det er gjennomført to ulike scenarier for varighet av den geografiske prioriteringen av vaksinene. Prioriteringen fortsetter inntil alle ned til 45 år eller 16 år og oppover har fått tilbud om vaksine.

Den nåværende fordelingsnøkkel for vaksiner inkluderer målrettet vaksinasjon med 20 % ekstra vaksinedoser til 6 bydeler i Oslo (Stovner, Alna, Grorud, Bjerke, Søndre Nordstrand, Gamle Oslo), samt 4 kommuner i Viken fylke (Lørenskog, Moss, Sarpsborg, Fredrikstad). I simuleringene analyserer vi tre ulike strategier for målrettet vaksinerings fremover. Strategiene inkluderer fortsatt prioritering til nåværende områder (N-strategi); utvidet prioritering med ytterligere 3 kommuner i Viken med tiltaksnivå 5A (A-strategi); utvidet geografisk målrettet vaksinerings til kommuner i Viken fylke med tiltaksnivå 5A og 5B (AB-strategi). Tabell 1 viser P-kommuner i de tre strategiene, intervallet av %-vis ekstra vaksinedoser i de prioriterte områdene som er brukt i simuleringen, samt fordelingen av befolkningen i P-, N-, og M-kommuner:

Strategi kortnavn	P-Kommuner	Ekstra vaksinedoser*	P (pop. andel)	N (pop. andel)	M (pop. andel)
N	Oslo, Sarpsborg, Fredrikstad, Moss, Lørenskog	0-140 %	16,9 %	32,5 %	50,6 %
A	Oslo, Sarpsborg, Fredrikstad, Moss, Lørenskog, Ullensaker, Rælingen, Lillestrøm	0-140 %	19,6 %	30,2 %	50,2 %
AB	Oslo, Sarpsborg, Fredrikstad, Moss, Lørenskog, Ullensaker, Rælingen, Lillestrøm, Enebakk, Gjerdrum, Drammen, Bærum, Nannestad, Nordre Follo, Nittedal, Lier, Eidsvold, Råde, Asker, Vestby, Halden, Indre Østfold, Ås, Frogn	0-140 %	31,2 %	20,5 %	48,3 %

\*(%-andel i forhold til nasjonal fordelingsnøkkel)

I disse analysene benyttes den nåværende aldersprioritering blant de yngre aldersgruppene, dvs. følgende prioritering: 40-44 år; 35-39 år; 30-34 år; 25-29 år; 16-24 år. I tillegg gjøres separate analyser med utelukkende bruk av mRNA-vaksiner (PM) og mRNA-Janssen vaksiner (PMJ). Her er det benyttet 20 % ekstra vaksinedoser til P-områder i alle strategiene; prioriteringen avsluttes når alle som er 45 år og eldre har fått tilbud om vaksine.

### **Vaksinering**

Vi bruker forventede vaksineleveranser som et estimat på antallet tilgjengelige 1. doser. Forventede vaksineleveranser ble estimert av FHI den 29. april. I modellene antas en uniform vaksinasjonsrate hver måned. Det antas 90 % opptak i alle aldersgrupper uavhengig av underliggende sykdommer og risikofaktorer og at alle som får 1. dose fullvaksineres. I samsvar med koronavaksinasjonsprogrammets anbefalinger, antar vi 6 ukers intervall mellom 1. og 2. dose for mRNA-vaksinene frem til 1. juni; deretter antas 12 uker mellom vaksinering. Informasjon om vaksineeffekt og vaksineleveranser er beskrevet i slutten av rapporten.

### **Startbetingelser og antagelser**

Vi har fastsatt startbetingelser ved hjelp av estimater fra den kalibrerte regionale situasjonsforståelsesmodellen i uke 16, 28. april 2021<sup>1</sup>. Ved start av simuleringen antas et nasjonalt reproduksjonstall på  $R = 0.82$  i overensstemmelse med den nåværende smittesituasjonen i Norge.

Det er antatt en sesongvariasjon på 50 % på forskjellen mellom det laveste og høyeste nivået av smitteraten gjennom året<sup>2,3</sup>. Variasjonen er modulert i forhold til den gjennomsnittlige dagtemperaturen i Norge. Det forutsettes at den nye og mer smittsomme B.1.1.7-varianten allerede dominerer og derfor gjøres ingen endringer i smitteraten i simuleringsperioden som følge av endringer i sirkulerende virusvarianter. Alvorlighetsgraden, dvs. andelen av smittede som innlegges på sykehus justeres opp med 60 % i forhold til antakelser i situasjonsforståelsesmodellen for perioden frem til januar 2021<sup>1</sup>. Mortaliteten er justert ned i forhold til tidligere modelleringsrapporter med bruk av publisert internasjonal litteratur og norske registerdata. Vi antar at dødeligheten er lik for B.1.1.7 og andre virusvarianter. Antagelser om vaksinasjon inntil simuleringsstart i landets kommuner er basert på SYSVAK data, oppdatert 26. april. Simuleringsperioden varer fra 28. april 2021 til 31. mars 2022. Det tar 14 uker fra 1. dose av mRNA-vaksinene til full beskyttelse (12 ukers intervall, 2 uker til full effekt av andre dose). Det betyr at det bygges opp immunitet fra vaksinene helt frem til midten av november. Sammenligningen mellom strategiene er gjort frem til slutten av året eller for hele perioden.

### *Sammendrag av resultater*

#### **Prioritering av yngre aldersgrupper under 45 år uten risikofaktorer:**

- Modellene viser at strategier som prioriterer først de yngste (E: 16-24 år) og eldste aldersgruppene (A: 40-44 år) er best for å minimere innleggelse og dødsfall i scenariene hvor den nåværende geografiske prioriteringen videreføres. IBM-modellen foretrekker EAB-strategien, dvs. 16-24 år; 40-44 år; 35-39 år; og til slutt aldersgruppen 25-34 år. MPM-modellen foretrekker enten AE- eller EA-strategien, dvs. en variant av prioritering av gruppene 40-44 år og 16-24 år først.
- Det er generelt liten forskjell mellom antallet hendelser for de beste strategiene i modellene. Det er samtidig relativt stor variasjon mellom resultatene innen kjøring med samme alderskombinasjon i IBM-modellen. Dette peker på at det er flere strategier som er fordelaktige.
- Den nåværende strategien hvor det vaksineres fra høy til lav alder (ABCDE) er ikke blant de beste strategiene.

- Forskjellen mellom strategiene målt i antall infeksjoner vil manifesteres allerede i løpet av sommerperioden frem til september, mens fordelene ved de beste strategiene for å minimere alvorlige hendelser (innleggelses og dødsfall) først manifesteres ved en mulig smittebølge til høsten. Vurdert i en kortere tidsperiode, gitt modellenes antakelse om sterkt redusert smittespredning i sommermånedene, vil en strategi fra høy til lav alder være foretrukket fordi den gir direkte beskyttelse til de aldersgrupper som har høyest risiko for et alvorlig forløp.
- Det er ikke gjort sensitivitetsanalyser av den valgte gjenåpningsstrategien eller andre faktorer som kan påvirke epidemiens utvikling fremover.

#### **Geografisk målrettet vaksinasjon:**

- Det er stor usikkerhet knyttet til vurderingen av det nåværende tiltaksnivået i ulike områder av landet og kontaktraten som tilsvarer «normal» sosial kontakt. Resultatene er basert på en grov vurdering og kvantifisering av disse faktorene. Det betyr, at resultatene er betinget på en rekke spesifikke forutsetninger. Vi har på grunn av tidspress ikke gjort en systematisk undersøkelse av hvorledes antakelser om lokale variasjoner i smitteraten nå og uten tiltak påvirker resultatene og konklusjonene.
- I denne rapporten har vi fokusert på å sammenligne helseutfall ved geografisk prioritering der gjenåpningsplanen i hver kommune er den samme selv om en kommune får flere eller færre vaksinedoser. Hvor mye det kan gjenåpnes i kommunene avhenger av en felles gjenåpningsfaktor. Faktoren multipliseres med en lokal skaleringsfaktor basert på andelen av befolkningen som har testet positivt under epidemien. På den måten antas kommuner med mange smittede å kunne åpne relativt mer enn de kommunene som har hatt færre smittetilfeller per innbygger.
- Vi ser at effekten av målrettet geografisk vaksinerings avhenger av hvordan vi definerer et “normalt” smittenivå uten tiltak, altså hvor mye smittespredning det er i landets kommuner hvis vi åpner helt opp. I IBM-modellen har vi kjørt simuleringer med en gjenåpningsfaktor (smitterate uten tiltak relativt til nåværende smitterate) som varierer mellom 2 og 8. I IBM-modellen er det et ikke-lineært forhold mellom smitteraten/ gjenåpningsfaktoren og det resulterende reproduksjonstallet. Som et grovt mål, svarer en gjenåpningsfaktor på 2, 4, 6, 8 til at dagens R-tall på rundt 0,8 ville vært rundt henholdsvis 1, 2,1, 3,2 og 4,3 uten smitteverntiltak.
- Simuleringene viser at jo større gjenåpningsfaktor, jo mindre fordelaktig er en målrettet geografisk prioritering. Ved en gjenåpningsfaktor på 8 er en nasjonal prioritering best. Dette skyldes at smitteraten økes markant i alle landets kommuner ved full gjenåpning; dermed blir fordelene ved en regional prioritering utlignet av høyere smitte andre steder.

Vi har valgt å vise resultater fra IBM-modellen med bruk av en gjenåpningsfaktor på 4 og 6 i hovedrapporten. Resultater med bruk av en gjenåpningsfaktor på 2 og 8 er vedlagt som supplement.

- For en gjenåpningsfaktor på 4 finner IBM-modellen generelt en positiv effekt av forsterket målrettet vaksinerings. Den beste strategien er AB-strategien som inkluderer totalt 24 kommuner i Oslo / Viken området. Den største effekten finnes ved rundt 60-80 % ekstra vaksinedoser til de prioriterte områdene. Det kan være en fordel å øke prioriteringen opp til 140 %, noe som innebærer at stort sett alle tilgjengelige 1.dose- vaksiner vil gå til de prioriterte områdene. I dette scenarioet er resultatene for prioritering inntil 45 år og oppover, og 16 år og oppover ganske like på nasjonalt nivå. Derimot er de negative konsekvensene for M-kommunene større når prioriteringen videreføres inntil alle har fått tilbud om vaksiner. Derfor bør det vurderes å avslutte den geografiske prioriteringen ved aldersgruppen 45 år.

- For en gjenåpningsfaktor på 6 finner IBM-modellen ingen stor effekt av å endre den nåværende prioriteringen og ingen tydelig trend i valget mellom N, A og AB-strategien.
- Resultatene fra MPM modellen understøtter resultatene fra IBM-modellen. MPM-modellen viser at en større regional prioritering vil gi færre infeksjoner og innleggelses og at det er størst effekt når AB-strategien velges for gjenåpningsfaktorer rundt 2 og 41. I MPM modellen finner vi også at det er en positiv effekt i N-kommunene siden mobiliteten mellom kommunene er relativt høy.

Gjenåpningsplanen er tilpasset et kontrollert scenario med 20 % ekstra prioritering. I realiteten vil vi kunne gjenåpne raskere i P-områder hvis vi gjør en sterkere målrettet fordeling.

### **Begrensninger**

- Modellenes resultater er basert på nåværende viten og det vil være behov for løpende oppdateringer når ny informasjon og kunnskap blir tilgjengelig. Resultatene vil også kunne endres som følge av at modellene fortsatt utvikles.
- Det er manglende kunnskap om effekten av TISK-strategi og hvilken kontaktrate av relevans for spredning av SARS-CoV-2 som tilsvarer en situasjon med "normal" sosial kontakt i samfunnet. Resultatene er sensitive til antagelser om kontaktrate når alle kontaktreducerende tiltak bortfaller. Kontaktraten er i modellene vurdert regionalt basert på den estimerte smitteraten i starten av epidemien, samt antagelser om effekten av TISK, det er usikkerhet knyttet til disse estimatene og effektmål.
- Metapopulasjonsmodellen inndeler landet i 22 områder, hvor det antas tilfeldig miksing i hvert fylke så ingen kommuner er uten smitte. I modellen antas det at all mobilitet over fylkesgrenser er kortvarig og ikke permanent. Vi ser at størrelse på denne type bevegelser kan ha innflytelse på resultatene.
- Reproduksjonstall i landets kommuner og bydeler endrer seg fortløpende under pandemien. Vi har gjort en vurdering av hvor i landet det har vært vedvarende høye og lave smittetall og hvor stor variansen er. I simuleringene bruker vi en konstant skaleringsfaktor for hver kommune / bydel i hele simuleringeperioden. Det betyr at resultatene må tolkes varsomt fordi de avhenger av at smittenivået i landets regioner er predikerbart i tiden framover og følger den tidligere utviklingen. På grunn av tidspress har vi ikke hatt tid til å gjennomføre sensitivitetsanalyser som kan belyse betydningen av variabilitet i smittetrykk mellom regioner.
- Det er antatt at smittsomheten av SARS-CoV-2 i sommermånedene er 50 % lavere basert på internasjonal studie. Det finnes ingen empiriske data for B.1.1.7-varianten om sesongvariasjon i smitterate.
- Antakelser om vaksineeffekter og vaksineleveranser er usikre.
- Simuleringene er gjort med antakelse om at 90 % i alle aldersgrupper 16 år og oppover, uavhengig av risikofaktorer, takker ja til tilbud om vaksine.
- Antakelser om relativ risiko for alvorlig infeksjon (innleggelses) er basert på norske data fra oktober 2020, justert opp med 60 %.

---

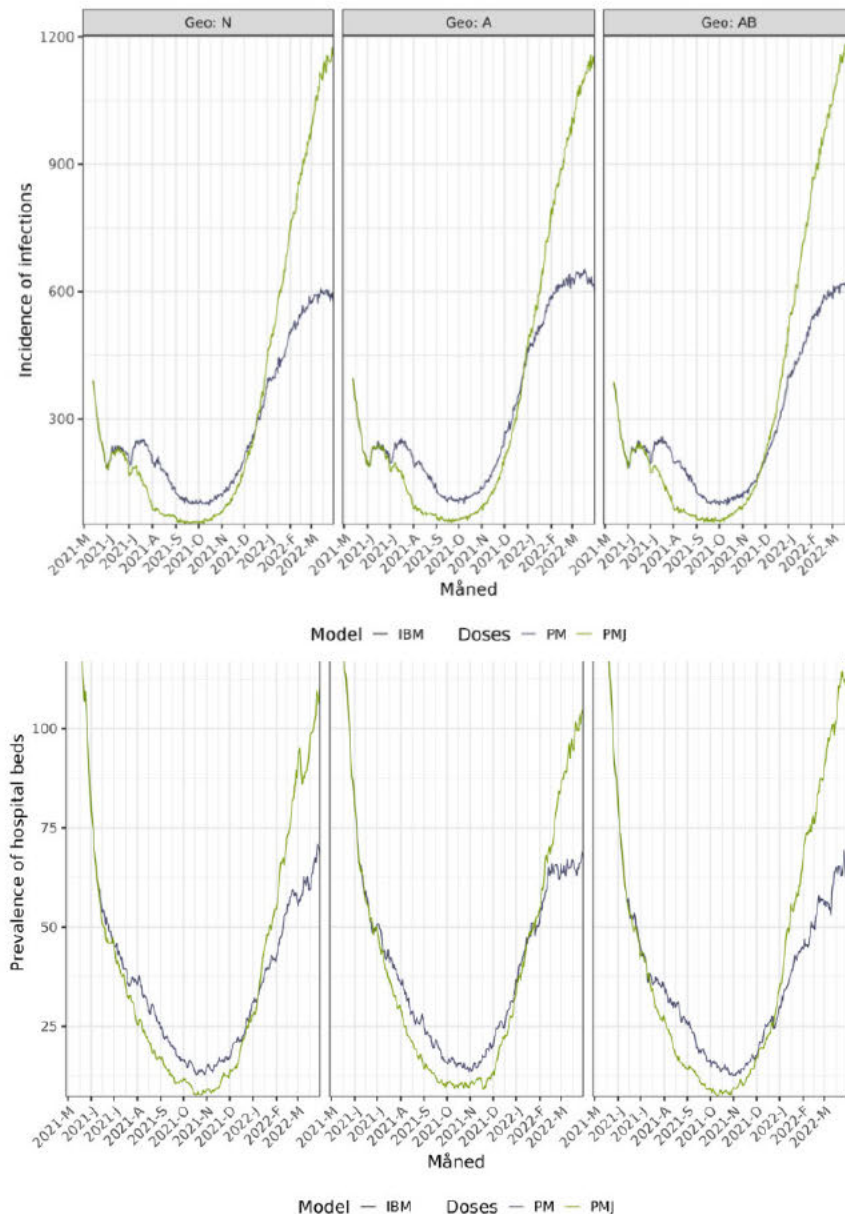
<sup>1</sup> Siden modellene er ulike, vil den samme gjenåpningsfaktoren ha ulik effekt på den relative endringen i R-tallene i de to modellene. Vi beskriver resultatene fra MPM modellen med gjenåpningsfaktorer som gir en tilsvarende utvikling av epidemien som er beskrevet i IBM modellen med gjenåpningsfaktorer 2 og 4.



## Modellberegninger

### Vaksinering med mRNA-vaksiner vs. mRNA-vaksiner og Janssen

Basert på anslag for vaksineleveranser 29. april vil 90 % av alle i aldersgruppene 16 år og eldre ha fått tilbud om 1. vaksinedose henholdsvis 12. juli (Pfizer, Moderna, Janssen) og 15. august (Pfizer, Moderna). Vi har gjort simuleringer med antakelse om en 20 % prioritering til P-områder inntil alle 45 år og oppover har fått tilbud om vaksine i de 3 strategiene med geografisk målretting med en nasjonal gjenåpningsfaktor på 4. Resultater fra IBM-modellen viser at det skjer en raskere økning i befolkningsimmuniteten ved bruk av Janssen vaksiner, men at det vil være en bedre beskyttelse av befolkningen fra høsten og utover ved utelukkende bruk av mRNA-vaksiner.



**Figur 1: Insidens av infeksjoner (øverst) og prevalens av innleggelser (nederst) i IBM-modellen for scenarier med 20 % ekstra vaksiner til P-områder inntil aldersgruppen 45 år og oppover har fått vaksine med bruk av mRNA-vaksiner (blå) og mRNA samt Janssen vaksiner (grønn); gjenåpningsfaktor=4. Figuren viser gjennomsnitt av 100 simuleringer.**

### **Prioritering av aldersgrupper under 45 år uten risikofaktorer**

Figur 2-4 viser resultater fra IBM-modellen og Figur 5 viser resultater fra MPM-modellen. Modellene viser generelt at det er en fordel å prioritere de yngste og eldste aldersgruppene først i scenariene hvor den nåværende fordelingsnøkkelen videreføres. Sammenligningen er gjort med utgangspunkt i perioden frem til utgangen av mars 2022.

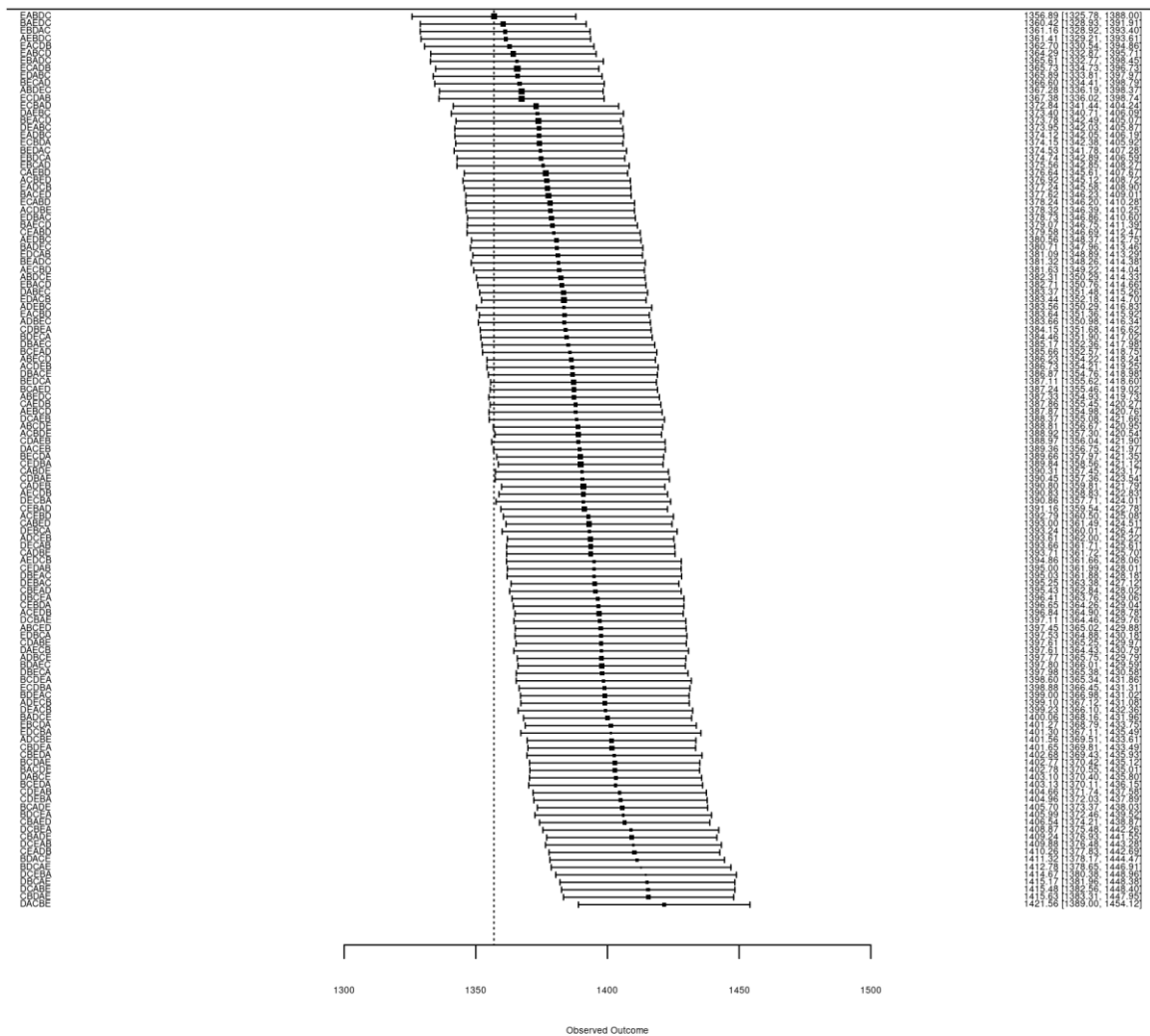
I IBM-modellen er den beste strategien for å minimere innleggelser og dødsfall EABCD, dvs. først 16-24 år; deretter 40-44 år; deretter 35-39 år; deretter 30-34 år; deretter 25-29 år; den beste strategien for å minimere infeksjoner er EBDAC, dvs. først 16-24 år; deretter 35-39 år; deretter 24-29 år; deretter 40-44 år; deretter 30-34 år. I MPM-modellen er de beste strategien for å hindre infeksjoner, innleggelser og død AED -CB/BC de beste strategiene, dvs. 40-44 år; 16-24 år; 25-29 år; etterfulgt av gruppen av 30-åringer. Strategier som først prioriterer gruppen 16-24 år etterfulgt av 40-44 år er nesten like bra.

Resultatene for de beste strategiene er ganske like i begge modellene (Figur 2-5). Det er samtidig betydelig variasjon mellom resultatene fra de stokastiske simuleringene med IBM-modellen innen samme kombinasjon av rekkefølgen av aldersgrupper (Figur 3). Det betyr at de beste strategiene ikke skiller seg signifikant fra hverandre og flere vil med fordel kunne benyttes.

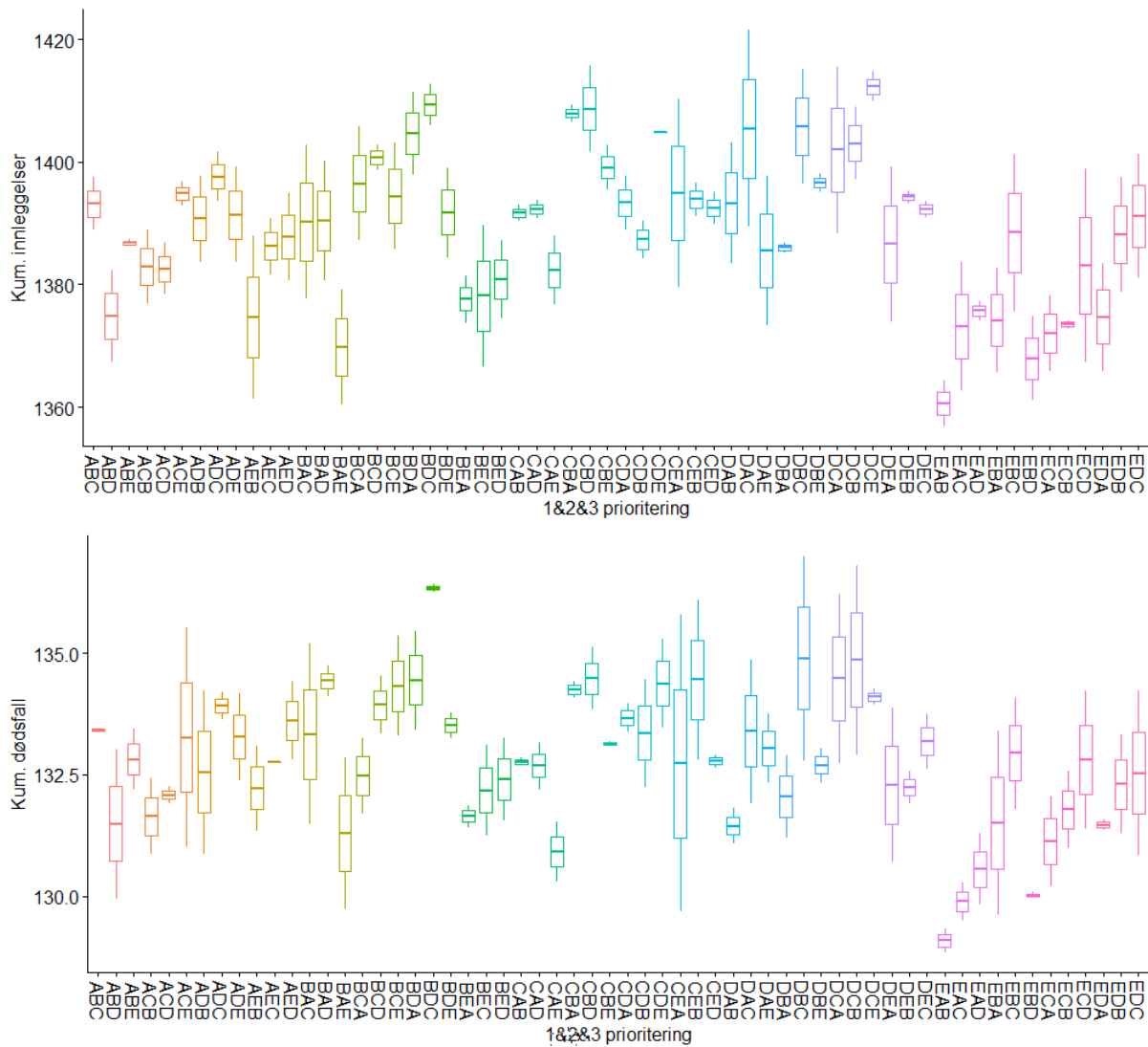
Den nåværende strategien med å vaksinere fra høy til lav alder (ABCDE) gir rask direkte beskyttelse til aldersgruppene med høy risiko for alvorlig infeksjon. Det er antatt en sterk sesongeffekt i modellene, noe som fører til redusert smittespredning over sommeren og en høstbølge som tiltar fra september-oktober måned. For å redusere høstbølgen er det derimot en fordel å beskytte de yngre aldersgruppene tidlig, fordi de har det fleste kontaktene. Dermed vil en tidlig vaksinasjon av disse aldersgruppene har den største indirekte effekten på smittespredningen og antall infeksjoner (Figur 5). Det tar 14 uker fra 1. dose av mRNA-vaksinene til full beskyttelse (12 ukers intervall, 2 uker til full effekt av andre dose). Det betyr at det bygges opp immunitet fra vaksinene helt frem til midten av november.



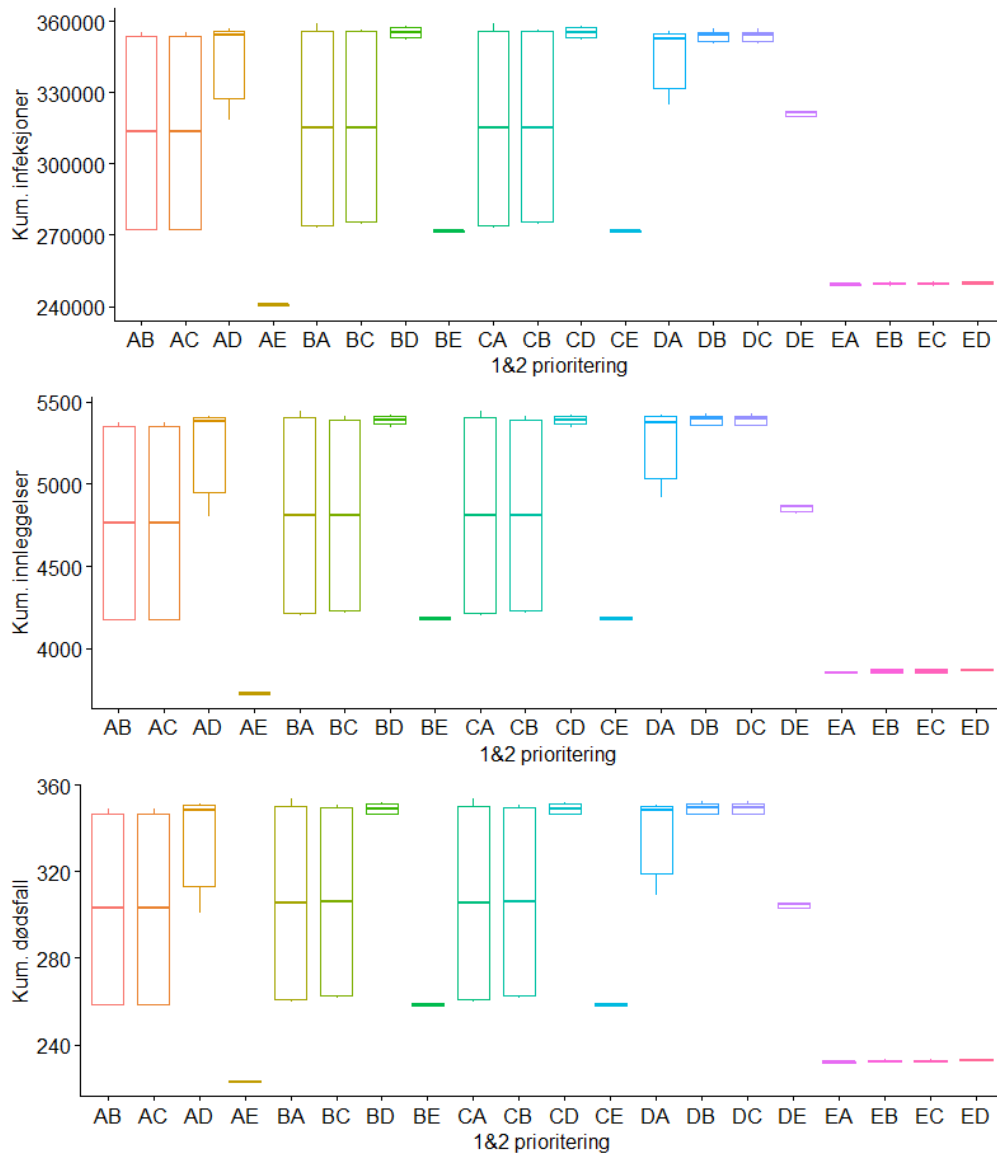
**Figur 2: Oversikt over kumulative innleggelse i IBM-modellen for alle 120 kombinasjoner av aldersgruppene.** Hver seksjon viser resultater for 1. prioritering (rader) og 2. prioritering (kolonner). For eksempel, nederste seksjon til venstre viser alle kombinasjoner som starter med vaksinerings av 16-24 år (rad E) etterfulgt av 40-44 år (kolonne A).



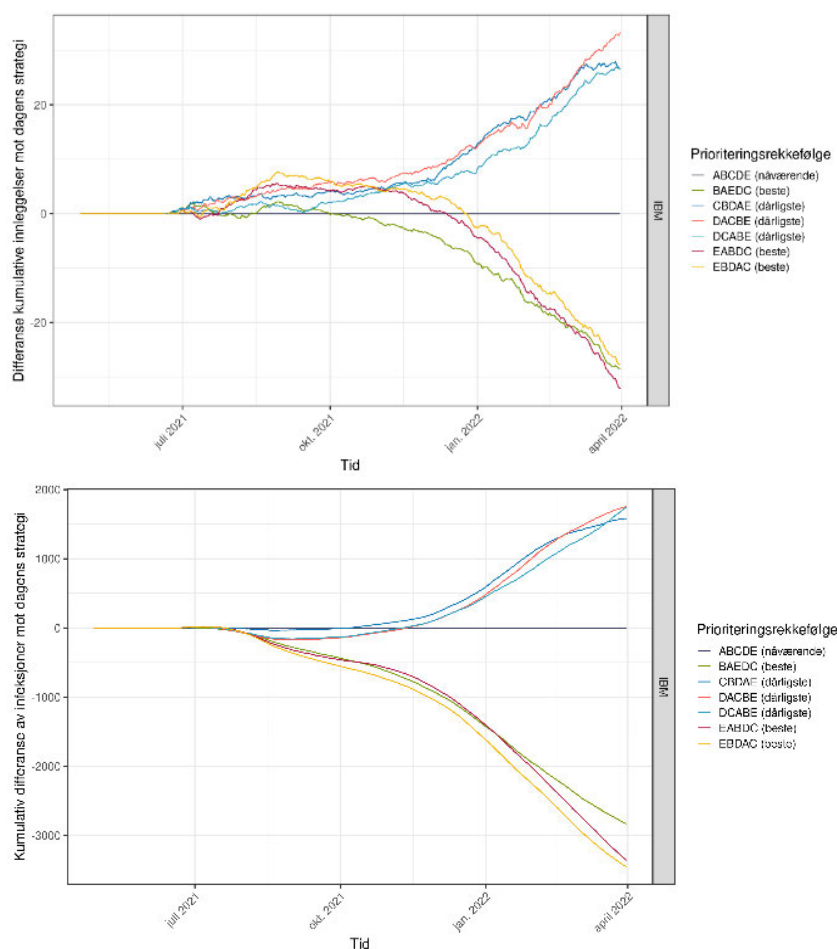
**Figur 3: Oversikt over antallet innleggelser med usikkerhetsintervaller i IBM-modellen for alle 120 kombinasjoner av rekkefølge for aldersprioritering, rangert fra den beste strategien øverst til den dårligste strategien nederst. Den stokastiske variasjonen i modellen er betydelig.**



**Figur 4: Boksplot for antallet av innleggelseser (øverst) og antallet av dødsfall (nederst) i IBM-modellen basert på første, andre og tredje aldersgruppe som er prioritert. Figuren viser median og kvartiler og illustrerer at det er en tydelig forskjell mellom de strategiene og at EAB-strategier som først prioriterer 16-24 år og 40-44 år er foretrukket.**



**Figur 4:** Boksplot for antallet av infeksjoner (øverst), antallet av innleggelser (midterst) og antallet av dødsfall (nederst) i MPM-modellen basert på første, andre aldersgruppe som er prioritert. MPM-modellen bruker 10-års aldersgrupper og derfor vil resultatene for enkelte kombinasjoner være lik. Figuren viser median og kvartiler og illustrerer at det er en tydelig forskjell mellom strategiene og at strategiene som først prioriterer 40-44 år eller 16-24 år er foretrukket.



**Figur 5:** Differanse mellom nåværende strategi ABCDE og beste/dårligste strategier over tid i IBM-modellen; gjenåpningsfaktor = 4. Figuren viser kumulative antall infeksjoner (øverst) og innleggelser (nederst) i form av gjennomsnitt av 100 simuleringer. Best/dårligst er definert ved totalt antall infeksjoner/innleggelser i hele simuleringsperioden. Bemerk at det er relativt små forskjeller. For eksempel, det totale antall innleggelser i hele perioden er i størrelsesorden 1000-1500 og en maksimal differanse på rundt 50 innleggelser. Figur 3 illustrerer den betydelige stokastiske usikkerheten i hva som er rekkefølgen fra best til dårligst. Meningen med dette plottet er først og fremst å vise når forskjellene framtrer og hvordan de utvikler seg over tid.

### Målrrettet geografisk prioritering av vaksiner

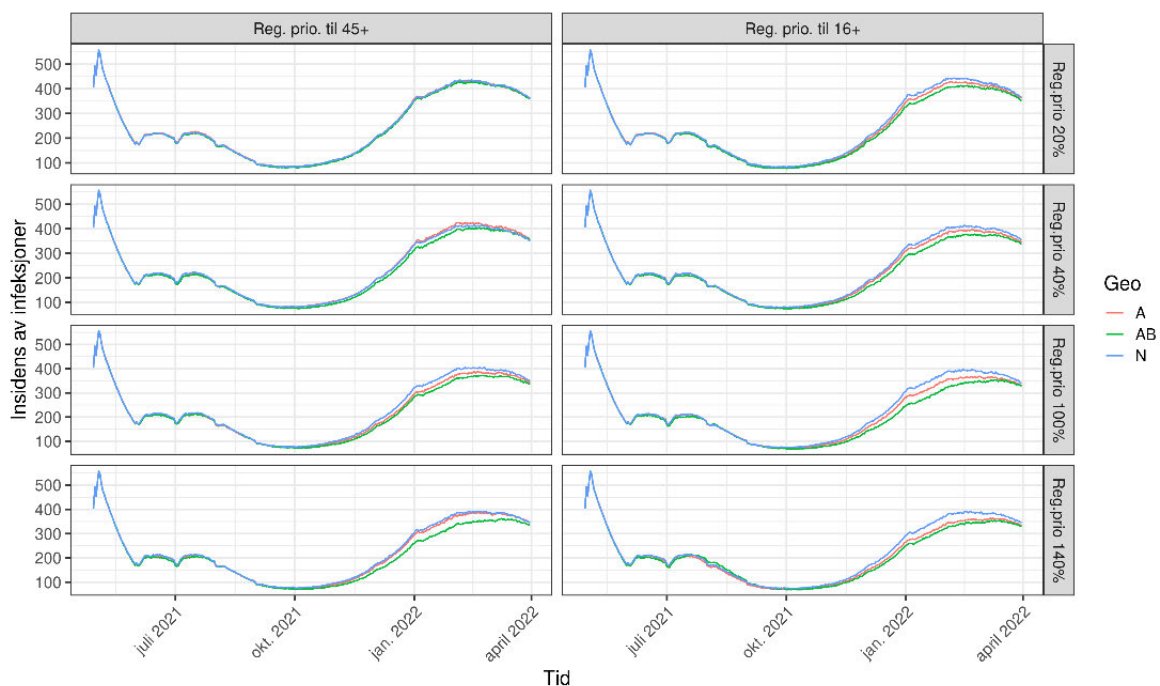
Vi har brukt en gjenåpningsfaktor til å kvantifisere hvor mye smitteraten vil øke i et fullt gjenåpent samfunn relativt til dagens smitterate. IBM-modellen viser at det vil komme en høstbølge ved en gjenåpningsfaktor på 4 og over, hvilket grovt sagt tilsvarer en endring i R-tallet fra nå rundt 0,8 til 2,1 eller høyere (Figur 6-9; S.2). En lavere gjenåpningsfaktor på 2, tilsvarende en endring i R-tallet fra rundt 0,8 til 1,0 vil ikke føre til en ny høstbølge (Figur S.1). Figur 12 (gjenåpningsfaktor = 4) viser gjennomsnittlige resultater fra 100 simuleringer med IBM-modellen for det relative kumulative antallet av infeksjoner, innleggelser, respiratorbehandlinger og dødsfall frem til utgangen av 2021. Det vises strategier hvor størrelsen på de prioriterte områder varierer (N-, A, og AB-strategier). Samtidig varierer den %-vise økningen av vaksiner i de prioriterte områdene mellom 0 og 140 %. Resultatene er sammenlignet med den nåværende strategien (N-strategi, 20 % inntil 45 år), som derfor har en y-verdi på 0. Vi ser, at AB-strategien, som prioriterer 23 kommuner i Oslo og Viken, generelt har færrest helseutfall og derfor er foretrukket. IBM-modellen viser at det med denne strategien kan oppnås en reduksjon på rundt 10-15 % infeksjoner og rundt 10 % færre innleggelser og dødsfall. Effekten nasjonalt øker raskt med økt prioritering frem til 60-80 % økt antall vaksinedoser, når prioriteringen fortsettes

inntil alle 45 år og oppover har fått vaksine. Vi ser at antallet hendelser faller i prioriterte P-områder, mens antallet hendelser øker i M-områdene som får færre vaksiner. Utviklingen i N-områdene endres ikke nevneverdig ved målrettet vaksinerings.

Ved å fortsette den målrettede vaksinerings inntil 16 år og oppover har fått tilbud om vaksine, unngås flere infeksjoner og alvorlige hendelser i P-områdene, mens antallet øker i M-områdene. På nasjonalt nivå er det liten forskjell mellom å avslutte prioriteringen ved 45 år versus 16 år. For å minimere de negative konsekvenser i M-områdene kan det derfor være en fordel å avslutte den målrettede vaksinerings ved 45 år.

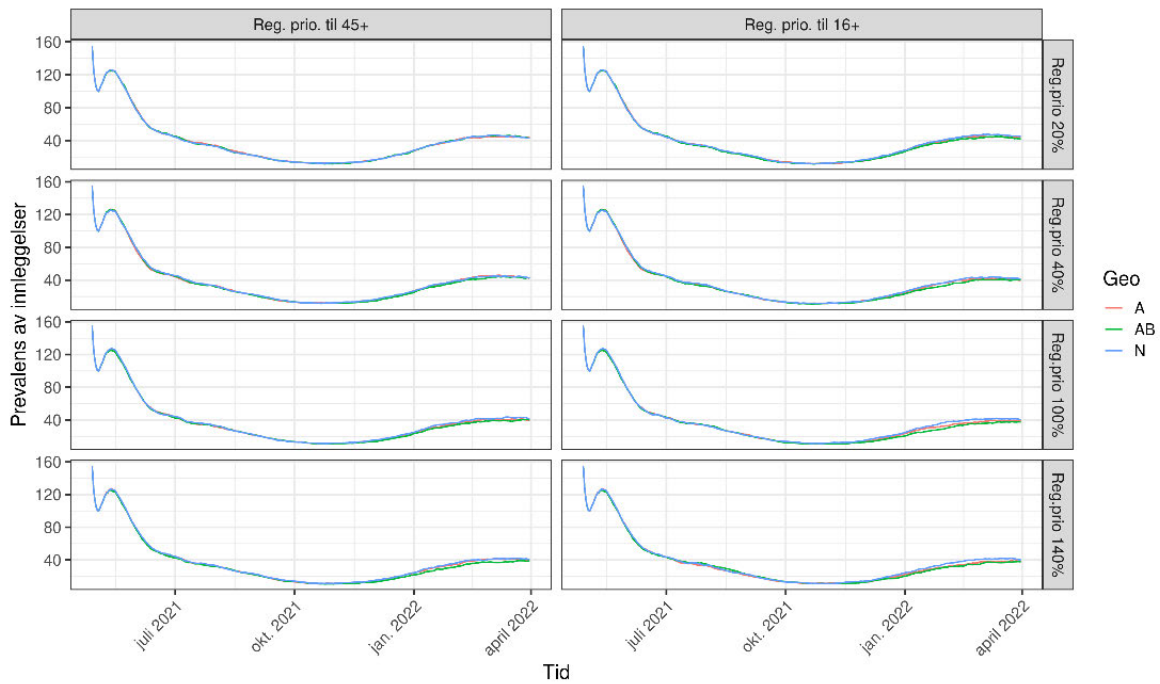
Figur 13 viser tilsvarende resultater ved en gjenåpningsfaktor på 6, hvor R-tallet antas å øke fra nåværende 0,8 til omkring 3,2, hvis vi fjerner alle smittevernstiltak. Her viser resultatene fra IBM-modellen ingen stor effekt av å endre den nåværende prioriteringen og ingen særlig trend i forhold til valg mellom N, A og AB-strategien. En gjenåpningsfaktor på 2 gir tilsvarende resultater som ved en gjenåpningsfaktor på 4 hvor en forsterket målrettet prioritering med AB-strategi gir færrest helseutfall nasjonalt (Figur S.4), mens IBM-modellen foretrekker en nasjonal prioritering med en gjenåpningsfaktor på 8 (Figur S.5).

Figur 14 viser variansen i den lokale gjenåpningen i ulike deler av landet, gitt en nasjonal gjenåpningsfaktor på henholdsvis 4 og 6. Vi ser, at med den valgte metoden er gjenåpningen (smitteraten relativt til nåværende nivået) i de områder med lavest smitte rundt 3 ganger lavere enn i områdene med høy smitte.

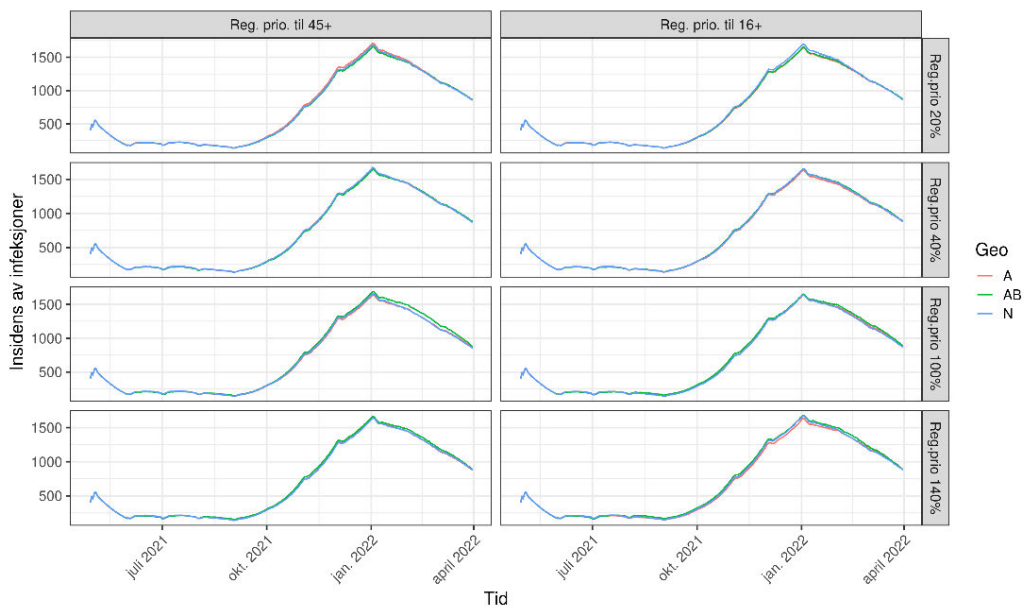


**Figur 6: Insidens av infeksjoner i IBM-modellen for målrettet vaksinerings inntil 45 år (venstre kolonnen) eller 16 år (høyre kolonnen) med 20 %, 40 %, 100 % og 140 % ekstra vaksiner til P-områdene utregnet i forhold til en nasjonal fordelingsnøkkel uten geografisk prioritering. N-strategi (blå), A-strategi (rød) og AB-strategi (grønn). Gjenåpningsfaktor = 4.**

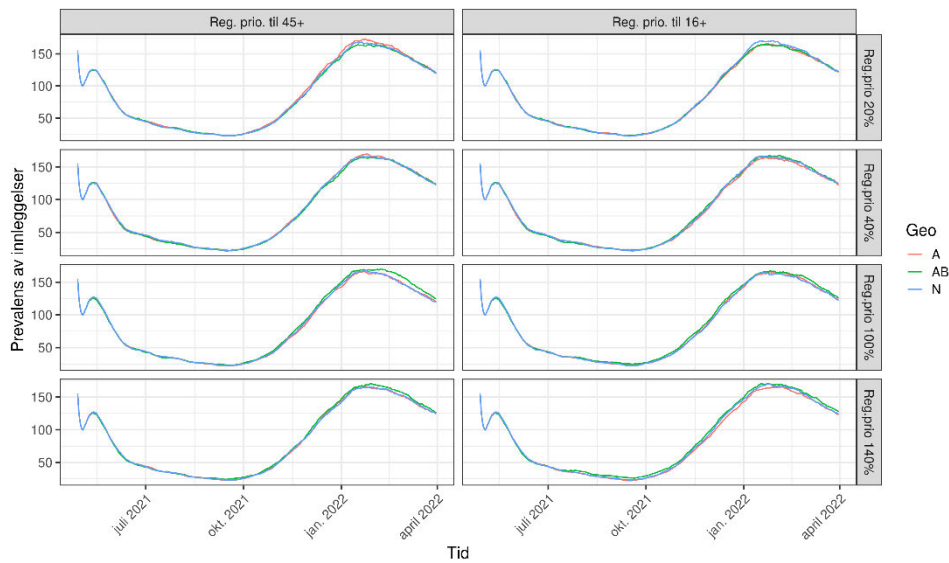




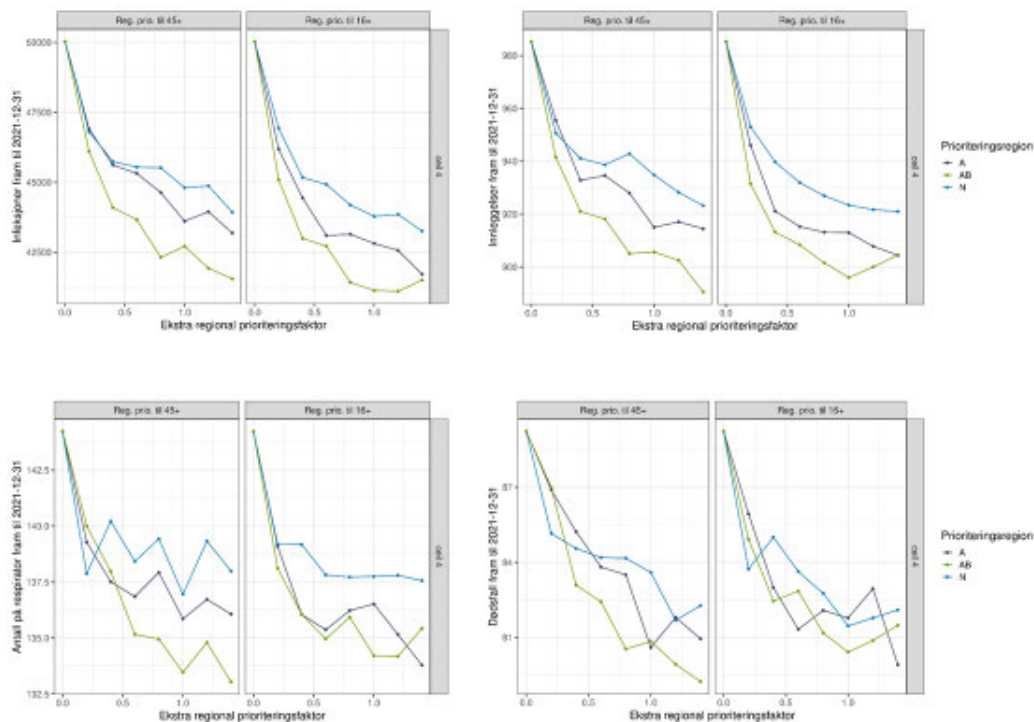
**Figur 7: Prevalens av innleggelser i IBM-modellen for målrettet vaksinerings inntil 45 år (venstre kolonnen) eller 16 år (høyre kolonnen) med 20 %, 40 %, 100 % og 140 % (øverste - nederste rad) ekstra vaksiner til P-områdene utregnet i forhold til en nasjonal fordelingsnøkkel uten geografisk prioritering. N-strategi (blå), A-strategi (rød) og AB-strategi (grønn). Gjenåpningsfaktor = 4.**



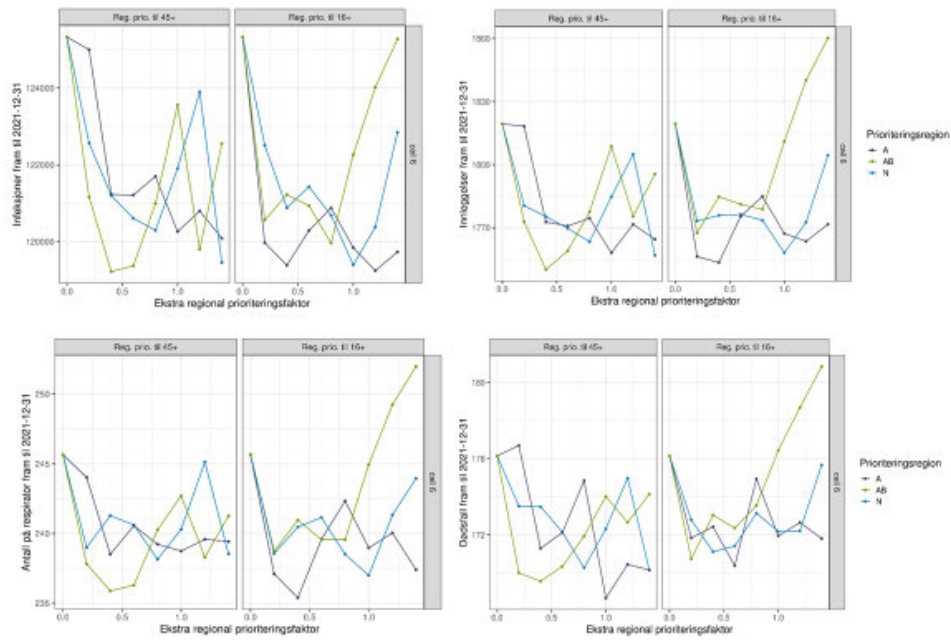
**Figur 8: Insidens av infeksjoner i IBM-modellen for målrettet vaksinerings inntil 45 år (venstre kolonnen) eller 16 år (høyre kolonnen) med 20 %, 40 %, 100 % og 140 % (øverste - nederste rad) ekstra vaksiner til P-områdene utregnet i forhold til en nasjonal fordelingsnøkkel uten geografisk prioritering. N-strategi (blå), A-strategi (rød) og AB-strategi (grønn). Gjenåpningsfaktor = 6.**



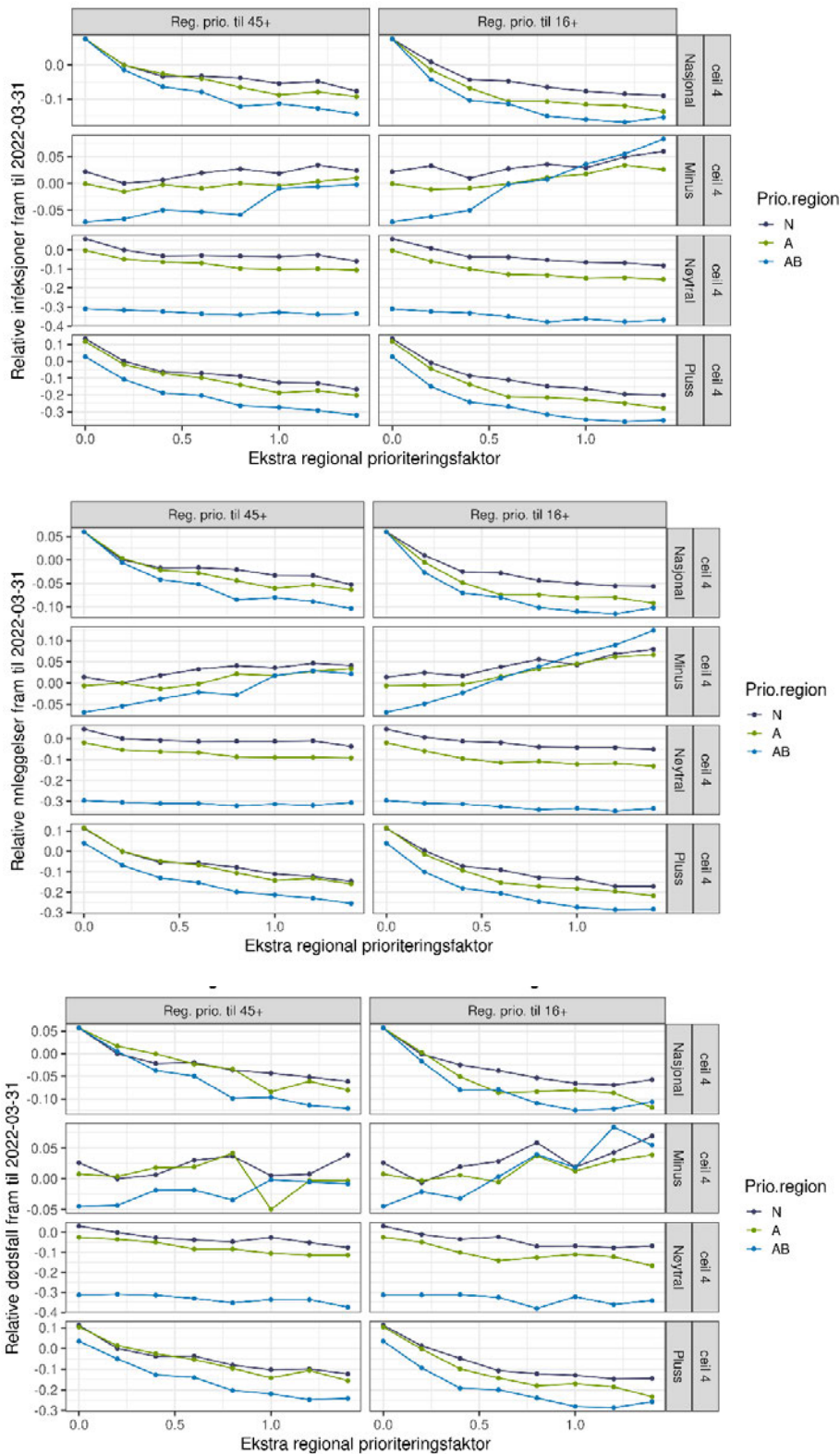
**Figur 9: Prevalens av innleggelseser i IBM-modellen for målrettet vaksinerer inntil 45 år (venstre kolonnen) eller 16 år (høyre kolonnen) med 20 %, 40 %, 100 % og 140 % (øverste - nederste rad) ekstra vaksiner til P-områdene utregnet i forhold til en nasjonal fordelingsnøkkel uten geografisk prioritering. N-strategi (blå), A-strategi (rød) og AB-strategi (grønn). Gjenåpningsfaktor = 6.**



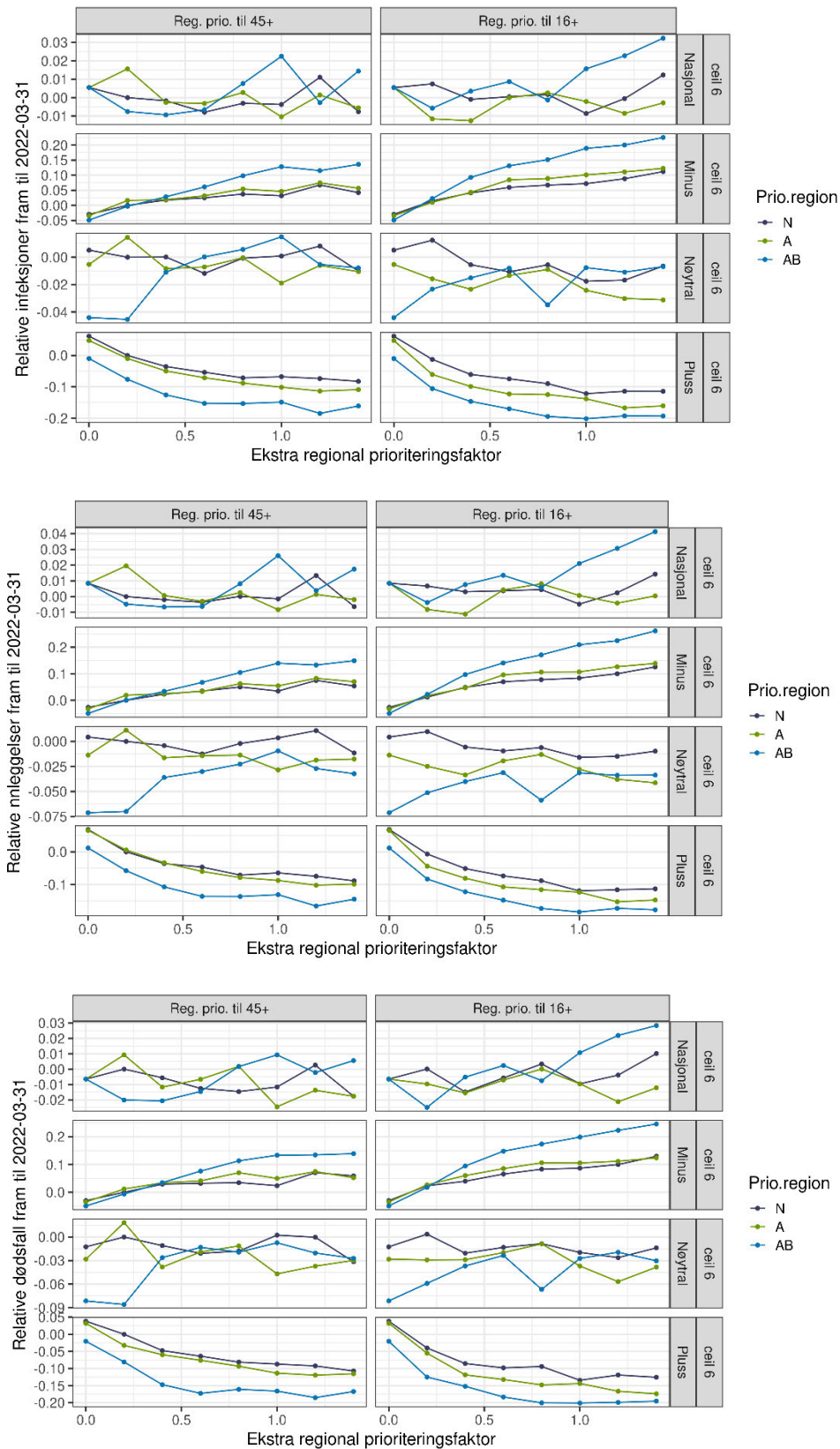
**Figur 10: Kumulative absolutte helseutfall nasjonalt i IBM-modellen: antall infeksjoner, innleggelseser, respiratorbehandlinger og dødsfall frem til utgangen av 2021 i de ulike strategiene som funksjon av %-vis prioritering til P-områder. N-strategi (lys blå), A-strategi (mørk blå) og AB-strategi (grønn). Gjenåpningsfaktor = 4.**



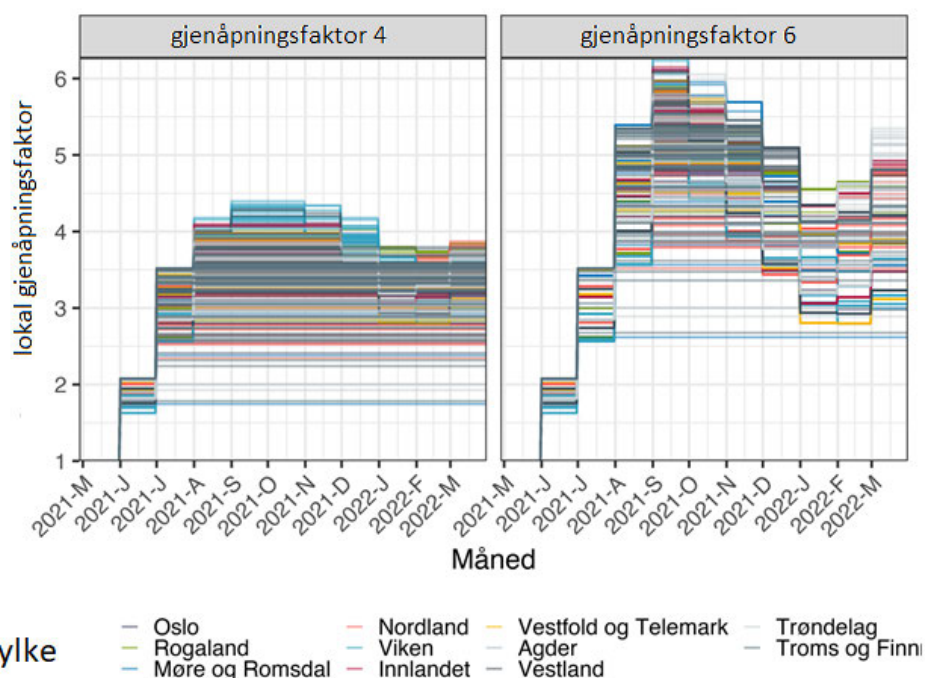
**Figur 11: Kumulative antall infeksjoner nasjonalt i IBM-modellen, innleggelser, respiratorbehandlinger og dødsfall frem til utgangen av 2021 i de ulike strategiene som funksjon av %-vis prioritering til P-områder. N-strategi (lys blå), A-strategi (mørk blå) og AB-strategi (grønn). Gjenåpningsfaktor = 6.**



**Figur 12: Relative kumulative helseutfall i IBM-modellen for de ulike strategiene utregnet i forhold til nåværende strategi (N-strategi, 20 %) som funksjon av %-vis målrettet vaksineringsfaktor til P-områder. Venstre kolonnen viser prioritering til 45 år og oppover har fått vaksine; høyre kolonnen viser prioritering inntil 16 år og oppover. Øverst vises nasjonale resultater; deretter separate resultater for M-, N- og P-områder. N-strategi (mørk blå); A-strategi (grønn); AB-strategi (lys blå). Gjenåpningsfaktor = 4.**



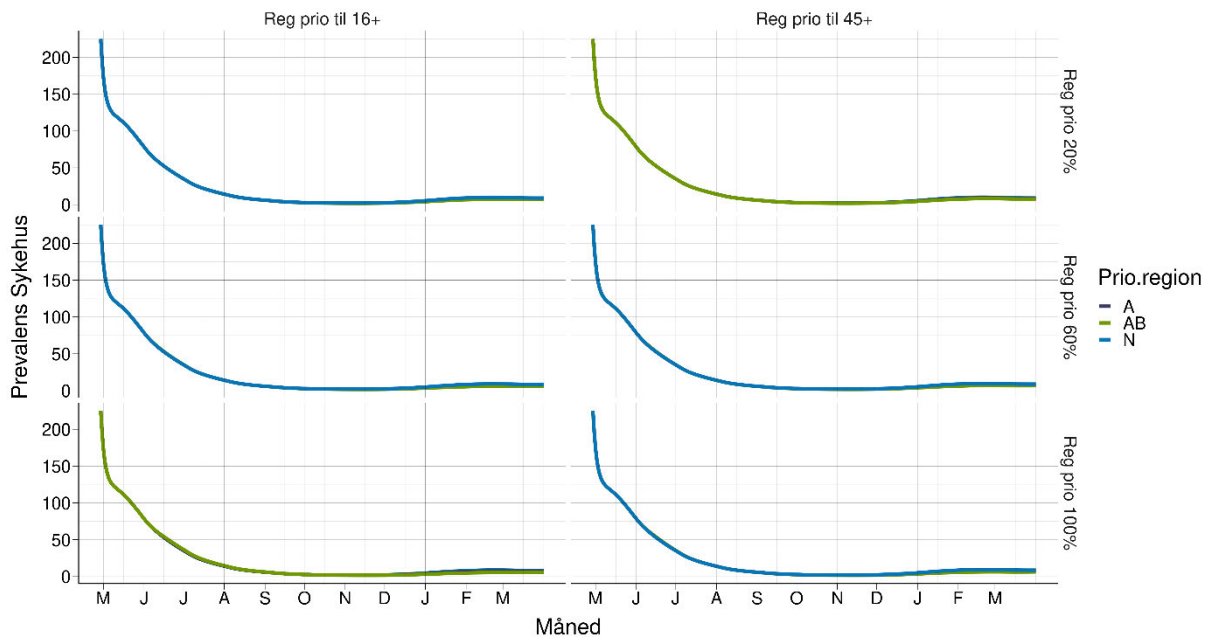
**Figur 13: Relative kumulative helseutfall i IBM-modellen for de ulike strategiene utregnet i forhold til nåværende strategi (N-strategi, 20 %) som funksjon av %-vis økt målrettet vaksineringsfaktor til P-områder. Venstre kolonnen viser prioritering til 45 år og oppover har fått vaccine; høyre kolonnen viser prioritering inntil 16 år og oppover. Øverst vises nasjonale resultater; deretter separate resultater for M-, N- og P-områder. Gjenåpningsfaktor = 6.**



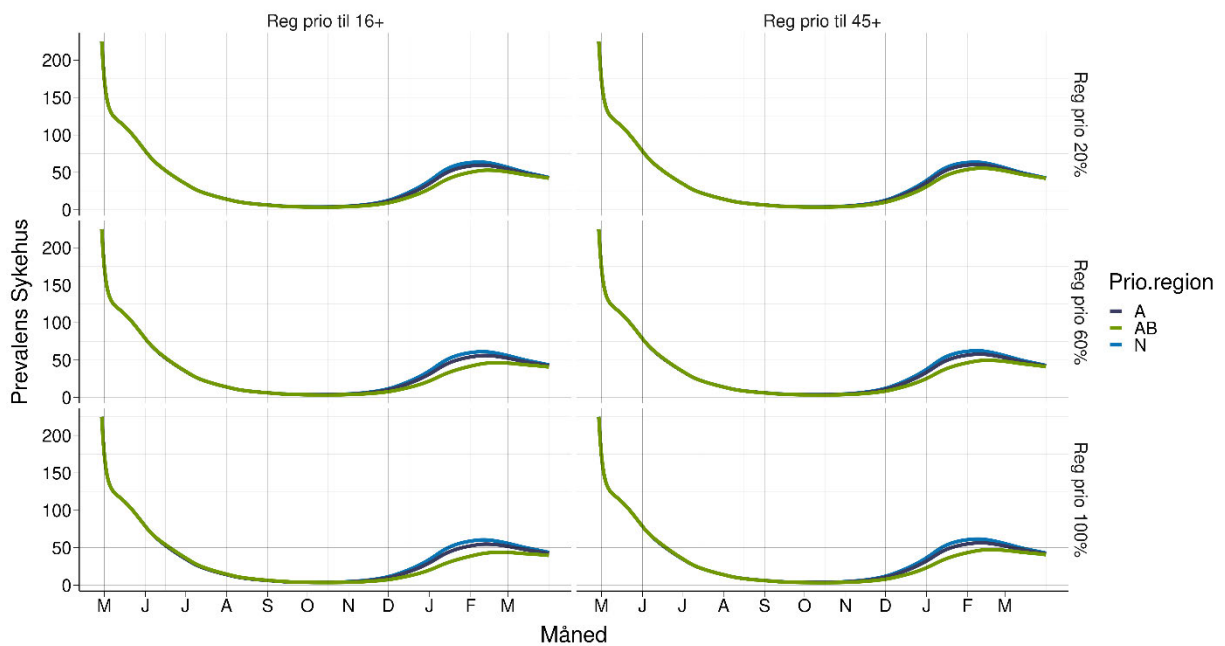
**Figur 14: Lokale gjenåpningsfaktorer som funksjon av tid i IBM-modellen med bruk av en gjenåpningsfaktor på henholdsvis 4 (venstre) og 6 (høyre).** Gjenåpningsplanen er utregnet med utgangspunkt i den nåværende fordelingsnøkkelen og et kontrollert scenario med en øvre terskelverdi på 200 innleggelse. Figuren illustrer den lokale variasjonen i taket på gjenåpningen, dvs. full gjenåpning. Den lokale variasjon er bestemt ved å multiplisere lokale skaleringsfaktorer på gjenåpningsfaktoren. De lokale skaleringsfaktorer er valgt med utgangspunkt i andelen av bekreftede tilfeller i kommunene sammenlignet med andelen av bekreftede tilfeller nasjonalt gjennom hele epidemien. Dermed vil den relative økningen i smitterate ved full gjenåpning målt i forhold til dagens nivå være 3 ganger så stor i de kommunene med størst smitte sammenlignet med kommuner der færrest har vært smittet per innbygger.

### Geografisk prioritering i metapopulasjonsmodellen

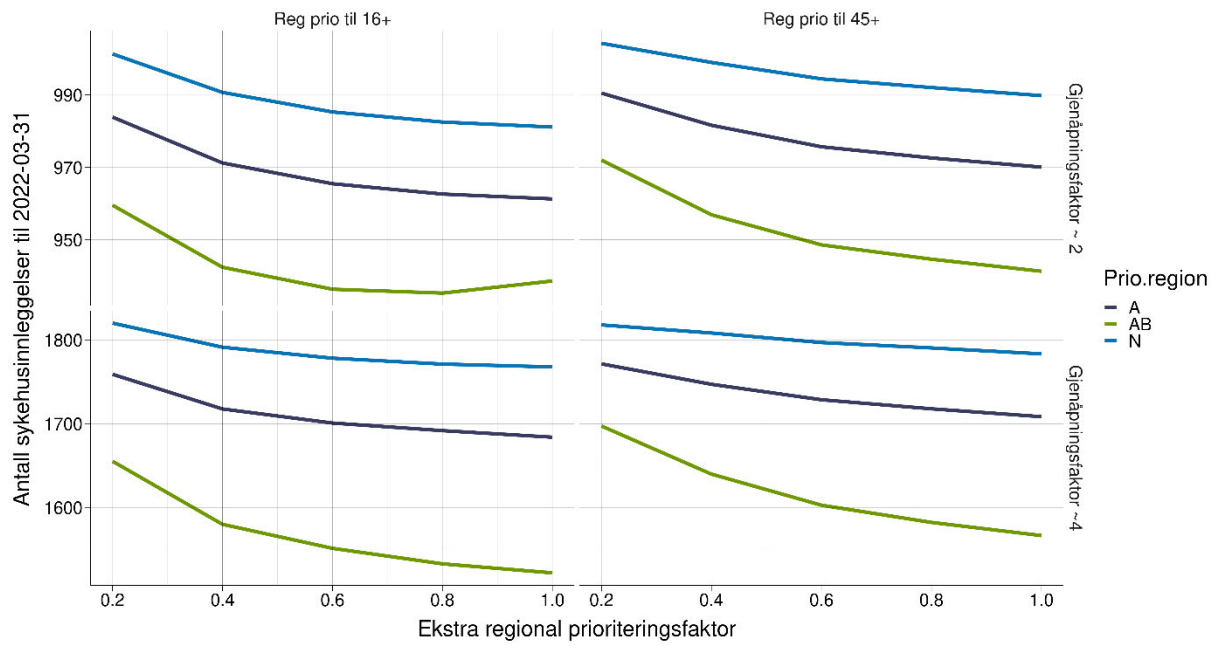
Vi støtter opp under analysen fra IBM modellen med en enklere analyse fra metapopulasjonsmodellen. Siden modellene er bygget opp på ulike måter vil ikke den samme gjenåpningsfaktoren gi de samme resultatene i de to modellene. I metapopulasjonsmodellen har vi derfor kjørt to simuleringer med gjenåpningsfaktorer som gir sykehusprevalens tilsvarende en gjenåpningsfaktor i IBM modellen på 2-3 og 4-5.



**Figur 15: Prevalens av innleggelses i MPM-modellen for målrettet vaksinerings inntil 45 år (høyre kolonnen) eller 16 år (venstre kolonnen) med 20 %, 60 %, 100 % (øverste - nederste rad) ekstra vaksiner til P-områdene utregnet i forhold til en nasjonal fordelingsnøkkel uten geografisk prioritering. N-strategi (blå), A-strategi (rød) og AB-strategi (grønn). Gjenåpningsfaktor  $\sim 2$**



**Figur 16: Prevalens av innleggelses i MPM-modellen for målrettet vaksinerings inntil 45 år (høyre kolonnen) eller 16 år (venstre kolonnen) med 20 %, 60 %, 100 % (øverste - nederste rad) ekstra vaksiner til P-områdene utregnet i forhold til en nasjonal fordelingsnøkkel uten geografisk prioritering. N-strategi (blå), A-strategi (rød) og AB-strategi (grønn). Gjenåpningsfaktor  $\sim 4$**



Figur 17: Kumulativt antall sykehusinnleggelse i MPM modellen for de ulike strategiene fram til 31. mars 2021 i de ulike strategier som funksjon av %-vis prioritering til P-områder. N-strategi (lys blå), A-strategi (mørk blå) og AB-strategi (grønn)



### Om modellene

Modellene, inkludert antagelser om risiko for alvorlig sykdom er beskrevet i tidligere rapporter<sup>4,5,6</sup>. Nedenfor beskrives de nye endringene som er gjort i modellene og modellenes antagelser.

#### Geografiske områder for målrettet prioritering av vaksiner

Tabellen under viser prioritering av kommuner i de ulike strategiene: N (nåværende), A (nåværende samt kommuner med tiltaksnivå 5A) og AB (nåværende samt kommuner med tiltaksnivå 5A og 5B).

Tallene refererer til: -1 kommunen tilhører gruppen som mister vaksiner ved målrettet vaksinerings ("minus"); 0 kommunen er nøytral og får samme antall vaksiner, 1 kommunen får ekstra vaksiner ved målrettet vaksinerings ("pluss").

Tabell M.1 Oversikt over N- og P-kommuner

Kommune	prior_N	prior_A	prior_AB
Asker	0	0	1
Bergen	0	0	0
Bærum	0	0	1
Drammen	0	0	1
Eidsvoll	0	0	1
Enebakk	-1	-1	1
Fredrikstad	1	1	1
Frogn	-1	-1	1
Førder	0	0	0
Gjerdrum	-1	-1	1
Halden	0	0	1
Hamar	0	0	0
Indre Østfold	0	0	1
Kongsvinger	0	0	0
Kristiansand	0	0	0
Larvik	0	0	0
Lier	-1	-1	1
Lillestrøm	0	1	1
Lørenskog	1	1	1
Moss	1	1	1
Nannestad	-1	-1	1
Nes	0	0	0
Nittedal	0	0	1
Nordre Follo	0	0	1
Oslo	1	1	1
Ringerike	0	0	0
Ringsaker	0	0	0
Rælingen	-1	1	1
Råde	-1	-1	1
Sandnes	0	0	0
Sarpsborg	1	1	1

Skien	0	0	0
Stavanger	0	0	0
Trondheim	0	0	0
Ullensaker	0	1	1
Vestby	0	0	1
Ås	-1	-1	1

I Tabellen over vises kommuner som er Nøytrale i alle strategier med blå farge.

Tabellen under viser befolkningsandelen i Norge som får ekstra vaksiner (P-kommuner), befolkningsandelen som mister vaksiner (M-kommuner), samt befolkningsandelen som får samme vaksiner ved geografisk målrettet prioritering. Tallene er utregnet for befolkningsgruppen 16 år og oppover. Det er antatt samme fordeling når vaksinerne er prioritert til 45 år og oppover.

Tabell M.2: Fordeling av folketallet utregnet for befolkningsgruppen 16 år og oppover i de tre strategiene for geografisk målrettet vaksinerings.

Strategi	Pluss	Minus	Nøytral
N	16,9 %	50,6 %	32,5 %
A	19,6 %	50,2 %	30,2 %
AB	31,2 %	48,3 %	20,5 %

### Gjenåpning

For å kunne sammenligne antall innleggelser og dødsfall i de ulike scenariene bruker vi den samme gjenåpningsplanen i alle scenariene. Denne gjenåpningsplanen er unik for hver kommune og er basert på den kontaktraten vi finner hvis vi kontrollerer antall sykehusinnleggelser med øvre terskelverdi på 200 innleggelser nasjonalt som beskrevet i Oppdrag 346<sup>4</sup>. I dette kontrollerte scenariet setter vi ikke en øvre grense for hvor mye smitteraten kan øke i de ulike kommunene. Det er ikke en realistisk forutsetning. Derfor har vi i denne rapporten innført en gjenåpningsfaktor som forteller hvilken økning i smitteraten som tillates i forhold til den nåværende smitteraten. Denne gjenåpningsfaktoren ganges med en lokal skaleringsfaktor i hver kommune (siste tabell). Dette betyr at vi antar at områder som har hatt høyt smittetrykk til nå også har en større tiltaksbyrde og derfor kan mer.

Hvilken gjenåpningsfaktor som er mest realistisk er vanskelig å vurdere. Dette avhenger av hvordan smitten sprer seg i et helt gjenåpnet samfunn. Vi velger derfor å presentere resultater for flere verdier av gjenåpningsfaktoren.

### Import

M.3: Antall importerte tilfeller per måned

	Måned	Middels*
2021	Mai	750
	Juni	750
	Juli	1125
	August	800
	September	500
	Oktober	200

	November	150
	Desember	100
2022	Januar	200
	Februar	100
	Mars	100

\*Tallene er basert på ekspertvurderinger og lik middelscenariet brukt i Oppdrag 346.

### Vaksineeffekt

I modellene antas at en asymptomatisk infeksjon er 10 % så smittsom som en symptomatisk infeksjon og varer i 5 dager. En symptomatisk infisert person er smittsom i 7 dager, herav er 2 dager pre-symptomatisk med relativ 125 % smittsomhet, og 5 dager med symptomatisk infeksjon. Denne dynamikken betyr at en person med asymptomatisk infeksjon totalt sett er 15 ganger mindre smittsom enn en person som får symptomer. I modellen antas at 60 % får symptomatisk infeksjon og 40 % får asymptomatisk infeksjon.

Vaksinene antas å redusere risikoen for at en vaksinert person smittes sammenlignet med en ikke-vaksinert person gitt samme eksponering. Basert på resultater fra fase III-studier antas det at vaksinene har en lavere effekt mot asymptomatisk infeksjon enn symptomatisk infeksjon. Denne tilleggseffekten kan vi kvantifisere ved å sammenligne smittsomheten blant en gruppe av vaksinerte, smittede personer med den blant smittede ikke-vaksinerte personer. Vi har inndelt vaksinene i to kategorier mRNA-vaksiner (Pfizer, Moderna) og vektor-vaksiner (AstraZeneca, Janssen). Det er gjort følgende antakelser om vaksinenes effekt:

#### M.4: Vaksineeffekt (VE) på symptomatisk og asymptomatisk infeksjon

	1. Dose		2. Dose	
	mRNA	Vektor	mRNA	Vektor*
Asymptomatisk infeksjon	70% <sup>8</sup>	22% <sup>7</sup>	90% <sup>9</sup>	22% <sup>7</sup>
Symptomatisk infeksjon	70% <sup>9</sup>	70% <sup>7</sup>	90% <sup>9</sup>	70% <sup>7</sup>
Alvorlig symptomatisk infeksjon	80% <sup>9,10,11,12</sup>	80% <sup>9,10,12</sup>	94% <sup>12,13</sup>	80% <sup>9,10,12</sup>
Tid til full effekt	28 dager	28 dager	14 dager	14 dager
Tid mellom 1. og 2. dose	6/12 uker	12 uker (AZ)		

\*Janssen vaksinen er en 1-dose-vaksine; vaksineeffekten antas lik vaksineeffekten for AZ-vaksinen etter andre dose.

Det er antatt at alle vaksinerte får effekt av vaksinen («lekket» vaksine); dvs. om vaksineeffekten (VE) er 90 %, så vil alle vaksinerte oppnå denne beskyttelsen. Motsatt vil en dikotom vaksineeffekt anta at 90 % vil oppnå full beskyttelse, mens 10 % ikke får noen beskyttelse ved vaksinasjon. I den individbaserte modellen antas vaksineeffekten å bygges opp lineært i perioden frem til full beskyttelse. I metapopulasjonsmodellen antas en gjennomsnittlig periode inntil full beskyttelse. Vaksineeffekten etter 1. dose holdes konstant i perioden fra full beskyttelse oppnås og inntil 2. dose. Det antas at alle vaksinerte med 2-dose vaksiner takker ja til begge vaksiner.

### Vaksineleveranser

Vi antar et nøkternt scenario for vaksineleveranser der inkluderer forventede vaksiner fra Pfizer, Moderna og AstraZeneca, oppdatert 28. april 2021. Det er ikke tatt forbehold for tap/svinn av vaksiner. Antallet av vaksinerte personer fram til 26. april er antatt med bruk av data fra SYSVAK-registret.

M.5: Antall tilgjengelige vaksinedoser (1. dose) per måned; 6 uker mellom 1. og 2. dose for mRNA inntil 1. juni, heretter 12 uker

Måned	PM	PMJ	
	mRNA	mRNA	Janssen
April	653 797	653 797	0
Mai	390 637	390 637	0
Juni	983 626	981 185	871 943
Juli	1165 141	623 076	472 876
August	252 232	247 462	0
September	472 073	472 073	0
Oktober	969 537	969 537	0
November	0	0	0
Desember	0	0	0

### Vaksinestrategi og regional prioritering

Modellen antar en forenklet versjon av den nasjonale vaksinestrategien<sup>9</sup>. I modellen prioriteres vaksiner i følgende rekkefølge scenarier for geografisk målrettet vaksinering:

1. Eldre 85+ år
2. Eldre 75-84 år
3. Eldre 65-74 år
4. Helsearbeidere
5. Risikogrupper 55-64 år
6. Risikogrupper 45-55 år
7. Risikogrupper 18-44 år
8. Befolkning uten risikogrupper 55-64 år
9. Befolkning uten risikogrupper 45-54 år

Vektor-vaksinene gis til alle befolkningsgrupper i alderen 18 år og oppover; personer i aldersgruppen 16-17 år tilbys utelukkende Pfizer-vaksinen. Vi antar et opptak på 90 % i alle aldersgrupper, uavhengig av underliggende risikofaktorer eller yrkesgruppe. Det tas ikke høyde for logistiske utfordringer og leveranser til mindre befolkede kommuner vil være ujevn grunnet små populasjonsstørrelser.

### Innleggelsesrisiko og dødelighet

Basert på nye analyser av norske data fra Beredt-C19, samt internasjonal meta-analyse for covid-19 infeksjons-fatalitetsrate (IFR)<sup>14</sup>, har vi oppdatert antagelsene om aldersspesifikk dødelighet i modellen.

#### M.6: Aldersspesifikk risiko for innleggelse og død

Alders- og risikogrupper	Innleggelsesrisiko per symptomatisk tilfelle	Mortalitetsrisiko per symptomatisk tilfelle
[0, 9]	0,0024	0,00000061
[10, 19]	0,0024	0,00000029
[20, 29]	0,012	0,0000014
[30, 39]	0,0258667	0,000007
[40, 49]	0,032	0,000033
[50, 59]	0,0586667	0,0016
[60, 69]	0,1013333	0,0068
[70, 79]	0,136	0,03

[80+]	0,2933333	0,13
Risikogruppe [0, 9]	0,0064	0,0000011
Risikogruppe [10, 19]	0,0064	0,0000053
Risikogruppe [20, 29]	0,032	0,000026
Risikogruppe [30, 39]	0,0693333	0,00013
Risikogruppe [40, 49]	0,0826667	0,00059
Risikogruppe [50, 59]	0,1546667	0,0028
Risikogruppe [60, 69]	0,2666667	0,012
Risikogruppe [70, 79]	0,3733333	0,055
Risikogruppe [80+]	0,8	0,24

### Mobilitet

I metapopulasjonsmodellen er det gjort en endring om at individer ikke forflyttes mellom fylker i landet. I stedet brukes mobildata til å estimere hvor stor andel av befolkningen som forflytter seg mellom områdene i de ulike fylkene. I stedet antas denne dagen halvdelen av kontaktene å skje i bosteds-fylke og halvdelen av kontaktene i fylkene som besøkes. Dette gir en mer kontrollert interaksjon mellom de ulike fylkene og en bedre beskrivelse av mobiliteten i modellen. I den individbaserte modellen brukes mobilitetsdata på kommunenivå i form av gjennomsnittlig reiseavstand fra hjemmet i et 24-timers intervall estimert fra Telenor mobiltelefoner på en ukedag i slutten av januar måned.

### Startbetingelser

Begynnelsesbetingelsene er bestemt ut fra resultater fra den regionale metapopulasjonsmodellen (situasjonsforståelsesmodell som brukes i de ukentlige modelleringsrapportene), uke 9.

Fordelingen av personer som har gjennomgått infeksjon og personer som er infiserte (latente, asymptomatiske, pre-symptomatiske, eller symptomatiske) i de enkelte kommunene er utregnet ved å bruke insidensen av bekreftede tilfeller de siste 14 dagene til å fordele infiserte i hvert fylke.

### M.7: Startbetingelser i modellene, nasjonalt

Gruppe	Antall
Mottakelige, S	3 922 554
Latent, E1	875
Latent, E2	583
Symptomatisk smittsomme, I	1701
Asymptomatisk smittsomme, Ia	1086
Gjennomgått sykdom, R	161 458

### Kommunale reproduksjonstall

Vi estimerer en skaleringsfaktor for reproduksjonstallet for hver kommune ved å sammenligne andelen av befolkningen som har testet positivt i kommunen med andelen som har testet positivt nasjonalt. For hver kommune finner vi skaleringsfaktoren som gjør at en epidemi med samme form på utviklingen over tid som den nasjonale gir riktig andel som har testet positivt. Vi antar her at andelen smittede som blir oppdaget er den samme i alle kommuner.

Siden det er mange små kommuner i Norge uten noen tilfeller og noen små kommuner med veldig høy andel smittede så bruker vi en modell som vekter disse andelene i små kommuner mot landsgjennomsnittet. Vi kan se den justerte andelen i tabellen under.

M.8: Kommunale skaleringsfaktorer

Kommune	mun_ID	faktor
Lørenskog	116	1,10
Sarpsborg	93	1,09
Rælingen	114	1,09
Ullensaker	120	1,08
Lillestrøm	117	1,08
Oslo	0	1,08
Ulvik	247	1,07
Drammen	95	1,07
Fredrikstad	94	1,07
Enebakk	115	1,06
Hyllestad	264	1,05
Moss	92	1,05
Nordre Follo	107	1,05
Lier	136	1,05
Nittedal	118	1,04
Bærum	111	1,04
Gjerdrum	119	1,04
Nannestad	123	1,04
Eidsvoll	122	1,03
Sør-Fron	173	1,03
Halden	91	1,02
Asker	112	1,02
Våler	154	1,02
Vestby	106	1,02
Rakkestad	103	1,02
Råde	104	1,02
Nes	121	1,02
Ås	108	1,02
Nord-Fron	171	1,02
Indre Østfold	101	1,02
Kongsberg	96	1,01
Nesodden	110	1,01
Hitra	311	1,01
Haugesund	3	1,01
Skien	194	1,00
Tønsberg	190	1,00
Bergen	236	1,00
Sel	172	0,99

Vestnes	37	0,99
Frogn	109	0,99
Våler	105	0,99
Ringerike	97	0,99
Fjord	48	0,99
Lunner	141	0,98
Øvre Eiker	135	0,98
Færder	196	0,98
Marker	100	0,98
Hurdal	124	0,98
Farsund	216	0,98
Stad	276	0,98
Hol	131	0,98
Gol	128	0,98
Aurskog-Høland	113	0,98
Siljan	197	0,97
Vestre-Slidre	185	0,97
Sigdal	132	0,97
Eidskog	151	0,97
Trysil	156	0,97
Krødsherad	133	0,97
Sandefjord	191	0,97
Rødøy	69	0,97
Dovre	166	0,97
Hvaler	98	0,97
Hole	125	0,97
Frosta	296	0,97
Jevnaker	140	0,96
Stavanger	2	0,96
Sula	35	0,96
Sande	28	0,96
Åsnes	153	0,96
Hamar	143	0,96
Holmestrand	189	0,96
Inderøy	308	0,96
Moskenes	89	0,96
Engerdal	160	0,96
Etne	238	0,96
Grong	303	0,96
Modum	134	0,96
Kongsvinger	142	0,95
Sør-Odal	150	0,95
Træna	68	0,95
Lyngdal	232	0,95
Tysvær	20	0,95
Horten	188	0,95
Askøy	254	0,95
Løten	147	0,95
Måsøy	345	0,95
Elverum	155	0,95
Kristiansand	214	0,95
Hemsedal	129	0,95

Flesberg	137	0,95
Kvam	249	0,95
Øygarden	253	0,95
Sørfold	75	0,95
Beiarn	72	0,95
Porsgrunn	193	0,95
Grue	152	0,95
Stord	241	0,94
Vindafjord	23	0,94
Ibestad	325	0,94
Lillehammer	144	0,94
Skiptvet	102	0,94
Sola	12	0,94
Vaksdal	255	0,94
Vågå	170	0,94
Iveland	225	0,93
Stjørdal	295	0,93
Flå	126	0,93
Fitjar	242	0,93
Hamarøy	90	0,93
Randaberg	13	0,93
Nordre Land	181	0,93
Øystre-Slidre	186	0,93
Stange	148	0,93
Ulstein	30	0,93
Ringsaker	146	0,93
Gjøvik	145	0,93
Flakstad	81	0,93
Lom	169	0,93
Dønna	63	0,92
Lindesnes	215	0,92
Ringebu	174	0,92
Hasvik	344	0,92
Fedje	260	0,92
Åseral	231	0,92
Sveio	239	0,92
Vinje	210	0,92
Midtre-Gauldal	288	0,92
Kvæfjord	323	0,92
Klepp	9	0,92
Bamble	198	0,92
Bykle	229	0,92
Nord-Odal	149	0,92
Utsira	22	0,92
Rennebu	285	0,92
Hjelmeland	15	0,92
Karmøy	21	0,92
Åmot	157	0,91
Verdal	298	0,91
Vega	55	0,91
Værøy	80	0,91
Vestre-Toten	178	0,91



Solund	263	0,91
Høylandet	304	0,91
Lesja	167	0,91
Osen	283	0,91
Larvik	192	0,91
Austrheim	259	0,91
Trondheim	279	0,91
Rana	66	0,91
Aremark	99	0,90
Osterøy	257	0,90
Østre-Toten	177	0,90
Ål	130	0,90
Gran	179	0,90
Bokn	19	0,90
Bodø	50	0,90
Askvoll	272	0,90
Voss herad	248	0,90
Loppa	343	0,90
Herøy	57	0,90
Porsanger - Pors-Åi-Ångu - Porsanki	347	0,90
Austevoll	252	0,90
Steigen	76	0,90
Birkenes	223	0,89
Gjesdal	11	0,89
Modalen	256	0,89
Øyer	175	0,89
Evje og Hornnes	226	0,89
Gulen	262	0,89
Drangedal	200	0,89
Vang	187	0,89
Flatanger	306	0,89
Gratangen	326	0,89
Harstad	318	0,89
Sandnes	4	0,89
Bjerkreim	7	0,89
Rollag	138	0,89
Gjerstad	218	0,89
Bardu	328	0,89
Vik	266	0,88
Røyrvik	301	0,88
Vevelstad	56	0,88
Hjartdal	204	0,88
Bygland	227	0,88
Hægebostad	233	0,88
Balsfjord	334	0,88
Tromsø	317	0,88
Vanylven	27	0,88
Søndre Land	180	0,88
Røst	79	0,88
Eigersund	1	0,88
Tokke	209	0,88
Loab-Åik - Lavangen	327	0,88

Kvitsøy	18	0,88
Lierne	300	0,88
Sør-Aurdal	182	0,88
Aure	46	0,88
Båtsfjord	354	0,88
Storfjord - Omasvuotna - Omasvuono	337	0,87
Arendal	213	0,87
Vegårshei	219	0,87
Tydal	293	0,87
Gausdal	176	0,87
Leka	307	0,87
Hammerfest	322	0,87
Grane	61	0,87
Bø	85	0,87
Valle	228	0,87
Masfjorden	261	0,86
Ørsta	32	0,86
Sømna	53	0,86
Brønnøy	54	0,86
Kragerø	199	0,86
Nesbyen	127	0,86
Levanger	297	0,86
Skjåk	168	0,86
Eidfjord	246	0,86
Time	10	0,86
Oppdal	284	0,86
Fyresdal	208	0,86
Samnanger	250	0,86
Etnedal	183	0,86
Overhalla	305	0,85
Frøya	282	0,85
Andøy	88	0,85
UnjÄjrga - Nesseby	353	0,85
Karlsøy	335	0,85
Volda	47	0,85
Kvænangen	341	0,85
Tvedestrand	220	0,85
Hå	8	0,85
Berlevåg	351	0,85
Bjørnafjorden	251	0,84
Vennesla	230	0,84
Lillesand	222	0,84
Tysnes	243	0,84
Lurøy	67	0,84
Nome	201	0,84
Malvik	291	0,84
Fauske	74	0,84
Høyanger	265	0,84
Kristiansund	24	0,84
Averøy	40	0,84
Lebesby	349	0,83
Øksnes	86	0,83

Namsskogan	302	0,83
Dyrøy	332	0,83
Strand	14	0,83
Vardø	320	0,83
Ullensvang	245	0,83
Hadsel	84	0,83
Meråker	294	0,83
Stryn	278	0,83
Gamvik	350	0,83
Sogndal	267	0,83
Kvinesdal	234	0,83
Gjemnes	41	0,82
Sokndal	5	0,82
Froland	221	0,82
Steinkjer	280	0,82
Smøla	45	0,82
Lødingen	77	0,82
Tinn	203	0,82
Stranda	33	0,82
Seljord	205	0,82
Stor-Elvdal	158	0,81
Alvdal	163	0,81
Leirfjord	59	0,81
Nore og Uvdal	139	0,81
Kinn	237	0,81
Vadsø	321	0,81
Notodden	195	0,81
Lyngen	336	0,81
Namsos	281	0,81
Hareid	31	0,81
Lærdal	269	0,81
Lund	6	0,81
Rauma	38	0,81
Ålesund	26	0,80
Gloppen	277	0,80
Salangen	329	0,80
Folldal	164	0,80
Tolga	161	0,80
Alver	258	0,80
Aurland	268	0,80
Rendalen	159	0,80
Vestvågøy	82	0,80
Molde	25	0,79
Evenes	78	0,79
Nord-Aurdal	184	0,79
Sørreisa	331	0,79
Bindal	52	0,79
Giske	36	0,78
Holtålen	287	0,78
Bremanger	275	0,78
Nesna	64	0,77
Ørland	312	0,77

Sunddal	43	0,77
Hustadvika	49	0,77
Suldal	16	0,77
Åmli	224	0,76
Tjeldsund	324	0,76
Sunnfjord	274	0,76
Snåase-Snåsa	299	0,76
Kvinnherad	244	0,76
Selbu	292	0,76
Os	165	0,76
Kviteseid	206	0,75
Aukra	39	0,75
Hattfjelldal	62	0,75
Åfjord	313	0,74
Luster	271	0,74
Melhus	289	0,74
Skaun	290	0,74
Surnadal	44	0,73
Heim	310	0,73
Risør	211	0,72
Deatnu - Tana	352	0,72
Alta	319	0,72
Sirdal	235	0,72
Nærøysund	315	0,72
Nissedal	207	0,71
Midt-Telemark	202	0,71
Grimstad	212	0,71
Sauda	17	0,71
Bømlo	240	0,70
Tynset	162	0,70
Sortland	87	0,70
Gildeskål	71	0,69
Orkland	314	0,69
Årdal	270	0,69
Senja	333	0,68
Meløy	70	0,68
Vågan	83	0,68
Fjaler	273	0,67
Saltdal	73	0,66
Nordkapp	346	0,66
Guovdageaidnu - Kautokeino	342	0,66
Indre-Fosen	309	0,65
KÄirÄijohka - Karasjok	348	0,65
Sør-Varanger	355	0,64
Vefsn	60	0,64
Herøy	29	0,64
Alstahaug	58	0,63
Hemnes	65	0,63
Skjervøy	339	0,60
Tingvoll	42	0,59
Rindal	316	0,59
Narvik	51	0,59

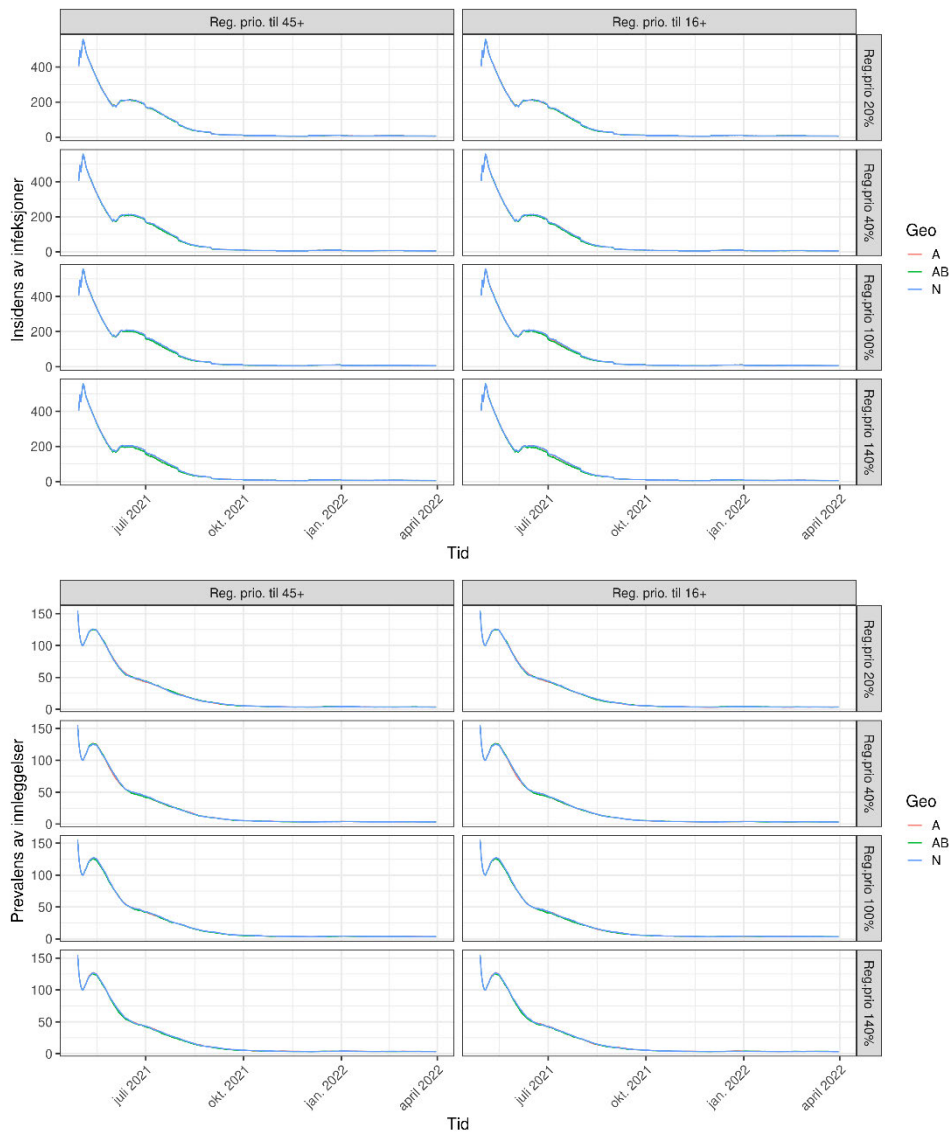
GÅjivuotna - Kåfjord - Kaivuono	338	0,58
Målselv	330	0,56
Flekkefjord	217	0,50
Røros	286	0,48
Nordreisa	340	0,45
Sykkylven	34	0,44

## Referanser

1. Folkehelseinstituttet: Situational awareness and forecasting for Norway, week 16 28 April  
[https://www.fhi.no/contentassets/e6b5660fc35740c8bb2a32bfe0cc45d1/vedlegg/nasjonale-og-regionale-rapporter/2021-04-28-national\\_regional\\_model\\_28april2021.pdf](https://www.fhi.no/contentassets/e6b5660fc35740c8bb2a32bfe0cc45d1/vedlegg/nasjonale-og-regionale-rapporter/2021-04-28-national_regional_model_28april2021.pdf)
2. Liu et al. The role of seasonality in the spread of COVID-19 pandemic, Environ Res. 2021 Apr; 195: 110874.
3. SSI: Teknisk baggrundsrapport den 26. marts 2021  
<https://www.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/covid19/modelberegninger/teknisk-baggrundsrapport-26032021.pdf?la=da>
4. Folkehelseinstituttet: Modelleringsrapport til oppdrag 346  
<https://www.fhi.no/contentassets/e6b5660fc35740c8bb2a32bfe0cc45d1/vedlegg/nasjonale-og-regionale-rapporter/2021-04-07-modelleringsrapport-til-oppdrag-346.pdf>
5. Folkehelseinstituttet: Modelleringsrapport, delleveranse Oppdrag 8: Effekt av regional prioritering av covid-19 vaksiner til Oslo eller Oslo-Viken samt vaksinenes effekt på transmisjon for epidemiens videre utvikling  
[https://www.fhi.no/contentassets/1af4c6e655014a738055c79b72396de8/modelleringsrapport\\_delleveranse\\_oppdrag8\\_2402.pdf](https://www.fhi.no/contentassets/1af4c6e655014a738055c79b72396de8/modelleringsrapport_delleveranse_oppdrag8_2402.pdf)
6. Folkehelseinstituttet: Modelleringsrapport til Oppdrag 8  
[https://www.fhi.no/contentassets/e6b5660fc35740c8bb2a32bfe0cc45d1/vedlegg/nasjonale-og-regionale-rapporter/oppdrag\\_8\\_2303\\_bfdblasio.pdf](https://www.fhi.no/contentassets/e6b5660fc35740c8bb2a32bfe0cc45d1/vedlegg/nasjonale-og-regionale-rapporter/oppdrag_8_2303_bfdblasio.pdf)
7. Voysey et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomized trials Februar 2021  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00432-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00432-3/fulltext)
8. Tande et al. Impact of the COVID-19 Vaccine on Asymptomatic Infection Among Patients Undergoing Pre-Procedural COVID-19 Molecular Screening Clinical Infectious Diseases  
<https://doi.org/10.1093/cid/ciab229>
9. Bernal et al. medRxiv 2021 Early effectiveness of COVID-19 vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine and ChAdOx1 adenovirus vector vaccine on symptomatic disease, hospitalisations and mortality in older adults in England  
<https://khub.net/documents/135939561/430986542/Early+effectiveness+of+COVID+vaccine.s.pdf/ffd7161c-b255-8e88-c2dc-88979fc2cc1b?t=1614617945615>
10. Vasileiou et al. Effectiveness of First Dose of COVID-19 Vaccines Against Hospital Admissions in Scotland: National Prospective Cohort Study of 5.4 Million People Lancet preprint  
[https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3789264](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3789264)
11. Hyams et al. Assessing the Effectiveness of BNT162b2 and ChAdOx1nCoV-19 COVID-19 Vaccination in Prevention of Hospitalisations in Elderly and Frail Adults: A Single Centre Test Negative Case-Control Study lancet preprint  
[https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3796835](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3796835)
12. Dagan et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting N Engl. J Med 24 Februar 2021 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33626250>
13. Haas E, Angulo F, McLaughlin J et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00947-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00947-8/fulltext)

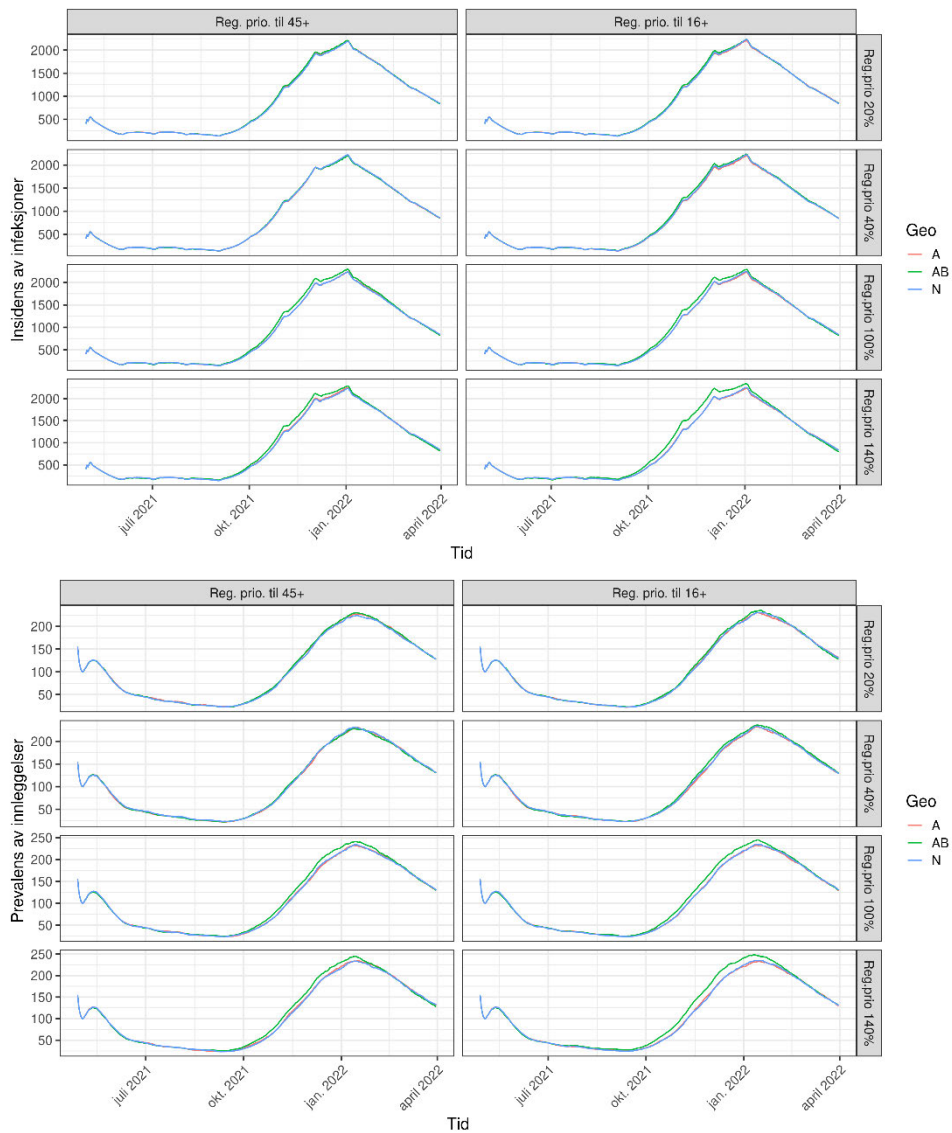
14. Meyerowitz-Katz et al: A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection fatality rates. *International Journal of Infectious Diseases* 101,138-148 2020.

## Supplement

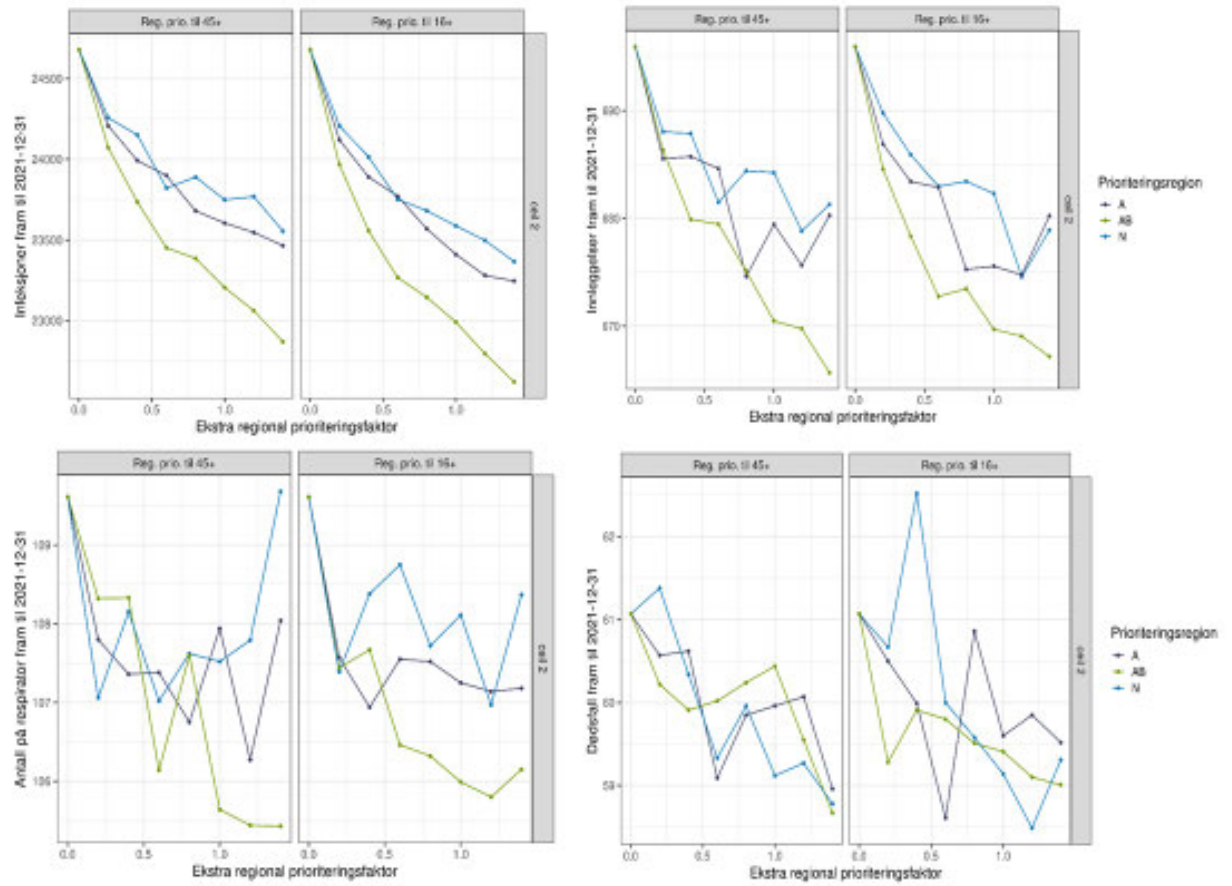


**Figur S.1: Insidens av infeksjoner og prevalens av innleggelser i IBM-modellen for målrettet vaksinerings inntil 45 år (venstre kolonnen) eller 16 år (høyre kolonnen) med 20 %, 40 %, 100 % og 140 % (øverste - nederste rad) ekstra vaksiner til P-områdene utregnet i forhold til en nasjonal fordelingsnøkkel uten geografisk prioritering. N-strategi (blå), A-strategi (rød) og AB-strategi (grønn). Gjenåpningsfaktor = 2.**

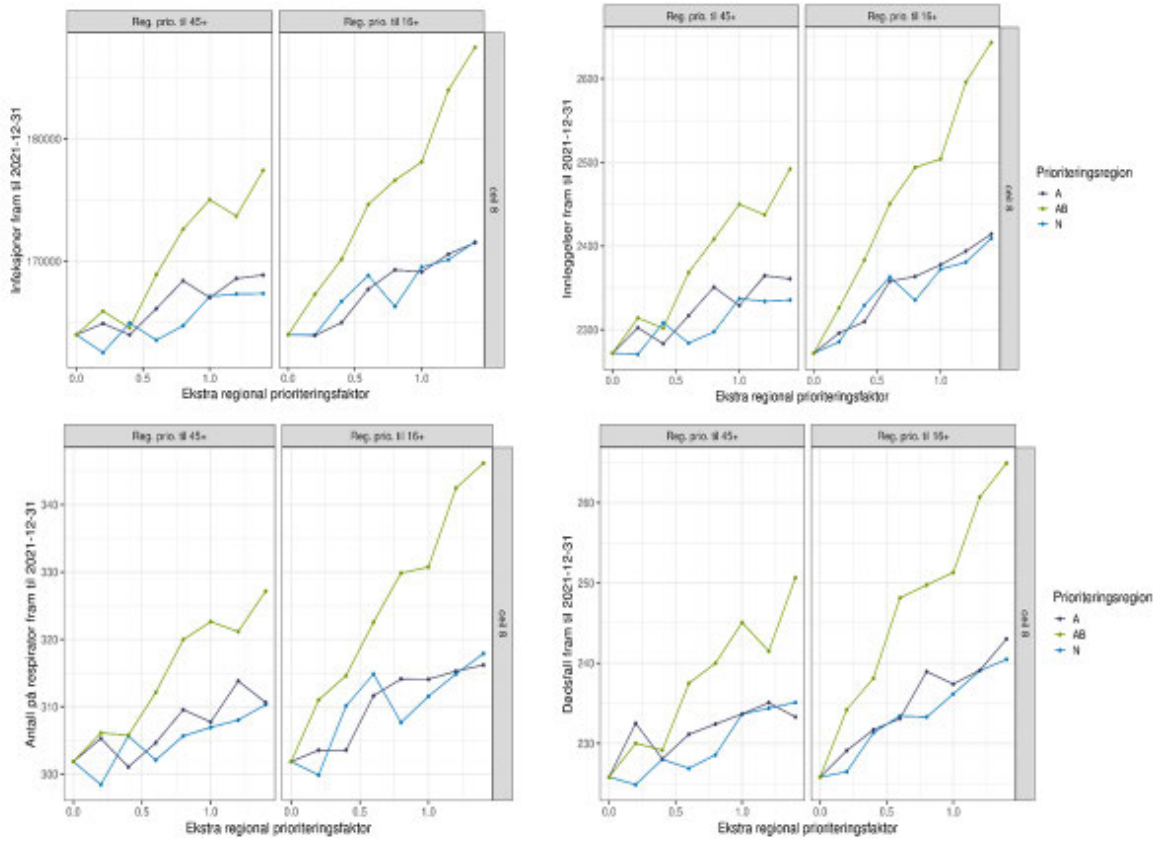




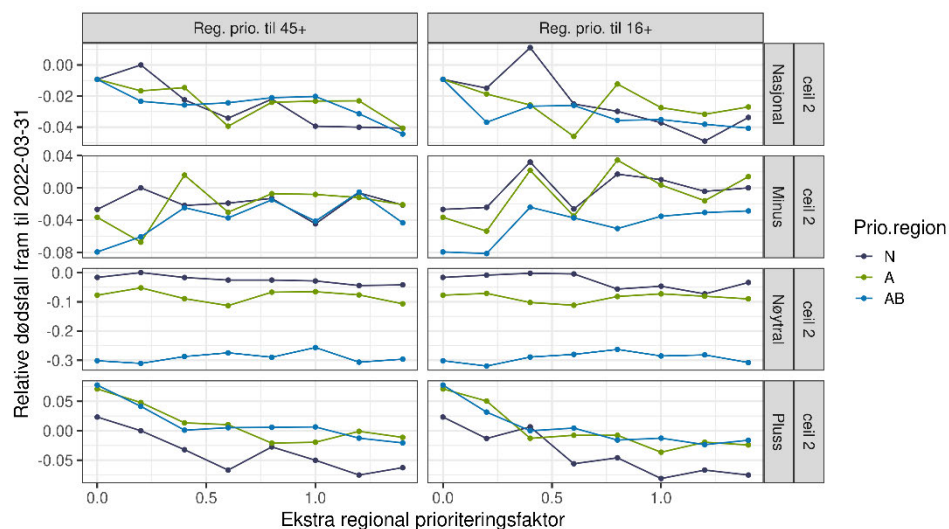
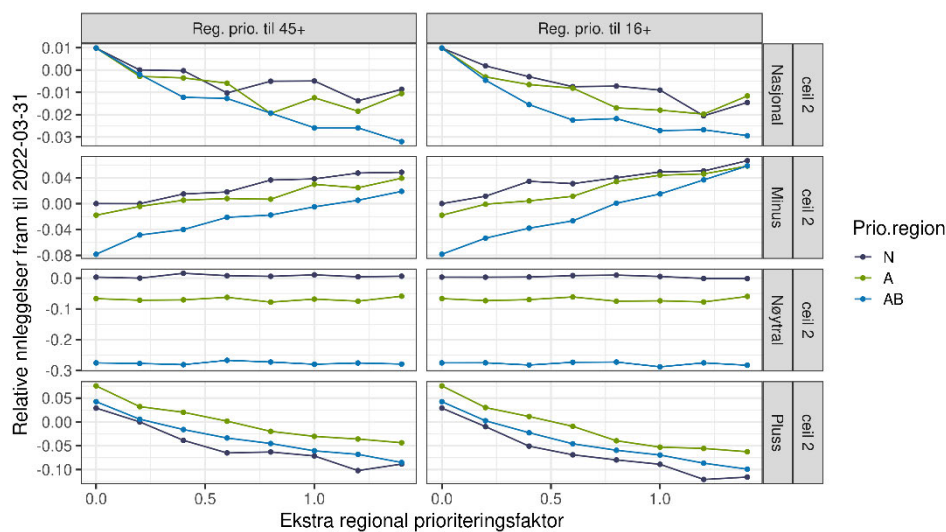
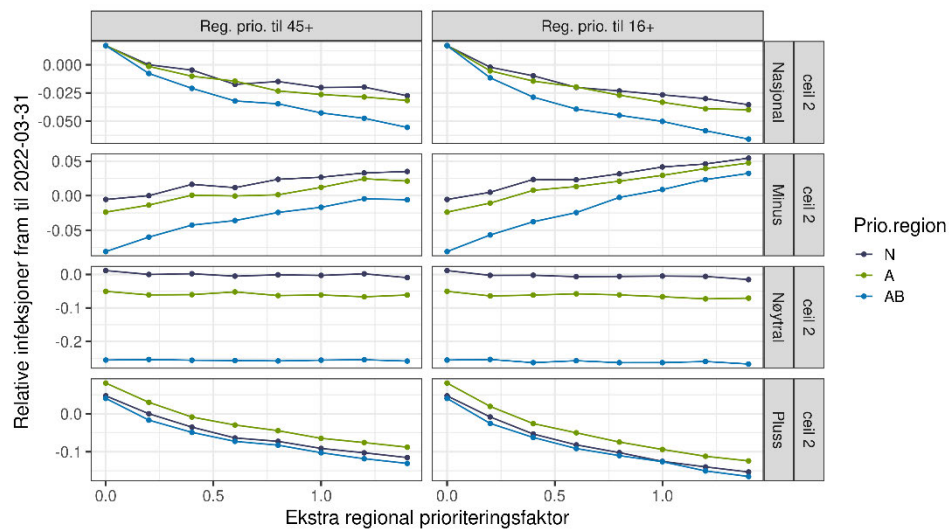
**Figur 5.2: Insidens av infeksjoner og prevalens av innleggelseser i IBM-modellen for målrettet vaksinerer inntil 45 år (venstre kolonnen) eller 16 år (høyre kolonnen) med 20 %, 40 %, 100 % og 140 % (øverste - nederste rad) ekstra vaksiner til P-områdene utregnet i forhold til en nasjonal fordelingsnøkkel uten geografisk prioritering. N-strategi (blå), A-strategi (rød) og AB-strategi (grønn). Gjenåpningsfaktor = 8.**



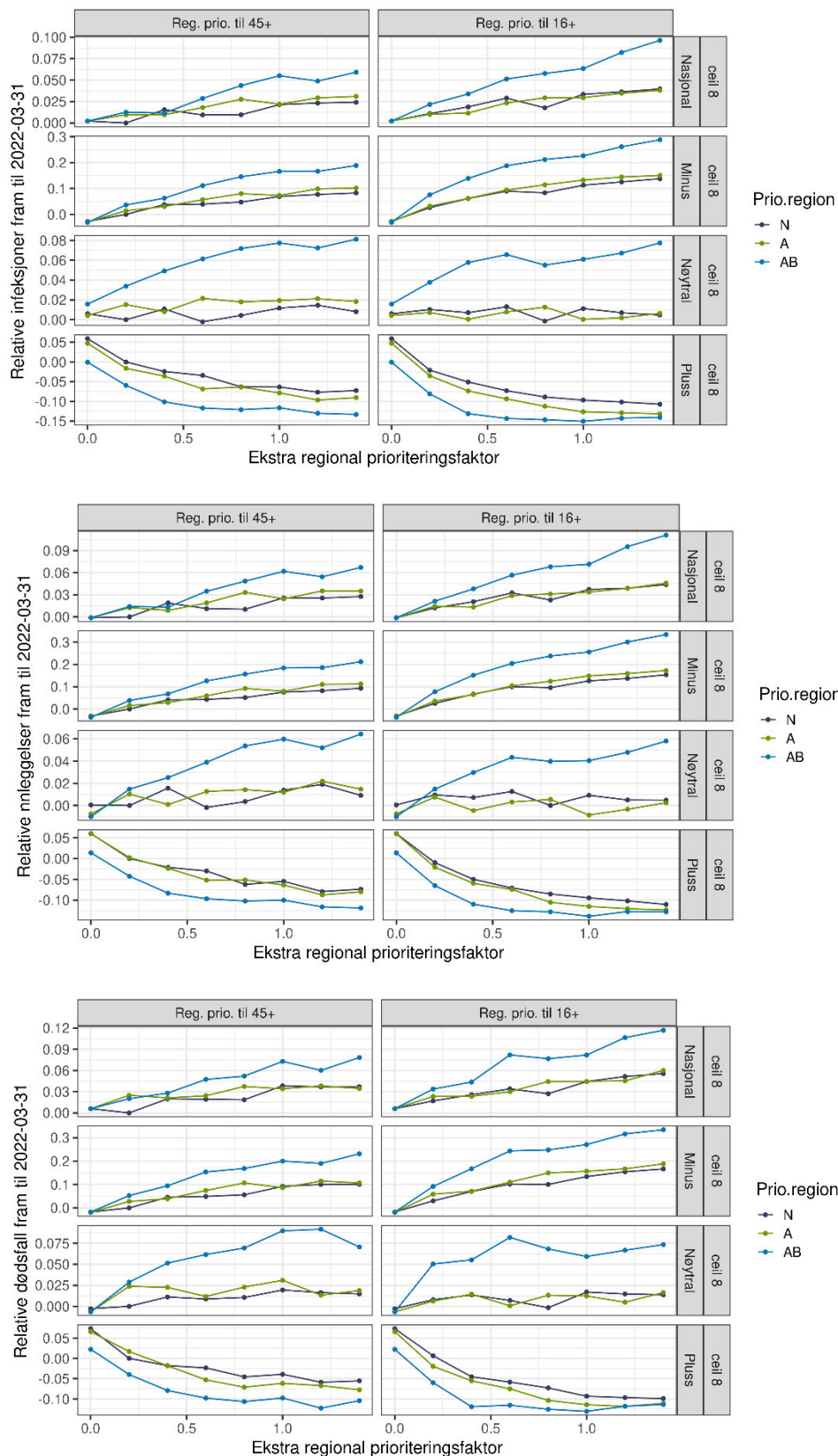
**Figur S.3: Kumulative absolute helseutfall nasjonalt i IBM-modellen: antall infeksjoner, innleggelse, respiratorbehandlinger og dødsfall frem til utgangen av 2021 i de ulike strategier som funksjon av %-vis prioritering til P-områder. N-strategi (lys blå), A-strategi (mørk blå) og AB-strategi (grønn). Gjenåpningsfaktor = 2.**



**Figur S.4: Kumulative absolutte helseutfall nasjonalt i IBM-modellen: antall infeksjoner, innleggelses, respiratorbehandlinger og dødsfall frem til utgangen av 2021 i de ulike strategier som funksjon av %-vis prioritering til P-områder. N-strategi (lys blå), A-strategi (mørk blå) og AB-strategi (grønn). Gjenåpningsfaktor = 8.**



**Figur 5.4: Relative kumulative helseutfall i IBM-modellen for de ulike strategiene utregnet i forhold til nåværende strategi (N-strategi, 20 %) som funksjon av %-vis økt målrettet vaksineringsfaktor til P-områder. Venstre kolonnen viser prioritering til 45 år og oppover har fått vaksine; høyre kolonnen viser prioritering inntil 16 år og oppover. Øverst vises nasjonale resultater; deretter separate resultater for M-, N- og P-områder. Gjenåpningsfaktor = 2.**



**Figur S.5: Relative kumulative helseutfall i IBM-modellen for de ulike strategiene utregnet i forhold til nåværende strategi (N-strategi, 20 %) som funksjon av %-vis økt målrettet vaksineringsfaktor til P-områder. Venstre kolonnen viser prioritering til 45 år og oppover har fått vaksine; høyre kolonnen viser prioritering inntil 16 år og oppover. Øverst vises nasjonale resultater; deretter separate resultater for M-, N- og P-områder. Gjenåpningsfaktor = 8.**

Vår saksbehandler  
Ragnhild Aalstad

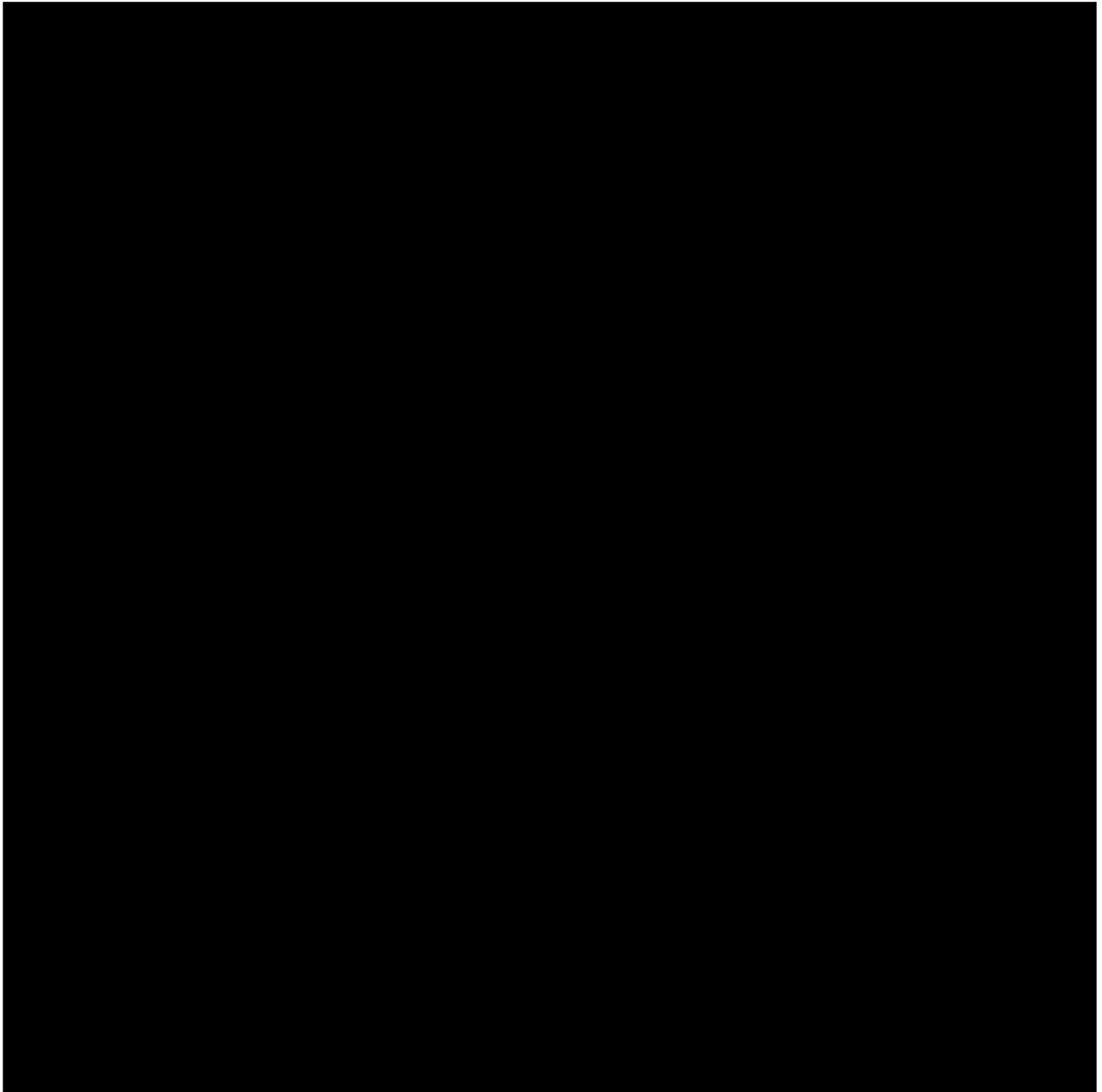
Dokumentdato  
04.05.2021  
Deres dato

Vår referanse  
2020/8845 AARA  
Deres referanse  
Jasper Littmann

FOLKEHELSEINSTITUTTET

Postboks 222 Skøyen  
0213 OSLO

## Kriterier for grupper som skal prioriteres for vaksinasjon



**Postadresse**  
Direktoratet for  
samfunnssikkerhet og beredskap

Postboks 2014  
3103 Tønsberg

**Kontoradresse**  
Ramborgveien 9  
3115 Tønsberg

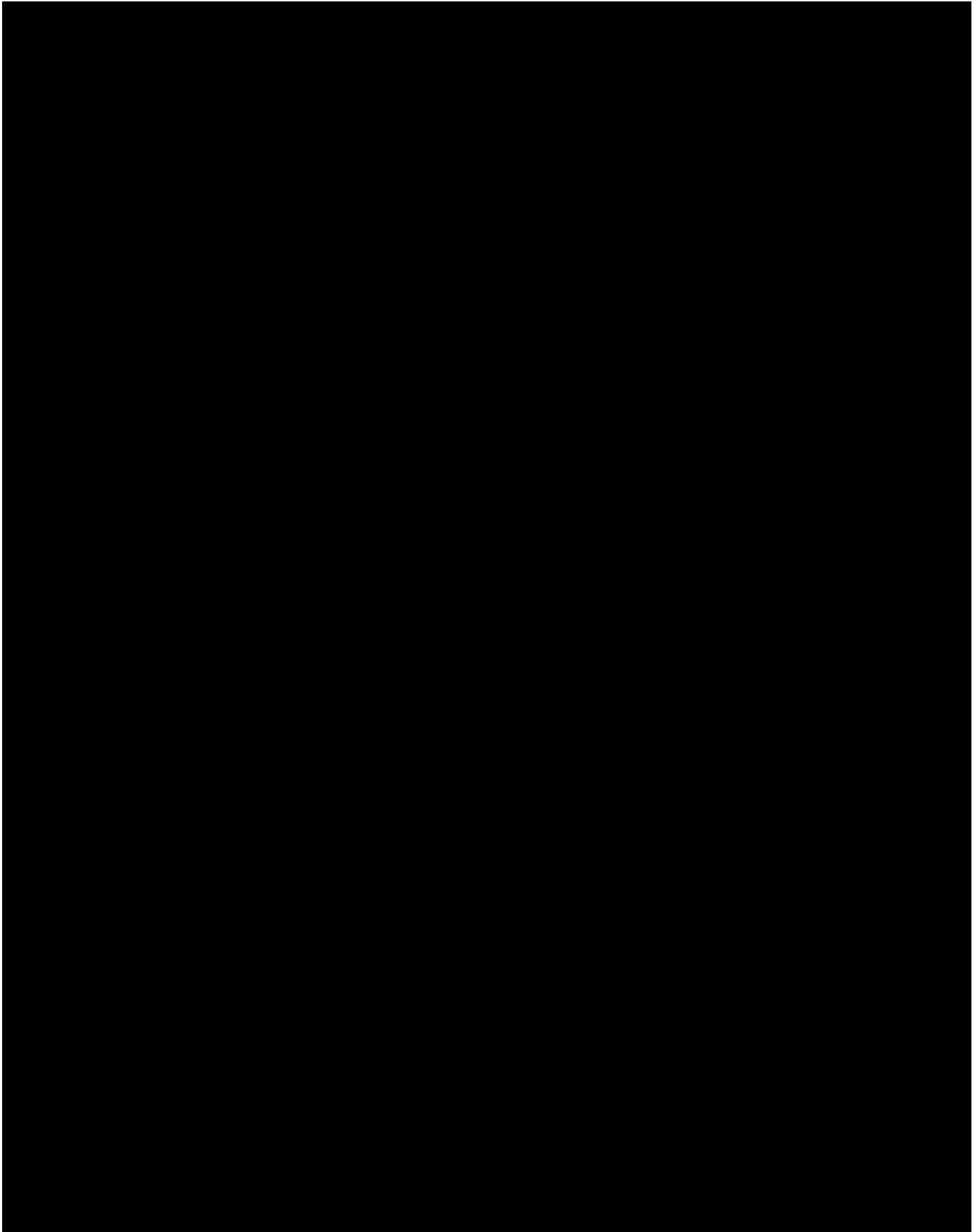
**E-post**  
postmottak@dsb.no

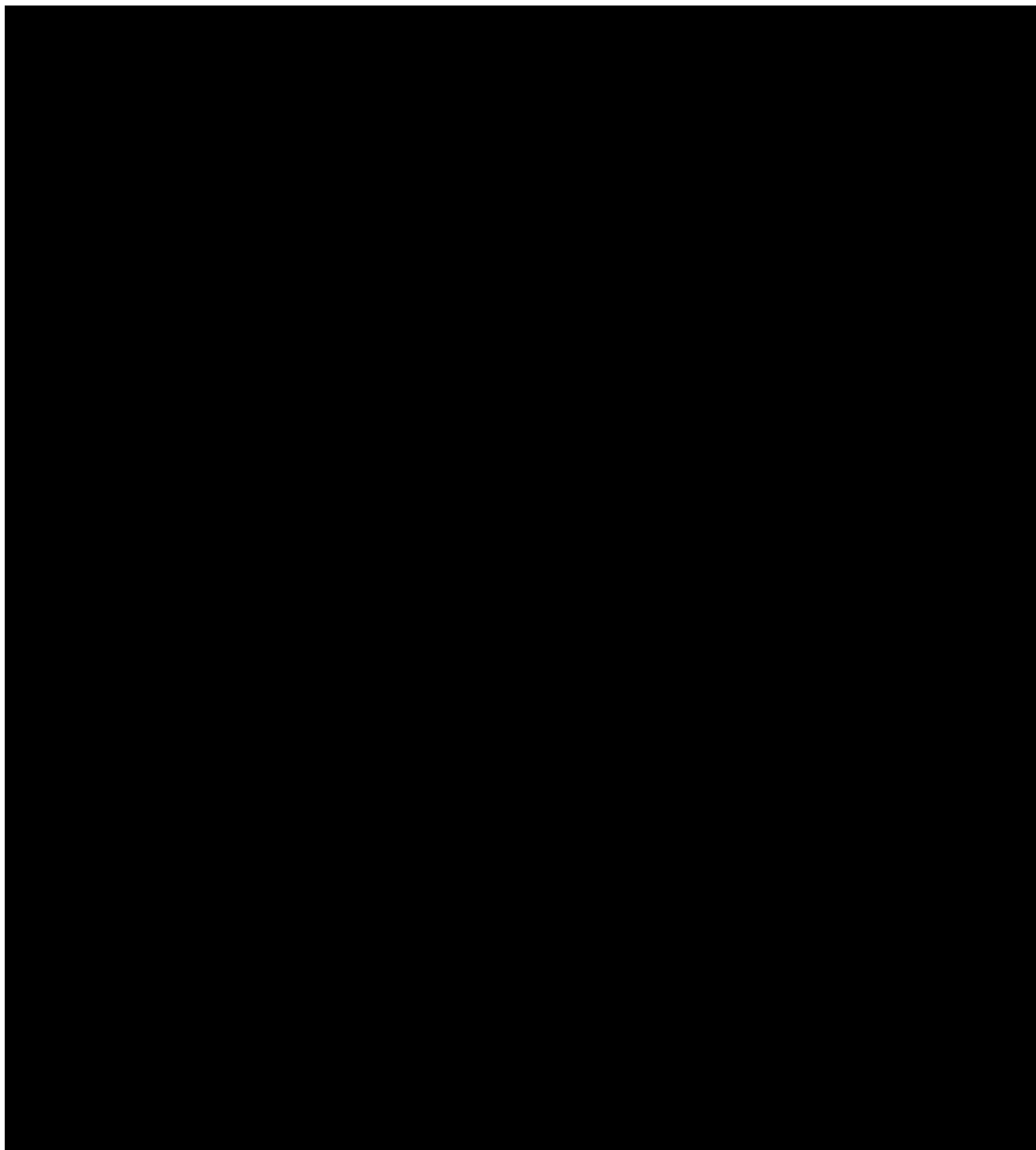
**Telefon**  
33 41 25 00

**Internett**  
www.dsb.no

**Telefaks**  
33 31 06 60

**Organisasjonsnummer**  
974 760 983





Dokumentet er godkjent elektronisk og sendes derfor uten underskrift.





## Koronaviruset - situasjonsoppdatering

Enkelte planjer inneholder informasjon som er unntatt offentlighet

29.04.2021

## Aktive data (pr 2021-04-26 ca 12:00)

Type samfunnskritisk funksjon	Antall innreiser	Gjennomsnittlig antall innreiser per reisende
Digital sikkerhet i sivil sektor	11	1.57
Elektronisk kommunikasjon	194	1.44
Finansielle tjenester	9	1.29
Forsvar	29	1.16
Forsyningssikkerhet	581	2.26
Helse og omsorg, herunder apotek og renhold	2218	2.08
Kraftforsyning	141	1.48
Lov og orden	68	4.25
Natur og miljø	49	1.29
Redningstjeneste	86	1.41
Styring og kriseledelse	41	1.71
Transport	2633	1.72
Vann og avløp	465	2.26

## Aktive data (pr 2021-04-26 ca 13:30)

Type	Antall innreiser	Gjennomsnittlig antall innreiser per reisende
Regelmessig pendling mellom arbeidssted og bosted, krav til regelmessig testing § 6b	26962	5.94
Satelittbaserte (kritisk samfunnsfunksjon)	0	0.00
Yrkessjåfører – 6b (unntak for arbeidsreiser)	33619	2.13
Flypersonell / togpersonell (unntak for arbeidsreiser)	1122	1.22
Skip / båt (unntak for arbeidsreiser)	1863	1.02