



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE ECONOMICHE ED AZIENDALI
"M.FANNO"

CORSO DI LAUREA IN ECONOMIA

PROVA FINALE

**"LE VALUTAZIONI ECONOMICHE E LE POLITICHE A FAVORE DELLE
VACCINAZIONI"**

RELATORE:

CH.MO PROF. LUCIANO GIOVANNI GRECO

LAUREANDO/A: ILARIA CONTIN

MATRICOLA N. 1088810

ANNO ACCADEMICO 2016 – 2017

INDICE

INTRODUZIONE.....	1
1. BENEFICI DEI VACCINI E TECNICHE DI VALUTAZIONE ECONOMICA	3
1.1 IMMUNITÀ DI GREGGE.....	3
1.1.1 VACCINO COME FONTE DI ESTERNALITÀ POSITIVA.....	3
1.2 VALUTAZIONI ECONOMICHE DEGLI INTERVENTI SANITARI	5
1.2.1 HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT	5
1.2.2 ANALISI DEI COSTI	6
1.2.3 ATTUALIZZAZIONE DI COSTI E BENEFICI	8
1.2.4 ANALISI COSTI-BENEFICI (CBA)	9
1.2.5 ANALISI DI COSTO-EFFICACIA (CEA)	11
1.2.6 ANALISI DI MINIMIZZAZIONE DEI COSTI (CMA)	14
1.2.7 ANALISI COSTO-UTILITÀ (CUA)	14
1.3 ALCUNE EVIDENZE EMPIRICHE	17
2. CONTESTO POLITICO-STRATEGICO DEI PROGRAMMI VACCINALI	19
2.1 LINEE GUIDA OMS	19
2.1.1 ELEMENTI STRATEGICI	20
2.1.2 ELEMENTI PROGRAMMATICI	21
2.2 STRATEGIE	22
2.2.1 VACCINAZIONE OBBLIGATORIA	23
2.2.2 INAMMISSIBILITÀ SCOLASTICA	23
2.2.3 INCENTIVAZIONE	24
2.2.4 SCELTA CONSAPEVOLE	24
2.3 PIANO NAZIONALE PREVENZIONE VACCINALE (PNPV) 2017-2019	25
2.3.1 CONTENUTO	25
2.3.2 STRATEGIA PERSEGUITA	26
2.3.3 SFIDE	27
2.4 POLITICHE NEL TERRITORIO ITALIANO	28
2.4.1 SOSPENSIONE DELL'OBBLIGO	28
2.4.2 REINTRODUZIONE DELL'INAMMISSIBILITÀ SCOLASTICA	29
2.4.3 URGENZA E NECESSITÀ: RITORNO ALL'OBBLIGO	29

3. VARICELLA: BENEFICI ECONOMICI E POLITICHE IMPLEMENTATE IN ITALIA	31
3.1 ESPERIENZA PILOTA IN OTTO REGIONI ITALIANE	31
3.1.1 SVILUPPO E RISULTATI DEL PROGRAMMA	32
3.2 VALUTAZIONE DI STRATEGIE DI SOMMINISTRAZIONE ALTERNATIVE .	34
3.2.1 TECNICHE DI VALUTAZIONE E MODELLO DI ANALISI	34
3.2.2 DATI ECONOMICI	35
3.2.3 RISULTATI	37
3.2.4 ANALISI DI SENSIBILITÀ	38
3.2.5 VALUTAZIONI CONCLUSIVE	39
3.3 ALTRI STUDI	40
3.4 LINEE GUIDA PER IL VACCINO ANTIVARICELLA E IL CASO ITALIANO	41
4. CONCLUSIONI	43
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA	45

INTRODUZIONE

L'elaborato si occupa delle vaccinazioni nel contesto economico e politico, quindi di come si possa avvalorare il beneficio derivante dai programmi di prevenzione con le conseguenti strategie e decisioni politiche.

L'interesse verso l'argomento è stato suscitato dal recente allontanamento dalle pratiche vaccinali e dal crescente scetticismo rispetto alla loro efficacia nel nostro Paese, ove si è inoltre registrato un incremento nel numero di casi di malattia sviluppati. Muovendo da una concezione generale che vede la vaccinazione come un investimento in salute, compiuto collettivamente dalla Società nell'oggi per ottenere benefici tanto nel presente quanto nel domani a favore delle generazioni future, ci si è addentrati nell'argomento adottando allora una prospettiva di analisi economico-politica.

Nel primo capitolo si andrà ad analizzare il ruolo della vaccinazione e in particolare dell'immunità di gregge nella prospettiva economica, perciò il suo valore in quanto bene pubblico e fonte di esternalità positive, caratterizzato quindi da un consumo complessivo subottimale che non permette di fruire massimamente dei benefici che potrebbe arrecare. Segue poi la presentazione delle tecniche di valutazione economica utilizzate per valutare i programmi sanitari, tra cui rientrano anche quelli per la prevenzione da malattie infettive. Si fa riferimento in particolare all'Analisi Costi-Benefici, all'Analisi Costo-Efficacia, all'Analisi Costo-Utilità e all'Analisi di minimizzazione dei costi; queste quattro sono uno degli elementi fondanti l'Health Technology Assessment, il cui contenuto verrà sinteticamente presentato.

L'HTA, nel merito della prevenzione vaccinale, riesce a essere un'ottima approssimazione delle *guidelines* proposte dall'OMS relative al processo decisionale che deve precedere l'introduzione di un nuovo vaccino e di ciò ci si occupa nel secondo capitolo. Tali linee guida poggiano su elementi di tipo strategico e programmatico sulla base dei quali sarà poi possibile, a livello governativo, decidere in favore o contro un nuovo preparato. Si prosegue poi analizzando le diverse strategie cui possono ricorrere i *decision-makers* per proporre alla collettività le diverse vaccinazioni: l'obbligatorietà, la scelta consapevole, l'inammissibilità scolastica e l'incentivazione. Nel proporre si farà riferimento al contesto italiano dapprima con brevi riferimenti all'evoluzione normativa vissuta nel nostro paese per poi soffermarsi sull'attuale Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019. A termine si presenteranno particolari politiche sviluppatesi in alcuni contesti regionali e la nuova sfida normativa che il Consiglio dei Ministri attualmente sta perseguendo.

Il terzo capitolo tratta in maniera specifica lo sviluppo di analisi economiche, strategiche e politiche relative al vaccino antivariella nel contesto italiano. In questa sezione dell'elaborato si presentano lo sviluppo e i risultati di uno studio pilota condotto in 8 Regioni del nostro Paese per verificare gli effetti, in termini di efficacia clinica e benefici economici, della vaccinazione universale contro la varicella; si analizzano poi, sempre sotto il profilo epidemiologico ed economico, le diverse conseguenze relative a tre diverse strategie di somministrazione del vaccino. A conclusione si riporta l'evoluzione nelle decisioni di *policy* che hanno portato al recente inserimento dell'antivaricella tra i Livelli Essenziali di Assistenza.

1. BENEFICI DEI VACCINI E TECNICHE DI VALUTAZIONE ECONOMICA

1.1 IMMUNITÀ DI GREGGE

I vaccini sono dei preparati biologici dotati di potere antigenico, quindi capaci di stimolare le difese immunitarie. Essi sono in grado di indurre immunità attiva, la quale offre protezione dalle rispettive infezioni o dalla manifestazione di malattia⁽¹⁾.

I vaccini possono considerarsi (così come nell'ambito economico-sanitario tutti gli altri beni e servizi di prevenzione, l'igiene pubblica, la ricerca biomedica di base e i servizi di urgenza ed emergenza) come beni pubblici puri, contraddistinti quindi da due caratteristiche: la non rivalità nel consumo, ossia il consumo da parte di un individuo è compatibile con il consumo da parte di altri individui della stessa unità del bene, e la non escludibilità, ovvero il produttore non è in grado di escludere dal godimento del bene (o dai benefici da questo derivanti) coloro che non corrispondono un prezzo e non contribuiscono alla copertura dei costi di produzione.

“La vaccinazione rappresenta uno degli interventi più efficaci e sicuri a disposizione della Sanità Pubblica per la prevenzione primaria delle malattie infettive. Tale pratica comporta benefici non solo per effetto diretto sui soggetti vaccinati, ma anche in modo indiretto, inducendo protezione ai soggetti non vaccinati” (15 p.4). È comunemente utilizzato il termine “immunità di gregge” (*herd immunity*) nel valorizzare tale valore aggiunto relativo ai vaccini, riscontrabile non solo sul piano clinico-epidemiologico ed economico, bensì anche sociale: il beneficio sociale derivante dal loro consumo supera ampiamente il beneficio privato. Tali benefici sono apprezzabili nella riduzione delle spese mediche per l'intera popolazione e a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) correlate all'abbattimento dei livelli di morbilità e mortalità relativi a malattie prevenibili; questi effetti sono da considerarsi non escludibili e non rivali, quindi a vantaggio di tutti. Si può infatti facilmente affermare come la pratica vaccinale abbia permesso di raggiungere la protezione comunitaria da talune malattie prevenibili, come il vaiolo, rendendo tale protezione un bene pubblico di cui tutti hanno la naturale possibilità e il diritto di beneficiare. Investendo nella prevenzione si riuscirà a godere nel futuro di un miglior stato di salute collettivo e conseguentemente minori costi per gestire i casi di malattia.

1.1.1 VACCINO COME FONTE DI ESTERNALITÀ POSITIVA

Ai vaccini, con particolare riferimento all'immunità di gregge, la teoria economica associa il concetto di esternalità positiva⁽⁴⁾, intendendosi con il termine *esternalità* tutti quegli effetti che l'attività di consumo effettuata da un soggetto produce su un altro soggetto, senza che tali effetti vengano considerati dal mercato e si riflettano quindi nei prezzi corrisposti, e con *positiva* il

fatto che i benefici sociali derivanti dal consumo (in questo caso di vaccini) superino i singoli benefici privati.

Tali esternalità trovano realizzazione in molteplici sfaccettature:

- Effetti di dimostrazione: la buona salute di un individuo influenza positivamente i livelli di utilità ($U_{individuo}$) degli altri individui, anche in assenza di un legame oggettivo tra i soggetti, generando così esternalità;
- Controllo di epidemie e delle patologie infettive;
- La ricchezza nazionale e la produttività complessiva sono influenzate della buona salute degli individui, la quale a sua volta risente positivamente della riduzione del rischio di malattie prevenibili;

si ricava allora come il livello di utilità di un generico individuo i (U_i) dipenderà dal consumo di generici beni privati non sanitari da parte di quest'ultimo (x_i) e dal suo livello di salute (h_i), il quale a sua volta dipende dal suo consumo di Sanità (s_i) e dallo stato di salute di un altro generico agente j (h_j). Rappresentando formalmente quanto detto si osserva la diretta relazione tra l'utilità di un individuo e la buona salute degli altri individui, la quale a sua volta dipende dal consumo di beni sanitari (tra cui i vaccini):

$$U_i = U_i(x_i, h_i[s_i, h_j])$$

Ai beni pubblici e alle esternalità positive si associano i cosiddetti fallimenti di mercato, ossia l'incapacità dei mercati di giungere a un'allocatione efficiente delle risorse: sulla base dei prezzi di mercato, l'acquisto di un vaccino può risultare non conveniente per una quota notevole di individui che basano le loro scelte sui benefici, appunto, individuali. In questi termini le scelte autonome degli agenti implicano un consumo sub-ottimale di vaccino, intaccando la possibilità di creare l'immunità collettiva e aumentando il rischio di malattia; tutto ciò può osservarsi nella **Figura 1**.

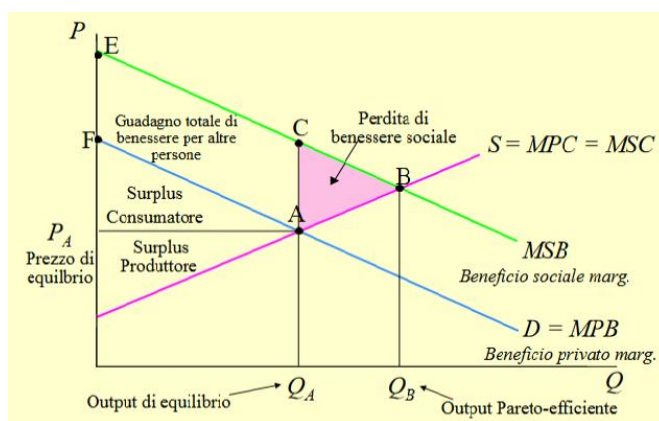


Figura 1 (Vincenzo Rebba, Corso di Economia Sanitaria A.A. 2016/2017, Università degli Studi di Padova)

Autonomamente gli individui consumano la quantità Q_A , inferiore alla quantità socialmente ottima Q_B , e questo comporta una perdita di benessere collettivo (con riferimento alla figura rappresentata dall'area ABC). Per ottenere un'allocazione efficiente diviene necessario introdurre un intervento esterno, nello specifico quello statale. Questo può esplicitarsi tramite l'imposizione coattiva di vaccinarsi, tramite sussidi per coloro che vi si sottopongono (l'ammontare corrisponde al segmento AC), oppure tramite la fornitura diretta delle quantità ottimali. Qualsiasi politica venga implementata deve avere come obiettivo il raggiungimento di Q_B ; nel caso dei vaccini ci si riferisce ai livelli di copertura delineati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

1.2 VALUTAZIONI ECONOMICHE DEGLI INTERVENTI SANITARI

1.2.1 HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Una volta conosciuti i benefici derivanti dalle vaccinazioni si rende necessario, così come per qualsiasi intervento sanitario, applicare tecniche di valutazione economica atte a ottimizzare l'uso delle risorse disponibili, affinché vengano destinate agli interventi più redditizi in termini di salute secondo una logica costo-effetto.

Una valutazione economica, oltre a richiedere la collaborazione di professionalità diverse a partire dall'economista per arrivare agli statistici, clinici ed epidemiologi, diviene un elemento fondamentale dell'Health Technology Assessment (HTA). L'HTA è uno strumento decisionale che collega l'ambito tecnico-scientifico con quello politico-decisionale nel trattare nuove tecnologie sanitarie, per fare questo si basa su un'analisi multidisciplinare finalizzata a sondarne le caratteristiche tecniche, l'efficacia clinica, la sicurezza, la fattibilità, la costo-efficacia così come tutti i riscontri legali, etici, sociali e organizzativi. L'obiettivo è quello di ottenere una valutazione completa e generale relativa agli effetti reali e potenziali della tecnologia oggetto d'esame, da compiersi prima e/o durante la sua adozione, nonché un'analisi delle conseguenze a favore o a danno del Sistema Sanitario Nazionale (SSN), dell'economia e della Società derivanti dall'introduzione o dall'esclusione di un intervento. Ciò che scaturisce da questo processo di *assessment* saranno informazioni o raccomandazioni utili ai fini decisionali. L'HTA diviene in questo modo un validissimo strumento tramite il quale si possono fornire informazioni fondate, provate e affidabili ai responsabili di politiche sanitarie e scelte assistenziali, perciò trova applicazione anche nei processi di analisi dei nuovi programmi di prevenzione ove si tratta di decidere, a fronte di risorse economiche limitate, quali vaccinazioni debbano essere inserite e garantite nei livelli essenziali di assistenza (LEA).

Con particolare attenzione all'aspetto economico, l'HTA può sfruttare quattro diverse tecniche di valutazione economica completa^a: l'Analisi Costi-Benefici (Cost-Benefit Analysis, CBA) e l'Analisi di Costo-Efficacia. Quest'ultima è ulteriormente suddivisibile in altre tre forme: l'omonima Analisi di Costo-Efficacia (Cost-Effectiveness Analysis, CEA), l'Analisi di Minimizzazione dei Costi (CMA), l'Analisi Costo-Utilità (Cost-Utility Analysis, CUA). Nell'utilizzo di queste si può adottare il punto di vista della Società nel suo complesso oppure quello del solo terzo pagante, ossia il SSN o il cittadino assicurato; nella scelta di quale tra queste utilizzare vanno considerati *in primis* gli interessi specifici e gli obiettivi del decisore, *in secundis* la quantità e qualità dei dati in possesso di chi deve procedere con l'analisi (non è pertanto possibile individuare *ex ante* una specifica forma di valutazione).

Le quattro tecniche sono accomunate dalla modalità di valutazione dei costi, sempre valorizzati in moneta, differiscono invece nelle modalità di valorizzazione dei benefici, ora considerati in unità fisiche di efficacia (CEA, CMA), ora in unità di utilità (CUA), ora in moneta (CBA).

(3)(6)(15)

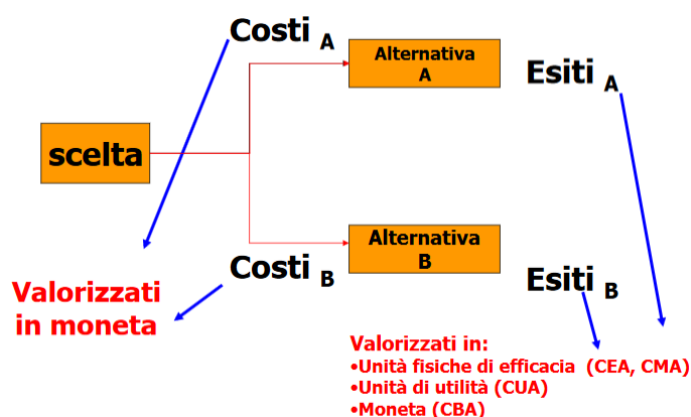


Figura 2: confronto tra due programmi (Vincenzo Rebba, Corso di Economia Sanitaria A.A. 2016/2017, Università degli Studi di Padova)

1.2.2 ANALISI DEI COSTI

Cruciale nello sviluppo di qualsiasi forma di valutazione è l'individuazione dei costi rilevanti per ciascun progetto in esame.

I costi, così come i benefici, possono assumere differenti qualifiche:

- diretti: direttamente e naturalmente imputabili al programma, con riferimento alla vaccinazione si parla per esempio dei costi per le dosi, per il personale sanitario e la gestione delle complicazioni derivanti dalla vaccinazione (tra i benefici troviamo l'immunizzazione del vaccinato);

^a tecniche che permettono di confrontare almeno due alternative (di cui una può essere lo *status quo*) considerandone contemporaneamente sia i costi che i benefici; simili caratteristiche sono fondamentali in un contesto decisionale caratterizzato da risorse scarse, come nel caso della sanità

- indiretti: risorse ed effetti che invece hanno un legame indiretto col programma, come le perdite di produttività dei lavoratori per malattia o disabilità;
- tangibili: costi (e benefici) per cui esiste una valutazione monetaria;
- intangibili: al contrario dei terzi non sono oggetto di valutazioni monetarie.

Con riferimento a un programma sanitario, nei cosiddetti costi diretti afferiscono tanto le risorse consumate di tipo sanitario, quanto le risorse provenienti da altri settori e quelle proprie del paziente e dei suoi familiari; tra i costi indiretti troviamo invece i costi sociali derivanti dalle malattie, ossia le perdite di produttività.

Di tutte le voci di costo menzionate, non tutte necessariamente risultano rilevanti e ciò dipende dalle caratteristiche e dal modo in cui l'analisi viene condotta. In primo luogo è fondamentale specificare il punto di vista assunto nell'analisi, ove quello della Società si dimostra essere il più ampio e, in questi termini, omnicomprensivo; taluni costi, come gli oneri a carico dei familiari dei pazienti oppure le perdite di produttività non vengono considerati quando la prospettiva è la sola del Ministero della Salute. Per snellire l'assestamento dell'analisi è inoltre possibile omettere tutti i costi che si presentano identici nelle alternative considerate, ossia quelli che non influiscono nella scelta tra i programmi.

Dopo l'individuazione delle voci di costo, occorre procedere alla loro corretta misurazione.

La teoria suggerisce come misurazione più appropriata quella basata sul concetto di costo-opportunità, ossia la perdita di benefici conseguente all'allocazione delle risorse per un programma subottimale. In mercati perfettamente concorrenziali vi è corrispondenza tra costo-opportunità e prezzo di mercato, ciò viene meno nel settore sanitario. Questo è caratterizzato da imperfezioni dovute all'assenza di concorrenza perfetta, informazione imperfetta degli agenti e vi è inoltre difficoltà nel conoscere tutti i possibili impieghi alternativi relativi ad una stessa risorsa e il rispettivo valore.

Generalmente per semplicità si utilizzano comunque i prezzi di mercato, ove essi esistano, i quali talvolta possono essere aggiustati qualora andassero a introdurre delle notevoli distorsioni nell'analisi: in primo luogo si vanno a scorporare dai prezzi le imposte e i trasferimenti che non costituiscano un correttivo alle imperfezioni di mercato ma fungano unicamente da mezzo per generare effetti redistributivi, in secondo luogo si cerca la maggior coerenza possibile nel considerare prezzi, costi e tariffe affinché essi siano aderenti alle caratteristiche della popolazione di riferimento nell'analisi, come nel caso del costo del lavoro che presenta specificità nelle diverse regioni di un Paese.

Nei casi in cui talune risorse consumate nell'implementazione di un programma non fossero scambiate sul mercato, come il tempo libero del familiare che accompagna un bambino a vaccinarsi, perché queste vengano comunque avvalorate la prassi molto spesso vuole che si

faccia riferimento ai livelli di retribuzione presenti sul mercato. In particolare, con riferimento al tempo libero, si guarda la retribuzione straordinaria poiché questa corrisponde al prezzo che il datore deve marginalmente sostenere per disporre del tempo extra-lavorativo di un individuo (questa voce di costo è rilevante nelle sole analisi con punto di vista della Società). Ugualmente ostica può essere l'analisi di costo delle variazioni di produttività relative ai pazienti o i di loro familiari che si devono assentare dal lavoro per ricevere o prestare assistenza sanitaria, come nel caso di un genitore che si prende cura del figlio con la varicella ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁵⁾.

1.2.3 ATTUALIZZAZIONE DI COSTI E BENEFICI

I costi e le conseguenze di un programma si manifestano molto spesso in orizzonti temporali piuttosto dilatati e in momenti diversi: ciò pone il problema della loro confrontabilità, che viene meno nel momento in cui si osserva una discrasia temporale nel loro realizzo. Il metodo utilizzato per omogeneizzare i valori è quello dell'attualizzazione, quindi scontare un costo o un beneficio futuro al valore presente. Il calcolo del valore attuale viene strutturato in questo modo:

$$VA(costi) = \sum_{t=0}^n \frac{C_t}{(1+r)^t}$$

$$VA(benefici) = \sum_{t=0}^n \frac{B_t}{(1+r)^t}$$

ove C_t e B_t sono costi e benefici riferiti ad un generico anno t .

La variabile fondamentale è r , poiché può influire sui risultati dell'attività di analisi: con alti tassi di sconto risultano più attrattivi i progetti che producono nel breve periodo i loro benefici e manifestano i loro costi nel lungo periodo, a scapito di tutti i programmi che invece necessitano di maggiori investimenti nel breve periodo a fronte di benefici prodotti nel lungo termine, talvolta anche a vantaggio di generazioni future. Circa la scelta di r , si possono utilizzare i tassi di sconto annunciati dalle autorità competenti per l'intero settore pubblico o, in mancanza, i tassi maggiormente suggeriti e adottati nella letteratura disponibile (come il *New England Journal of Medicine*), ossia del 3% e 5%. Sicuramente possono giovare ai fini decisionali tanto lo svolgimento di un'analisi di sensibilità^b con r pari allo 0%, 3% e 5%, tanto quanto presentare tutti i valori nella forma non scontata, sterili da qualsiasi variazione indotta dalle scelte di attualizzazione ⁽³⁾.

^b test mirati a verificare la robustezza dei risultati al mutare dei valori considerati nello scenario di base

1.2.4 ANALISI COSTI-BENEFICI (CBA)

Tale tecnica stabilisce che anche i benefici sanitari vengano espressi tramite un'unica unità di misura: la moneta. Possiamo allora non solo valutare la convenienza in termini assoluti di un programma, bensì confrontare programmi sanitari e programmi relativi ad altri settori per individuare ove sia più conveniente allocare le risorse pubbliche (questa versatilità viene meno con le altre tecniche).

I benefici da monetizzare sono sia la riduzione dei tassi di morbilità, ossia la riduzione nell'incidenza di patologie, sia la riduzione dei rischi di mortalità, ossia compiere una valutazione monetaria delle vite statistiche salvate oppure la riduzione degli anni di vita persi; per questo tipo di stime, aldilà delle questioni di matrice etica, ci sono comunque notevoli difficoltà.

Gli *outcome* per l'intera Società si esprimono come prodotto tra il valore monetario attribuito all'impatto di un programma nella popolazione considerata (V_i) (a titolo esemplificativo, a seguito di un programma vaccinale si considerano le ridotte ospedalizzazioni) e la variazione nei livelli di salute introdotti in termini di riduzione della mortalità (ΔH_i):

$$BENEFICI = \sum V_i (\Delta H_i)$$

Per ottenere V_i si propongono tre approcci:

- l'approccio del capitale umano;
- l'approccio basato sulla disponibilità a pagare (*willingness to pay*, WTP);
- l'approccio basato sul costo della malattia (cost of illness, COI).

Il primo approccio muove dal presupposto che la cattiva salute di un individuo causi una riduzione della produttività di quest'ultimo sul mercato del lavoro e i programmi sanitari costituiscono allora un investimento in capitale umano. Dopo aver misurato gli anni di vita salvati o la riduzione della morbilità, questi vengono monetizzati sulla base dei livelli salariali di mercato: si calcola il valore attuale dei redditi futuri dei beneficiari che si prevedono di guadagnare tramite il programma espressi generalmente in termini di PIL pro capite. Tra le principali difficoltà nel ricorso all'approccio del capitale umano, senza soffermarci sul fatto che si ignori il valore intrinseco della vita, troviamo le imperfezioni nel mercato del lavoro che potrebbero indurre a valutazioni distorte e la difficoltà nell'avvalorare il tempo in salute degli individui che si trovano in condizione non lavorativa, quindi bambini, anziani e non occupati.

L'approccio della WTP si basa sulla diretta rivelazione, secondo due diversi metodi, da parte degli individui del valore che essi attribuiscono a un miglioramento del loro stato di salute o a una riduzione nella mortalità. Un metodo è quello della valutazione contingente: si sottopone un questionario (sia questo aperto o chiuso) ove ogni intervistato manifesta la propria massima

willingness to pay per ricevere i benefici derivanti dal programma. L'altro, il metodo delle preferenze rivelate (o approccio edonico), ottiene informazioni circa il valore attribuito alla vita e alla minor morbilità a partire dall'osservazione delle scelte pubbliche o private di tre tipi. Al primo corrispondono i differenziali salariali per coloro che svolgono attività più rischiose e, secondo una logica di *trade-off* rischio-salario, si deriva il valore che viene attribuito al maggior rischio cui ci si espone; al secondo gli esiti di alcune decisioni sociali, come l'ammontare stabilito per risarcimenti e indennizzi a seguito di incidenti; il terzo è il cosiddetto *averting behaviour*, ossia i costi che individualmente si è disposti a sostenere per aumentare la propria sicurezza e la propria protezione dal rischio di malattia, un esempio può essere il pagamento a fronte di una vaccinazione erogata non gratuitamente per cui però si è disposti a pagare. Questo secondo metodo sottostima la WTP poiché si mostra meno sensibile alla presenza di rischi assunti involontariamente, ossia quelli cui si è comunque esposti ma per cui non si richiede un differenziale salariale; la valutazione contingente invece, pur garantendo una maggior ampiezza dei segmenti di popolazione considerati, riporta risultati caratterizzati da una notevole variabilità, la cui causa è da ritrovarsi perlopiù nell'eterogeneità degli intervistati, nelle procedure di somministrazione dei questionari, nell'eventuale diversità del contesto istituzionale in cui si conduce l'analisi.

Il terzo approccio, COI, è apprezzabile perlopiù quando i benefici di un programma sanitario riguardano la riduzione dei livelli di morbilità. In questo caso infatti si valorizzano i costi diretti, i costi indiretti e le perdite di utilità a carico degli individui associate all'insorgenza di patologie che possono essere evitati, e quindi risparmiati, nel caso in cui si introduca una nuova pratica sanitaria. La debolezza relativa a questo approccio risiede nel fatto che, malgrado la semplicità nel computo dei costi diretti, questi siano oggetto di variabilità in base alla tecnologia disponibile in un preciso momento e in un dato contesto territoriale; i costi indiretti invece vengono misurati sulla base del metodo del capitale umano, confrontandosi con le problematiche viste precedentemente.

Dopo aver valutato monetariamente i costi e i benefici, si seguono dei criteri per scegliere se implementare o meno un programma oppure per scegliere quello più conveniente. Abbiamo il criterio del valore attuale netto (VAN), ossia il valore scontato ottenuto dalla differenza tra i flussi futuri di benefici incrementali e i flussi futuri di costi incrementali. Con riferimento al generico anno t di un programma con orizzonte temporale n , si può esprimere come segue:

$$VAN = VA(\text{benefici}) - VA(\text{costi})$$

Si implementano progetti che abbiano un $VAN > 0$ e, in presenza di più alternative, si sceglie quello con il VAN maggiore.

Vi è poi il criterio del Rapporto Benefici-Costi (*benefit-to-cost ratio*, BCR), ove la convenienza si coglie qualora il risultato ottenuto sia maggiore all'unità e tra le alternative si sceglie quella con rapporto maggiore.

$$BCR = \frac{VA(benefici)}{VA(costi)}$$

Infine vi è il criterio del tasso interno di rendimento (TIR), al quale corrisponde quel tasso r che rende il VAN di un programma uguale a 0, quest'ultimo verrà accettato nel caso in cui il TIR sia maggiore di un certo *benchmark* (r) prestabilito e, tra più progetti, si preferirà quello con TIR maggiore.

$$VAN = \sum_{t=1}^n B_t \frac{1}{(1 + TIR)^t} - \sum_{t=1}^n C_t \frac{1}{(1 + TIR)^t}$$

Nei tre casi risulta fondamentale la scelta del tasso di sconto.

La CBA, in generale, è l'unica tecnica d'analisi che permette di affrontare in modo diretto questioni di efficienza allocativa. Nell'ambito sanitario questa deve però scontrarsi con la difficoltà di quantificare monetariamente i benefici, quindi attribuire un valore alla vita e alla qualità della salute. Per tale motivo risulta spesso preferita l'Analisi di Costo-Efficacia.⁽²⁾⁽³⁾⁽⁵⁾

1.2.5 ANALISI DI COSTO-EFFICACIA (CEA)

La CEA è la tecnica di valutazione economica più utilizzata nel settore sanitario e si caratterizza per esprimere gli *outcome* di un dato programma in termini di unità fisiche di efficacia, tra cui per esempio il numero di anni di vita guadagnati, la riduzione dei casi di malattia prevenibile, la riduzione percentuale del colesterolo.

Per quanto concerne i dati sull'efficacia di un programma, la principale fonte cui far riferimento è la letteratura medica disponibile, quindi gli studi clinici ed epidemiologici di tipo sperimentale^c od osservazionale^d condotti, facendo attenzione a verificare l'aderenza di questi con la realtà specifica su cui si sta conducendo l'analisi. Tra gli studi osservazionali più frequentemente utilizzati anche per i programmi vaccinali troviamo gli studi "caso-controllo retrospettivi", ove si confrontano i soggetti cui è stato erogato il programma (casi) con quelli sottoposti a uno diverso (controlli), e gli studi di "*follow-up* o coorte prospettici", i quali

^c altresì definiti "studi sperimentali controllati randomizzati" (RCT) con cui si ottengono risultati di *efficacy*, quindi l'efficacia teorica relativa a situazioni controllate ove si ipotizza la migliore applicazione delle pratiche mediche

^d Studi con cui si ottengono valutazioni sull'*effectiveness*, ossia efficacia reale riscontrabile tramite indagini condotte in un determinato territorio, la quale pur garantendo una minor precisione rispetto agli RCT, rappresenta il dato maggiormente rilevante per i decisori pubblici

inizialmente osservano pazienti estranei a qualsiasi programma e di questi esaminano le risposte non appena li si sottopongono al programma sotto analisi.

L'analista economico, nello svolgimento della CEA, dovrebbe inoltre utilizzare prevalentemente misure di efficacia il più possibile riferibili agli *outcome* finali, quindi alla salute e alla qualità della vita, piuttosto che intermedi, ossia delle approssimazioni di *outcome* (riduzione della pressione arteriosa come approssimazione della riduzione del numero di ischemie) cui si ricorre in assenza di ulteriori dati. In taluni casi la letteratura clinica riesce a riportare unicamente *endpoint* intermedi, come spesso accade con i programmi di prevenzione, ove per stime degli *endpoint* finali sarebbe necessario il sacrificio di un ammontare di risorse consistente e di tempi di osservazione molto ampi. In questi casi può diventare preferibile la CBA.

La CEA, dopo aver stimato la consistenza monetaria dei costi riferibile a ciascun programma alternativo, va ad esprimere l'efficacia, ossia i benefici, con degli indicatori di esito E : il risultato finale sarà il rapporto di costo efficacia, puro o incrementale.

Nel caso del rapporto di costo-efficacia puro vi sono molteplici criteri di scelta cui riferirsi:

- il primo sceglie l'intervento sanitario che, dato un certo vincolo di costo massimo (C_{max}), massimizza i benefici ottenibili:

$$Max E \text{ s. v. } C \leq C_{max}$$

- il secondo, dato un obiettivo di risultati da ottenere E_{target} , sceglie il programma che a minor costo riesce a conseguirlo:

$$Min C \text{ s. v. } E \geq E_{target}$$

- il terzo, focalizzandosi sui risultati ottenibili per unità di costo, sceglie il programma caratterizzato dalla maggior economicità, eventualmente soggetta a un vincolo di spesa o risultato o entrambi:

$$Max \frac{E}{C} \text{ oppure } Min \frac{C}{E} \text{ s. v. } E \geq E_0; C \leq C_0$$

Nel rapporto di costo-efficacia incrementale (metodo più utilizzato) si confronta un programma già esistente con uno innovativo, mettendo a rapporto i costi e i benefici addizionali riferibili alle alternative. Si calcola quindi il rapporto tra la differenza nei costi monetari da sostenersi e la differenza negli esiti ottenibili, ossia l'ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*), che indica l'extra-costi da sostenersi per un'unità addizionale di esito raggiungibile con un dato programma innovativo rispetto a quello già esistente:

$$ICER = \frac{\Delta C}{\Delta E} = \frac{C_{innovativo} - C_{esistente}}{E_{innovativo} - E_{esistente}}$$

Tale analisi incrementale può trovare rappresentazione nel “piano costo-efficacia” (**Figura 3**), ove sulle ascisse si collocano ΔC e nelle ordinate ΔE . Il punto A sta a rappresentare un ipotetico progetto che andrà a confrontarsi con il trattamento già esistente O; l’inclinazione della congiungente OA indica l’ICER dell’alternativa innovativa rispetto a quella preesistente. Nel primo quadrante del piano trovano collocazione tutti gli interventi che, per ottenere incrementi in efficacia, necessitano di ulteriori esborsi; nel secondo si collocano i programmi che implicano incrementi nei costi ma minor efficacia; il terzo ospita le alternative caratterizzate da una diminuzione dei costi e una contestuale perdita in efficacia; nel quarto troviamo i cosiddetti programmi dominanti, quindi più efficaci e meno costosi rispetto a quanto già esistente. Le linee tratteggiate passanti per l’origine rappresentano dei vincoli di costo-efficacia minimi richiesti affinché un progetto venga accettato: vengono così a determinarsi delle “regioni di costo-efficacia” determinate dalla disponibilità di risorse messe a disposizione.

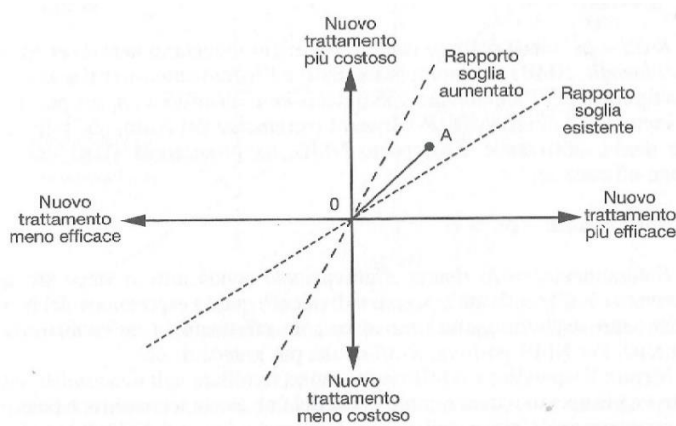


Figura 3: Piano di Costo-efficacia

Qualora vi siano conseguenze con manifestazione nel futuro (notoriamente frequenti nei casi di programmi di prevenzione), dibattuta è la questione relativa al dover procedere con il loro sconto. Vi sono argomentazioni sfavorevoli, le quali traggono origine dal fatto che la risorsa-salute generalmente non è oggetto di investimenti o negoziazioni nel corso del tempo da parte degli individui e, nell’eventuale caso in cui lo fosse, il tasso di sconto di riferimento sarebbe diverso rispetto a quello usato per le risorse monetarie. Sul piano etico, inoltre, scontare gli anni di vita guadagnati in futuro significherebbe attribuire minor importanza alla vita delle future generazioni a vantaggio di quella attuale. Le argomentazioni favorevoli sostengono *in primis* l’inconsistenza dei risultati ottenuti nelle valutazioni ove non vi sia lo sconto, *in secundis* affermano come, contrariamente a quanto sopra detto, gli individui possano concepire il concetto di “scambio” di salute nel tempo (può esserne esempio l’astensione da talune attività che nel lungo periodo potrebbero risultare dannose per la salute). Ulteriormente si potrebbe

incorrere in inconsistenze nell'allocazione delle risorse pubbliche qualora gli interventi sanitari venissero valutati economicamente in modo diverso rispetto a tutti gli altri interventi, ove lo sconto si applica anche sui benefici.

Nonostante il suo ampio utilizzo, la CEA mostra dei limiti di applicabilità, può infatti utilizzarsi solo laddove vi sia omogeneità tra le alternative considerate, caratterizzate quindi dallo stesso indicatore di esito e arrecanti gli stessi benefici sulla salute.

Ogni programma inoltre può presentare una molteplicità di *outcome* rilevanti, può quindi essere riduttivo o distorsivo soffermarsi solo su uno di questi; potrebbe svilupparsi un'analisi multi-attributi, prendendo in considerazione tutte le implicazioni di un programma e poi ponderandole per creare un unico indicatore di efficacia. Anche in questo caso però risulta complesso andare ad attribuire i pesi ai risultati.

Qualora tali limiti risultino essere un ostacolo per una corretta valutazione, si prediligono altre tecniche come la CBA o la CUA.⁽²⁾⁽³⁾⁽⁵⁾⁽⁷⁾

1.2.6 ANALISI DI MINIMIZZAZIONE DEI COSTI (CMA)

Tale analisi può considerarsi come una particolare applicazione della CEA, infatti anche qui il punto di partenza è la valutazione monetaria dei costi e la valorizzazione dei benefici tramite l'utilizzo di indicatori di esito. Qualora si fosse certi che le alternative in analisi producono conseguenze del tutto omogenee (in termini di unità di misura, quindi indicatore di esito, e di punto di vista dell'analisi) ed equivalenti tra loro, si può procedere allora con un'analisi economica focalizzata sul solo confronto dei costi al fine di individuare l'alternativa che implica il minor dispendio di risorse. Il programma che verrà scelto sarà quello che permette di raggiungere gli obiettivi con il minor costo totale.⁽³⁾

$$\text{Min } C \text{ s. v. } E = E_{target}$$

1.2.7 ANALISI COSTO-UTILITÀ (CUA)

Tale tecnica di valutazione si focalizza particolarmente sulla qualità dei risultati conseguiti, apprezzabili come miglioramenti della salute o problemi di salute evitati grazie a un determinato intervento. Questa prevede che per ciascun programma vengano messi a rapporto i costi sostenuti, espressi sempre in termini monetari, e gli *outcome*, ora espressi in *Quality Adjusted Life Years* (QALY). Questi permettono di considerare tanto l'incremento quantitativo della vita (riduzione della mortalità) quanto quello qualitativo (riduzione della morbilità) in un'unica unità di misura. La qualità viene espressa utilizzando un coefficiente di utilità, il cui valore è compreso tra 0 e 1, capace di riflettere la desiderabilità di uno stato di salute: quando

questo è uguale 0 ci si trova innanzi allo stato di salute meno desiderabile e quando risulta uguale a 1, invece, innanzi al miglior stato di salute desiderabile. Quanto detto può essere rappresentato nella **Figura 4** (l'area A rappresenta i QALY guadagnati come miglioramento della qualità della vita, l'area B sono i QALY guadagnati per estensione della durata della vita).

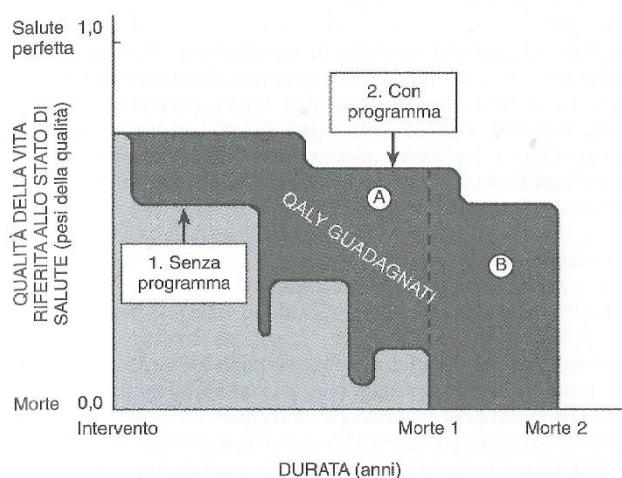


Figura 4: QALY guadagnati in seguito a un intervento

Per giungere alla misurazione dei QALY bisognerà stimare il valore del coefficiente di utilità (che nel grafico precedente trova ubicazione nell'asse delle ordinate): per farlo si somministrano questionari secondo tre diverse tecniche.

La prima si avvale di scale: di valori, categoriche, analogiche visuali. Si chiede agli intervistati di ordinare i diversi *outcome* di salute e di disporli in scala, quindi distanziandoli con degli intervalli e saranno proprio questi ultimi il riferimento di maggior interesse nell'ottenere valutazioni di utilità. La scala di valori va ad attribuire un punteggio tra 0 e 100 a ciascun *outcome*; la scala categorica permette di raggruppare le conseguenze di un programma in un numero predefinito di categorie, 10 o 11, che gli individui devono assumere come equidistanti; la scala analogica visuale corrisponde ad una linea di 10 centimetri ai cui estremi vengono posti generalmente la morte (punteggio 0) e la perfetta salute (punteggio 1), all'interno della quale si andranno ad inserire i diversi possibili stati di salute. Le scale, sulla base degli studi condotti, mostrano ricorrenti errori sistematici, motivo per cui si utilizzano spesso tecniche differenti.

La seconda tecnica è lo *Standard Gamble* (SG), metodo principe nella misurazione delle preferenze cardinali; si mostra adatto in presenza di stati cronici, differenziandosi qualora lo stato cronico sia o meno preferito alla morte. Nel caso di preferenza dello stato cronico alla morte (**Figura 5**), al soggetto vengono proposte due alternative: l'alternativa 1 consiste in un trattamento che con probabilità p porta allo stato di salute normale per un certo numero di anni e con probabilità $1-p$ causa morte istantanea; l'alternativa 2 è rimanere con probabilità certa allo stato cronico per tutta la vita.

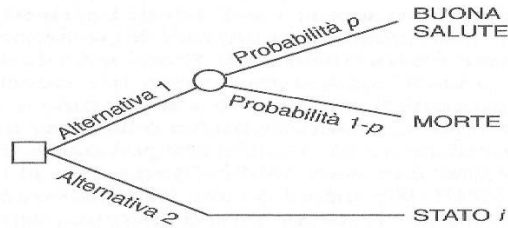


Figura 5: SG per uno stato di salute preferito alla morte

Si procederà attribuendo diversi valori a p sino a giungere a quello che rende indifferente per il soggetto la scelta tra le due alternative. L'utilità che si assegnerà allo stato di malattia cronico corrisponderà a tale valore di indifferenza. Lo stesso procedimento si può utilizzare per ottenere l'utilità degli stati di salute intermedi (che divengono la nuova alternativa 2) messi a confronto con le probabilità di tornare in salute o di sopravvivere al peggior stato di salute (alternativa 1). Lo SG viene generalmente proposto tramite interviste dirette.

La terza è la tecnica delle Alternative Temporal (Time Trade-Off; TTO), illustrata nella **Figura 6**. Anche qui l'individuo è tenuto a esprimere la propria preferenza tra due alternative: l'alternativa 1 corrisponde alla permanenza in una condizione cronica i per t anni; l'alternativa 2 corrisponde a una vita in buona salute per un periodo x (ove $x < t$), subito seguita dalla morte. La TTO ottiene il valore di preferenza attribuito allo stato cronico variando la lunghezza del periodo x fino a che l'individuo giunge ad una condizione di indifferenza tra le alternative, successivamente il valore di x individuato viene messo a rapporto con t .

$$Valore_i = \frac{x}{t}$$

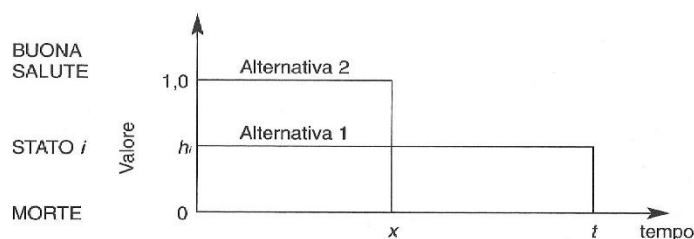


Figura 6: TTO per uno stato di salute cronico preferito alla morte

Una volta ottenuta una stima dei QALY, si deciderà di allocare risorse nel programma ove il costo per QALY risulterà inferiore. Il criterio di scelta che si andrà ad adottare si può esplicitare come segue:

$$\text{Min } \frac{C}{QALY}$$

La CUA può essere svolta in ottica incrementale: si confrontano programmi alternativi, così come già visto per la CEA, sostituendo gli indicatori di esito con i QALY. Si ottengono dei valori di ICER che possono essere inseriti in un piano di costo-utilità, la cui analisi dei quadranti è analoga a quanto visto per la CEA. Molto frequente, perlopiù a livello istituzionale, è la definizione di un valore soglia dell'ICER, quindi di costo per QALY, tale da individuare la massima disponibilità a pagare da parte della Società per l'adozione di un nuovo programma sanitario e da individuare l'obiettivo di efficacia minimo da raggiungersi per unità di costo investita.

Applicando la CUA, i report della SIF⁽⁸⁾ (Società Italiana di Farmacologia) hanno evidenziato come la vaccinazione sia oggi tra le tecnologie sanitarie che permette di ottenere il maggior numero annuo di anni di vita guadagnati e casi di malattia evitati per unità di costo.

Rispetto alla CEA, ove è richiesta omogeneità nei risultati delle alternative sotto analisi, grazie all'utilizzo dei QALY come unità di misura comune è possibile porre a confronto programmi eterogenei, in termini di effetti sulla salute, e considerare contemporaneamente più *outcome* da essi scaturenti; tutto ciò rende la CUA uno strumento più versatile.

Le maggiori critiche rivolte a tale tecnica sono: l'incertezza sottostante la stima dei QALY, poiché frutto di preferenze espresse da pochi individui che potrebbero non rappresentare correttamente l'intera popolazione, e l'approccio utilitaristico che può portare a premiare programmi caratterizzati da maggiori QALY cui però a beneficiarvi sono solo pochi individui.

1.3 ALCUNE EVIDENZE EMPIRICHE

Alcuni studi, sfruttando le tecniche sopra menzionate, sono giunti alla stima dei costi annui risparmiati grazie all'introduzione delle vaccinazioni.

In Italia nel 2012 per l'HPV (Human Papilloma Virus) nei maschi undicenni si è stimata una riduzione degli eventi HPV-correlati pari al 64%; a fronte della spesa complessiva sostenuta dal SSN nella gestione di questi eventi, pari a 211 milioni di euro, la vaccinazione permette di ottenere un risparmio annuo di 71 milioni di euro.⁽¹⁰⁾

In merito al meningococco B, si sono stimati circa 90 casi in Italia nel 2013 e per tutti quelli con sequele è previsto un costo diretto sanitario complessivo pari a 44.5 milioni di euro; considerando pari all'87% l'efficacia della vaccinazione, qualora tutti i soggetti che hanno contratto l'infezione avessero ricevuto la somministrazione, il SSN avrebbe beneficiato di un risparmio di circa 38 milioni di euro.⁽⁹⁾

Per quanto riguarda invece la vaccinazione influenzale e i livelli di copertura raggiunti nel 2014 in 27 Paesi europei, si stimano 25.000 vite salvate e 1,6 milioni di casi evitati. Da questi deriva una riduzione di costi pari a 22 milioni di euro per visite specialistiche, 131 milioni per le

ospedalizzazioni e 96 milioni per i giorni di lavoro persi, raggiungendo il totale di 248 milioni di euro complessivamente risparmiati. Tale risparmio potrebbe raggiungere il valore di 438 milioni qualora la copertura vaccinale riuscisse a raggiungere la soglia del 75% raccomandata dall'OMS.⁽³⁷⁾

Tabella 1: ripartizione del risparmio al tasso di copertura vaccinale (CV)

Eventi	Costi evitati con attuali CV	Costi evitati con CV 75%
Visite specialistiche	- €22 milioni	- €44 milioni
Ospedalizzazioni	- €131 milioni	- €188 milioni
Giorni di lavoro persi	- €96 milioni	- €208 milioni
Totale	- €248 milioni	- €438 milioni

Alla luce dei risultati ottenuti, la vaccinazione si presenta come un intervento sanitario che permette di raggiungere un ottimo profilo di costo-beneficio.⁽⁸⁾

2. CONTESTO POLITICO-STRATEGICO DEI PROGRAMMI VACCINALI

Come visto precedentemente, l'HTA è una procedura decisionale internazionalmente utilizzata e riconosciuta che coniuga l'aspetto tecnico-scientifico di un programma sanitario e le decisioni politiche a esso correlate⁽⁸⁾. In materia di vaccini, essa è lo strumento che meglio ripercorre le linee guida proposte dall'OMS in un suo documento ufficiale⁽¹²⁾, il quale rappresenta un punto di riferimento per i Governi nella scelta di introdurre un nuovo vaccino. A questi ultimi spetterà poi decidere come gestire operativamente e strategicamente i programmi vaccinali.

2.1 LINEE GUIDA OMS

Le nuove e numerose tecnologie vaccinali divenute disponibili nei tempi recenti rendono necessari dei processi di scelta che permettano di valutare se queste siano meritevoli di essere finanziate. L'essere meritevoli discende dalla loro capacità di ottenere i migliori risultati in termini di salute al minor costo e il loro allineamento con l'obiettivo ultimo di garantire protezione alla popolazione dalle malattie prevenibili con i vaccini.⁽¹⁵⁾

L'OMS ha predisposto nel 2005 un documento⁽¹²⁾ che costituisce il riferimento per i decisori politici: in questo si vengono a delineare criteri solidi e condivisi che devono fungere da guida nei processi decisionali che precedono l'introduzione di un nuovo vaccino tra quelli offerti dal SSN. Tale guida offre inoltre gli strumenti idonei per monitorare e rafforzare i programmi di immunizzazione già attivati.

Tali criteri trovano rappresentazione nella **Figura 7**, ove è possibile notare la suddivisione in due grandi macroaree degli elementi rilevanti ai fini decisionali: l'area strategico-politica, ove l'ammissione è valutata secondo gli obiettivi di immunizzazione prefissati dai *decision-makers*, e l'area programmatica, relativa all'aspetto tecnico e logistico del programma vaccinale, che verrà presa in considerazione nel solo caso in cui le valutazioni politiche siano favorevoli all'introduzione. Il risultato complessivo sarà quello di introdurre il nuovo vaccino oppure rimandarne l'offerta.

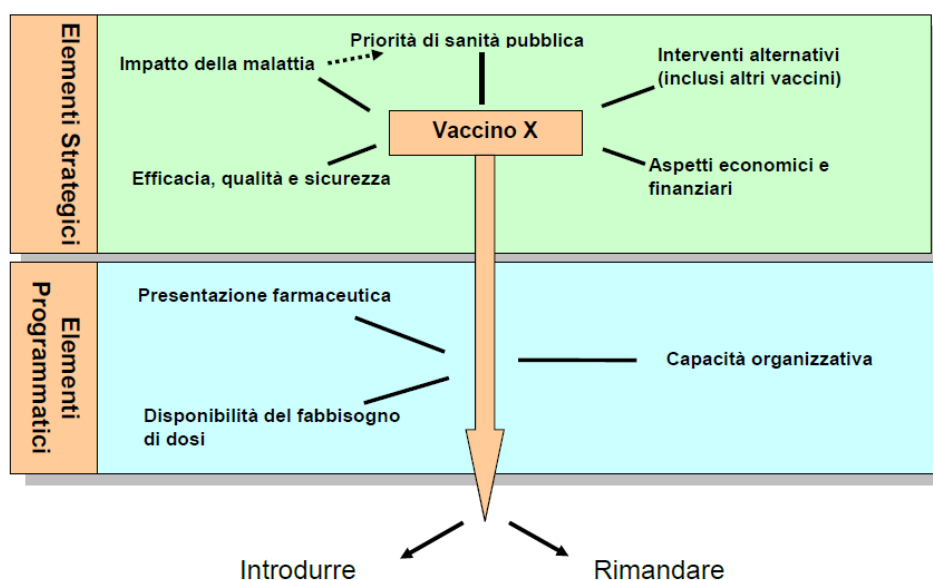


Figura 7: elementi processo decisionale

2.1.1 ELEMENTI STRATEGICI

Focalizzandoci dapprima sull'aspetto politico, ai fini valutativi risulta estremamente rilevante individuare i problemi sanitari che ciascun Paese deve affrontare, delineando le "priorità di Sanità Pubblica" e verso queste indirizzare le scarse risorse a disposizione del settore sanitario. Nel definire tali priorità influisce prevalentemente l'entità dell'impatto della malattia che si può prevenire e la percezione che di questa hanno la comunità medica e, più in generale, la popolazione. L'impatto viene stimato considerando congiuntamente: il tasso di incidenza della malattia, quindi i casi annui relativi alle diverse fasce d'età; il tasso di prevalenza della stessa, ossia i casi di contagio registrati in un determinato momento; le ospedalizzazioni annue da questa causate; i casi di disabilità derivanti dal contagio; le morti annue.

In questo primo stadio, la decisione di posticipare l'introduzione muove dalla conoscenza della disponibilità futura di un vaccino con caratteristiche migliori rispetto a quello proposto (come la possibilità che si possa combinare con altri preparati) o la disponibilità nell'immediato di un vaccino differente relativo a malattie con maggior impatto sulla salute.

Da verificarsi sono poi l'efficacia, la qualità e la sicurezza del vaccino. L'efficacia (*efficacy*), quindi la capacità di immunizzare la popolazione, viene verificata tramite studi controllati effettuati in condizioni ideali: la qualità di questi risente notevolmente del campione scelto così come dai dati disponibili. L'*effectiveness*, influenzata dai fattori programmatici, quindi l'amministrazione, lo stoccaggio e la preparazione, viene monitorata e sorvegliata in un momento successivo, dopo l'avvenuta introduzione del vaccino.

Anche la sicurezza (ossia il numero maggiore di casi avversi nella popolazione vaccinata) viene accertata attraverso esperimenti clinici, i quali però spesso in una fase iniziale faticano a rilevare

gli eventi avversi rari, rendendo necessaria quindi una continua sorveglianza anche nella fase successiva all'eventuale approvazione. La sicurezza è una delle variabili più sensibili perciò, per renderne massimamente consistenti le valutazioni, si procede pesando i rischi che la pratica vaccinale comporta con i rispettivi benefici: i risultati che si ottengono varieranno di paese in paese, mostrando un profilo di relativa maggior sicurezza laddove la mortalità e la morbilità sono più alte. Complessivamente, in merito alla qualità e alla sicurezza, vi sono degli *standard* internazionali che devono indiscutibilmente essere soddisfatti.

L'efficacia è il fattore che permette di mettere a confronto un vaccino nuovo con quelli già esistenti per la stessa malattia oppure con altre strategie di controllo (non vaccinali): per ogni alternativa si determina il rapporto di costo-efficacia, considerando inoltre la probabilità che nel tempo il contesto di analisi vari.

Qualora i vaccini esistenti o le strategie alternative si dimostrassero più vantaggiose, il nuovo vaccino non verrebbe ulteriormente considerato.

La questione economico-finanziaria assolve un ruolo centrale: occorre compiere un'attenta analisi dei costi e dei benefici emergenti e misurarne l'impatto sul budget nazionale per il settore sanitario. I risultati di questa fase valutativa forniscono informazioni per i *decision-makers* in merito alla convenienza nel destinare risorse ad un nuovo vaccino e alla sostenibilità di questo nel lungo termine. La tecnica di analisi maggiormente avallata è la CEA; in base poi alle specificità dei casi è possibile ricorrere ad un'altra tecnica di valutazione economica. Con particolare attenzione all'impatto finanziario, va verificata l'accessibilità di un nuovo vaccino, ossia la capacità di assorbirne i costi entro i limiti di un budget di medio-lungo termine e senza gravare in modo significativo sul totale delle risorse complessivamente a disposizione del settore sanitario. Per compiere tale verifica si procede alla stima dei costi richiesti dal programma, distinguendo tra quelli specifici e quelli condivisi con altri servizi e interventi sanitari. Qualora i costi specifici costituiscano oltre il 5% del budget sanitario nazionale annuale, il programma è da considerarsi difficilmente accessibile, quindi l'eventuale decisione di implementarlo deve essere accompagnata da progetti in merito alla capacità di reperire nel lungo periodo ulteriori fonti di finanziamento, siano queste pubbliche o donazioni private.

2.1.2 ELEMENTI PROGRAMMATICI

Tra gli elementi programmatici emerge la presentazione farmaceutica del vaccino, quindi l'opzione monovalente o combinata, a dose singola o multidose. Una dose di vaccino può essere offerta al paziente singolarmente durante una specifica seduta oppure, qualora questo sia possibile in conformità alle esigenze di efficacia e sicurezza, può essere coniugata nella stessa

data ad altre. Questa seconda situazione si realizza in due casi: il primo è quello dei vaccini combinati, il secondo quello dei vaccini cosomministrati⁽¹⁾.

Nel primo caso si hanno all'interno di un'unica preparazione diversi antigeni, come nel caso del vaccino esavalente DTPa-HBV-IPV Hib (difterite, tetano, pertosse acellulare; epatite B; poliomielite, virus Haemophilus Influenzae di tipo b) o del tetravalente MPRV (morbillo, parotite, rosolia, varicella); la cosomministrazione prevede invece la somministrazione associata di più vaccini durante la stessa seduta, ma questa avverrà per diverse vie e diverse sedi di inoculo. Queste soluzioni, quando attuabili, si dimostrano efficaci nel migliorare la *compliance* e quindi le coperture vaccinali. Si è riscontrato come queste garantiscano inoltre notevoli vantaggi: in primo luogo permettono di ottenere maggior adesione da parte dei genitori, giacché si riducono gli appuntamenti cui presenziare e fanno sì che il bambino subisca un numero inferiore di inoculazioni; in secondo luogo hanno il benefico effetto di contenere i costi di gestione⁽¹⁴⁾.

A causa della limitatezza dei budget disponibili, talvolta si scelgono delle soluzioni non ottimali, oppure si decide di posporre l'introduzione del vaccino fino all'aumento delle risorse, oppure ancora si introduce dapprima una soluzione subottimale per poi spostarsi a quella preferita.

Un ulteriore aspetto rilevante è la disponibilità dell'offerta del prodotto sanitario, da garantirsi nell'immediato quanto nel lungo periodo. Qualora un Paese molto popoloso non ne veda garantita l'offerta, dovrà scegliere tra l'elaborazione di strategie di introduzione graduale del vaccino oppure posporre il lancio fintanto che la domanda non riesca a essere completamente soddisfatta.

Infine, per far sì che i programmi di immunizzazione nazionale siano efficaci, è necessario poter far leva su una buona capacità di organizzare informazioni, dati, risorse finanziarie, personale sanitario, pazienti e comunicazioni a questi rivolte. La capacità organizzativa ha come fine ultimo quello di permettere l'identificazione, e successivamente il miglioramento, dei punti più deboli di un programma.

L'analisi congiunta di tutti questi elementi costituisce il processo decisionale che porterà a introdurre o posticipare l'introduzione della nuova vaccinazione; ogni Paese gestisce in modo differente l'intero processo, a partire dall'ottenimento delle informazioni per arrivare poi alla definizione dei soggetti competenti per l'elaborazione delle politiche da implementare.

2.2 STRATEGIE

Una volta approvata l'introduzione del vaccino, questa può essere indirizzata verso tre differenti obiettivi⁽¹⁾: l'eradicazione (eliminazione definitiva della malattia e del suo agente causale),

l'eliminazione (rilevante riduzione della circolazione dell'agente causale che porta alla scomparsa della malattia) e il contenimento (condizione per cui la malattia cessa di essere un pericolo di Sanità Pubblica) della malattia prevenibile. Questi obiettivi possono essere raggiunti tramite differenti strategie⁽¹³⁾ a seguito riportate.

2.2.1 VACCINAZIONE OBBLIGATORIA

L'obbligo rappresenta la modalità più semplice per raggiungere gli obiettivi di copertura e, conseguentemente, l'*herd immunity*: i genitori hanno il dovere di vaccinare i figli, riducendo così l'incidenza e la prevalenza delle malattie prevenibili nella comunità. Si ha quindi uguaglianza di trattamento tra tutti gli individui tramite un'equa distribuzione di rischi e benefici derivanti dall'intervento sanitario.

Storicamente l'obbligatorietà è stata ampiamente utilizzata: nel corso del XIX secolo vennero promulgati numerosi editti e leggi nei diversi regni europei per imporla.

L'esempio Inglese mostra la prima intrusione statale in materia nel 1840, quando con il "*Vaccination Act*" si interferisce con le libertà individuali imponendo l'obbligatorietà: erano previsti processi, confische e reclusione per i genitori renitenti. Già nel 1898 si ammorbidiscono i termini di legge sopra menzionati introducendo il concetto di "obiettore di coscienza", che permetteva quindi di optare per l'astensione⁽¹⁾.

In Italia a sancire l'obbligatorietà è stata la legge Crispi-Pagliani⁽²⁰⁾, col titolo "sulla tutela della igiene e della sanità pubblica", la quale imponeva che entro il secondo semestre di vita ci si vaccinasse e prevedeva sia somministrazioni forzate che sanzioni penali per gli inadempienti, poi declassate dal 1981⁽²⁴⁾ a sanzioni amministrative di carattere pecuniario. La prima vaccinazione diventata obbligatoria per legge fu quella antivaaiolosa nel 1888⁽³⁹⁾ (poi abrogata nel 1981)⁽³⁸⁾, a seguire l'antidifterica (1939)⁽⁴⁰⁾, l'antipoliomelitica (1966)⁽⁴¹⁾ e l'antitetanica (1968)⁽⁴²⁾; l'ultima introdotta è quella contro l'epatite B (1991)⁽⁴³⁾, da allora nel nostro Paese non vi sono state altre vaccinazioni imposte *ex lege*. Si è cercato di superare questo tipo di strategia tramite l'informazione e la comunicazione ma per ragioni di sicurezza epidemiologica è possibile ricorrervi nuovamente.

2.2.2 INAMMISSIBILITÀ SCOLASTICA

Si tratta di una strategia di condizionamento che potrebbe definirsi di "quasi-obbligatorietà": la possibilità di accedere alle scuole dell'obbligo è subordinata alla presentazione di certificati di avvenuta vaccinazione. Si sono concesse deroghe a tale approccio giustificate da motivi di carattere religioso e filosofico, in modo da rispettare i diritti civili dei genitori; questa lassità

nella gestione della strategia incide però negativamente nella percezione pubblica della stessa, giacché si perde il carattere di assolutezza a favore di una maggiore flessibilità.

Le tesi a favore di questa strategia muovono perlopiù dalla necessità di investire nell'immunità di gregge e permetterne il mantenimento, evitando quindi che il bambino non vaccinato comporti rischi per i compagni immunocompromessi che per motivi di salute non possono vaccinarsi e, più in generale, alla salute pubblica.

Per contro, nel contesto italiano si è affermato che una simile strategia fosse incostituzionale, poiché lesiva del diritto all'istruzione⁽²⁶⁾; l'inammissibilità si è imposta dal 1967⁽⁴⁴⁾ fino al 1999⁽²⁵⁾, quando decadde l'obbligo di presentare i certificati e i genitori erano liberi di iscrivere i propri figli a scuola senza sottoporli a somministrazione alcuna. Con il D.L. 73/2017⁽²³⁾, neo-edito in Gazzetta Ufficiale, si vuole introdurre nuovamente la presentazione dell'idonea documentazione comprovante le avvenute somministrazioni come requisito per l'accesso all'asilo nido e alla scuola dell'infanzia.

2.2.3 INCENTIVAZIONE

In alcuni paesi lo Stato tenta di migliorare la *compliance* e raggiungere i livelli ottimali di consumo di vaccini tramite degli incentivi a beneficio dei genitori o degli operatori sanitari coinvolti nei programmi di immunizzazione.

Ai genitori vengono offerti incentivi finanziari e non finanziari, come i *voucher*, oppure imposte delle sanzioni finanziarie, come le riduzioni nei benefici statali altrimenti erogati, nel caso in cui i figli non vengano sottoposti ai programmi vaccinali loro destinati; queste politiche però risultano di difficile implementazione poiché vengono generalmente contestate sotto il profilo etico, perlopiù se nella loro valutazione si considerano i livelli di reddito delle famiglie.

Diversamente possono destinarsi degli incentivi finanziari agli operatori sanitari quando questi raggiungano determinati obiettivi di somministrazione loro indicati; anche qui ci si scontra con valutazioni etiche, giacché si rileva come simili strategie potrebbero indurre gli operatori ad agire a scopo di lucro e con minor attenzioni alle necessità dei pazienti.

Studi condotti in merito all'efficacia e all'accettabilità pubblica di questo tipo di politiche⁽¹⁸⁾ fanno emergere come l'inammissibilità scolastica sia ampiamente preferita all'incentivazione, permettendo inoltre di raggiungere migliori risultati di *compliance*.

2.2.4 SCELTA CONSAPEVOLE

Questo tipo di strategia muove perlopiù da considerazioni etiche, riflettendo pertanto la crescente richiesta da parte dei genitori di vedere rispettati i loro diritti ed eliminando quindi

l'interferenza statale nelle scelte di salute relative ai figli. A oggi questo approccio risulta sostituirsi in moltissimi Paesi all'opposta politica di obbligatorietà.

Si rende fondamentale un crescente impegno istituzionale nel provvedere alla predisposizione e diffusione di informazioni relative alle procedure da attuarsi⁽¹⁴⁾, facendo sì che i genitori conoscano la sicurezza, l'efficacia e l'importanza dei programmi vaccinali, così come le loro tempistiche di somministrazione. Si può affermare che in questo caso piuttosto che far leva sull'imposizione, si punta sull'informazione e sulla persuasione dei genitori. Si rende poi necessario implementare procedure operative che permettano di sorvegliare continuamente i livelli di copertura e la diffusione delle malattie trasmissibili, affinché la popolazione non sia esposta a rischi: l'informatizzazione e l'unificazione delle anagrafi vaccinali costituisce un ottimo strumento nel perseguimento di questi obiettivi.

In Italia questo diverso atteggiamento ha portato a sopprimere l'obbligo vaccinale per l'iscrizione alla scuola dell'obbligo⁽²⁵⁾ e a non inserire nei calendari alcuna nuova vaccinazione obbligatoria, lasciando spazio alle vaccinazioni da allora denominate "raccomandate".⁽¹⁴⁾

2.3 PIANO NAZIONALE PREVENZIONE VACCINALE (PNPV) 2017-2019

In Italia i risultati delle valutazioni compiute dai *decision-makers* in merito all'introduzione dei nuovi vaccini e le strategie da questi individuate in materia di immunizzazione trovano spazio nei Piani Nazionali di Prevenzione⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾, i quali periodicamente riportano gli obiettivi di salute, le priorità e le strategie in materia di prevenzione.

Il 19 gennaio 2017, in Conferenza Stato-Regioni, è stato approvato il PNPV 2017-2019⁽¹⁴⁾. Tale documento, così come i Piani già approvati negli anni precedenti e di cui questo è l'aggiornamento, rappresenta lo strumento tecnico di supporto operativo in materia di diritto alla prevenzione per le malattie per cui si ha disponibilità di vaccini efficaci e sicuri.

2.3.1 CONTENUTO

Nel tentativo di garantire un'offerta uniforme, armonizzata e gratuita dei vaccini su tutto il territorio, si è resa necessaria la creazione di un calendario vaccinale nazionale all'interno del quale vengono presentate le vaccinazioni offerte attivamente e gratuitamente alla popolazione con riferimento alle diverse fasce d'età, nonché quelle destinate a determinate categorie di soggetti più a rischio o maggiormente esposti al rischio di sviluppare una malattia grave per patologia, per esposizione professionale, per eventi occasionali. Più in generale, i calendari vaccinali rappresentano il punto di partenza per intraprendere un'efficace opera di prevenzione nella popolazione e si procede alla loro applicazione secondo le strategie di volta in volta adottate. Al suo interno vengono riportati i livelli essenziali di assistenza (LEA) dei vaccini, per

cui si garantisce un'offerta uniforme su tutto il territorio; una volta stabiliti questi a livello nazionale, spetta poi a ciascuna Regione e Provincia Autonoma la responsabilità di pianificare e organizzare gli interventi in materia di prevenzione.

Il nuovo piano si mostra molto più corposo rispetto ai precedenti, sia in termini di risorse che organizzazione: la novità risiede nel notevole ampliamento dei LEA reso possibile da un aumento delle risorse finanziarie rese disponibili, pari a 100 milioni di euro per il 2017, 127 milioni per il 2018 e 186 milioni per il 2019⁽¹⁹⁾. Tra le neo-inserite vaccinazioni ora erogate gratuitamente ci sono l'antipneumococcica, l'antimeningococcica, l'antivaricella e il vaccino anti HPV alle femmine dodicenni. Questa manovra mira ad aumentare i livelli di copertura che recentemente stanno registrando un calo, tanto per le vaccinazioni obbligatorie che per le raccomandate. Destano particolare preoccupazione i dati relativi al morbillo e alla rosolia che hanno perso 5 punti percentuali tra il 2013 e il 2015. Inoltre si ritiene che agevolare finanziariamente l'accesso alla prevenzione dovrebbe facilitare il raggiungimento della soglia del 95% raccomandata dall'OMS per ottenere l'immunità di gregge e i relativi benefici.

2.3.2 STRATEGIA PERSEGUITA

La strategia che si è deciso di implementare nella proposta delle nuove vaccinazioni è quella della scelta consapevole, muovendosi quindi verso il superamento dell'obbligatorietà. Una simile strategia, per poter efficacemente garantire le coperture vaccinali richieste dall'OMS, deve essere supportata a livello regionale da una efficiente procedura operativa⁽⁸⁾⁽¹⁴⁾. Questa, come illustrato nella **Figura 8**, deve iniziare con la ricezione del calendario vaccinale e l'individuazione degli individui da sottoporre alla "chiamata attiva", ossia l'invito a vaccinarsi e, quando necessario, deve gestire i casi di rifiuto a tale chiamata. I casi di rifiuto o mancata risposta vengono diversamente trattati in base alle specifiche della situazione: qualora i soggetti comunicano il loro interesse per la non-vaccinazione, si può allora proporre loro un colloquio con il medico del centro vaccinale che cercherà di comprenderne le motivazioni ed incentivare un rapporto di collaborazione e fiducia, oppure nei casi di assenza di risposta si procede con solleciti, quindi segnalazioni al pediatra di famiglia e l'invio di una seconda lettera con modalità

di raccomandata con avviso di ricevimento. In ogni caso si cercherà sempre di recuperare i soggetti non vaccinati al compimento dei loro 18 anni.

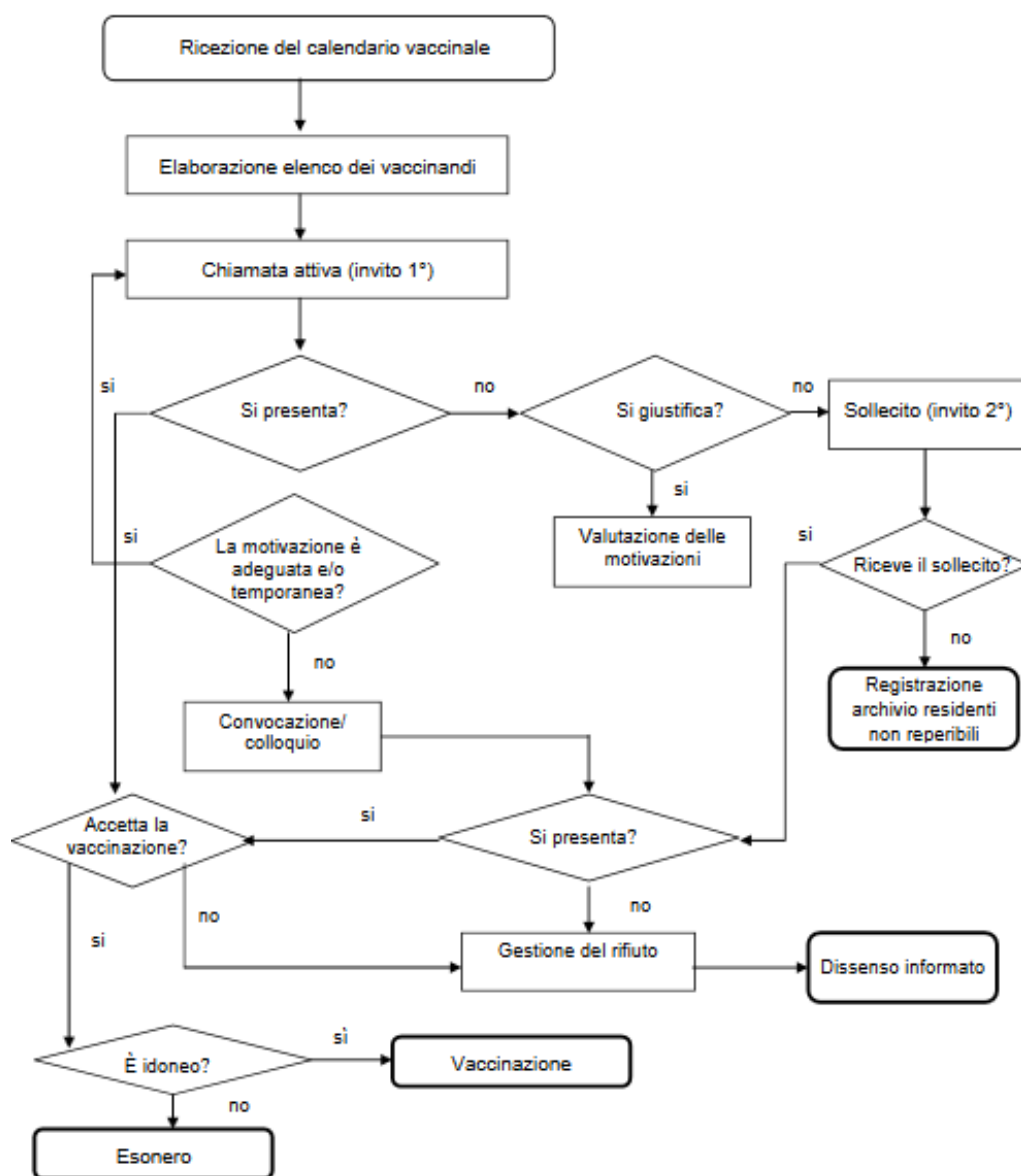


Figura 8

2.3.3 SFIDE

Nel documento emerge la consapevolezza di numerose sfide da affrontare tramite miglioramenti da apportare alle politiche, alle strategie e all'apparato organizzativo su cui poggiano questi programmi di immunizzazione.

Si raccomandano quindi campagne di informazione e promozione nazionali sui vaccini obbligatori e raccomandati, basate su solide evidenze scientifiche da diffondersi con un'efficace comunicazione in modo che i cittadini, in un contesto di scelta consapevole, prendano atto dei benefici attesi a fronte dei possibili rischi ponderandoli per la loro probabilità di realizzo. L'informazione e la consapevolezza rivestono un ruolo sempre più rilevante date le crescenti

considerazioni mosse dai gruppi antivaccinisti, la cui diffusione ha enormi impatti sulla partecipazione dei soggetti.

Per i medici e tutti gli operatori sanitari si raccomandano una corretta formazione e il continuo aggiornamento, affinché la loro attività influisca positivamente sugli esiti delle campagne, nonché l'obbligo per questi di fornire i servizi vaccinali supportati da un'adeguata consulenza, facendone percepire al cittadino il valore, l'efficacia e la sicurezza. Sicuramente è auspicabile, per un miglior esito del loro lavoro, che questo possa svolgersi in strutture idonee e specializzate messe a disposizione dalle istituzioni sanitarie.

Ancora più sfidante è il raggiungimento di uno degli obiettivi espressamente indicato nel testo del documento: giungere al completamento dell'informatizzazione delle anagrafi vaccinali, dapprima a livello regionale e successivamente unificarle in un unico flusso informativo a livello nazionale accessibile a tutti i medici curanti, affinché migliori la qualità dei dati disponibili e se ne permetta la confrontabilità. Una simile banca dati permetterebbe di compiere una sorveglianza integrata dell'evoluzione delle coperture vaccinali e rilevare capillarmente, a livello del singolo Comune, i casi di omessa vaccinazione così come i casi di contagio. L'informatizzazione centralizzata, in termini di manutenzione dei *software*, permetterebbe di ottimizzare costi e risorse che altrimenti dovrebbero essere sostenuti da ogni singola Regione. Quanto viene sottolineato a chiusura del documento è che, con l'eccezione delle vaccinazioni antipolio e antimeningococco tetravalente negli adolescenti, la stima del risparmio annuo derivante dal nuovo calendario è prossimo ai 200 milioni di euro.

2.4 POLITICHE NEL TERRITORIO ITALIANO

In conformità alla modifica del titolo V della Costituzione⁽²⁷⁾, con il quale si riconosce la potestà legislativa delle Regioni e delle province autonome di Trento e Bolzano in materia sanitaria, nel nostro Paese si sono adottate delle particolari politiche a livello locale.⁽²⁸⁾

2.4.1 SOSPENSIONE DELL'OBBLIGO

La Regione Veneto, in accordo con la Direzione per la prevenzione del Ministero della Salute, ha attivato nel 2007 un percorso di sospensione dell'obbligo vaccinale⁽²¹⁾ a partire dai nuovi nati nella coorte del 2008. Per poter gestire questa politica, l'articolo 3 della legge istituisce un comitato tecnico e scientifico affinché, tramite questo, si realizzi un piano di monitoraggio che semestralmente deve valutare l'andamento epidemiologico delle quattro malattie interessate dalla sospensione (tetano, difterite, poliomielite, epatite virale B); questo piano è condiviso con gli organi di Governo centrali.

Il comitato, tra le sue mansioni, è chiamato a verificare le coperture vaccinali, monitorare gli inadempienti e sorvegliare la diffusione di malattie infettive nel territorio.

Nell'articolo 4 si prevede il reintegro dell'obbligo, (giacché la legge ne prevede la sola sospensione e non l'eliminazione) nel caso in cui vengano a sussistere i presupposti di pericolo per la salute pubblica, quindi una rilevante riduzione delle coperture vaccinali o il verificarsi di imprevedibili eventi epidemiologici. Il Presidente della Giunta regionale sarà chiamato, in queste eventualità, a sospendere l'applicazione della legge.

2.4.2 REINTRODUZIONE DELL'INAMMISSIBILITÀ SCOLASTICA

In Emilia Romagna, con la Legge Regionale 19/2016⁽²²⁾ (“Servizi educativi per la prima infanzia. Abrogazione della L.R. n.1 del 10 gennaio 2000”), si è deciso di aggiornare le strategie vaccinali per potersi allineare con gli obiettivi dell'OMS. Per consolidare e migliorare i livelli di copertura, l'articolo 6 dispone come requisito essenziale e fondamentale per l'accesso ai servizi educativi e ricreativi, sia pubblici che privati, l'aver assolto da parte del bambino gli obblighi vaccinali, facendo salve le eccezioni indicate. L'obbligo si rivolge agli iscritti nei nidi d'infanzia, nei servizi integrativi e ricreativi nel suolo regionale ma viene meno per l'iscrizione alla scuola dell'infanzia, in quanto soggetta a normative statali. La legge prevede inoltre di implementare parallelamente azioni di comunicazione e informazione sulle evidenze scientifiche che valorizzano l'importanza della prevenzione vaccinale, cercando di contrastare la disinformazione sulla sua validità e sicurezza.

2.4.3 URGENZA E NECESSITÀ: RITORNO ALL'OBBLIGO

Il 7 giugno 2017 la Presidenza della Repubblica ha emanato un Decreto Legge⁽²³⁾ vista la straordinaria situazione d'urgenza riscontrata nel contesto italiano caratterizzata da una preoccupante diminuzione delle coperture vaccinali e il conseguente aumento dei casi di malattia sviluppatasi (per esempio nel 2017⁽³⁶⁾ il nostro Paese si trova a gestire un'epidemia di morbillo, ove l'89% dei casi non è vaccinato), visti inoltre i richiami ufficiali indirizzati dall'OMS al nostro Paese, si è ritenuto necessario emanare delle disposizioni finalizzate al contenimento dei rischi per la salute pubblica in ottemperanza agli obblighi assunti a livello europeo e internazionale.

Le principali novità risiedono nell'ampliamento delle vaccinazioni obbligatorie, ora divenute 12 (si sono aggiunte alle 4 già previste anche l'anti-pertosse, il vaccino per *Haemophilus influenzae* tipo B, l'antimeningococcica B, l'antimeningococcica C, l'antimorbillo, l'antiroscolia, l'antiparotite, l'antivaricella), e queste devono essere obbligatoriamente somministrate a tutti i nuovi nati nel 2017, nonché divengono requisito per poter avere accesso

agli asili nido e scuole dell'infanzia, pubbliche o private, dall'anno scolastico 2017-2018. Tali vaccinazioni saranno erogate gratuitamente a tutti i minori in età compresa tra gli 0 e i 16 anni. Per quanto concerne più in generale la scuola dell'obbligo, i dirigenti scolastici saranno tenuti a segnalare alle ASL competenti la presenza di minori non vaccinati. Per le violazioni dell'obbligo sono previste sanzioni pecuniarie amministrative irrogate dalle Aziende sanitarie e queste ultime, nei più gravi casi di renitenza, sono tenute a segnalare i genitori o i tutori al Tribunale dei Minorenni affinché provveda con gli adempimenti di competenza.

3. VARICELLA: BENEFICI ECONOMICI E POLITICHE IMPLEMENTATE IN ITALIA

La varicella è una malattia virale acuta e altamente contagiosa la cui diffusione si può riscontrare su scala mondiale. Si tratta di un'afezione causata dal virus varicella-zoster (VZV) che colpisce per lo più i bambini e risulta essere la malattia infettiva con la maggior incidenza in Italia⁽¹⁾⁽¹⁷⁾. Dal punto di vista clinico, essa si presenta come un'eruzione cutanea maculo-papulosa che evolve successivamente in vescicole, pustole e poi croste, cui poi seguono febbre e malessere generale; la trasmissione avviene con soggetti infetti da varicella o Herpes Zoster per contatto diretto, attraverso secrezioni respiratorie oppure per contatto diretto o inalazione del fluido contenuto nelle vescicole. Le complicazioni gravi a essa correlate hanno una bassa incidenza sul totale delle infezioni, specialmente tra i bambini, ma dato l'alto tasso di morbilità che si è evidenziato, in termini assoluti i casi con complicazioni risultano essere rilevanti. In questi termini si conta un ragguardevole numero di ospedalizzazioni, la cui gravità aumenta con l'età del paziente, e queste ultime incidono sui costi generali che deve sopportare il SSN e quindi la collettività. Comunemente si è portati a trascurare l'impatto della malattia, che non viene percepita come un problema sanitario di primaria rilevanza, la quale però, sotto il profilo socioeconomico, implica notevoli disagi per coloro che la contraggono così come notevoli costi per poterla fronteggiare; questi ultimi sicuramente non dovrebbero essere in alcun modo sottovalutati.

3.1 ESPERIENZA PILOTA IN OTTO REGIONI ITALIANE

Parlando di vaccinazione universale antivariella si intende l'offerta gratuita del vaccino a tutti i nuovi nati. In Italia già nel Piano Sanitario Nazionale (PSN) 2003-2005⁽¹⁷⁾ si era riconosciuta la disponibilità di vaccini efficaci contro la varicella; nel Piano Nazionale Vaccini (PNV) 2005-2007⁽¹⁶⁾ il vaccino era stato inserito tra quelli raccomandati per i soggetti rientranti nelle indicate categorie considerate a rischio. La vaccinazione universale in Italia ha visto la sua introduzione nel 2015, come già anticipato nel PNPV 2012-2014⁽¹⁵⁾: prima di implementare un programma su scala nazionale, si era deciso di attendere i risultati derivanti da un'esperienza pilota portata avanti in otto Regioni (Basilicata, Calabria, Friuli Venezia Giulia, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Veneto) a partire dal 2003. Nelle singole Regioni si è proceduto all'inserimento del vaccino nei programmi di immunizzazione regionali, con modalità, in termini di specifico calendario vaccinale, talvolta differenti. Nel 2013 si è infine istituito il gruppo interregionale sulla vaccinazione antivariella (GIVV) affinché compiesse delle valutazioni relative all'efficacia del vaccino basandosi sui dati ottenuti dai programmi pilota avanzati nelle realtà analizzate; a quest'ultimo si è quindi attribuito il compito di fornire informazioni da indirizzare successivamente ai *decision-makers* per la definizione dei programmi vaccinali futuri.

3.1.1 SVILUPPO E RISULTATI DEL PROGRAMMA

L'introduzione della vaccinazione universale ha visto il suo avvio in anni diversi nelle 8 realtà sotto analisi: dapprima è avvenuta in Sicilia (2003) e a seguire in Veneto (2005), Puglia (2006), Toscana (2008), Basilicata e Calabria (2010), Sardegna (2011) ed infine in Friuli Venezia Giulia (2013); a caratterizzarla è sempre stata l'offerta gratuita della prestazione sanitaria.

Uno studio⁽³¹⁾ si è focalizzato nel portare all'evidenza l'efficacia del vaccino nel ridurre i casi di varicella nelle Regioni considerate e, conseguentemente, la riduzione dei costi annuali da ospedalizzazione per il contagio della malattia.

Sulla base delle notifiche ufficiali riportate dalle Regioni nel periodo tra il 2003 e il 2012 in merito ai casi di varicella riscontrati, emergono *trend* decrescenti relativi ai tassi di incidenza del morbo, con evidenza quindi degli effetti positivi derivanti dalla vaccinazione. La riduzione dell'incidenza si è mostrata maggiore in quelle Regioni che hanno introdotto per prime la vaccinazione universale e questa segue un andamento lineare crescente. Ai dati considerati è attribuito un livello di confidenza (CI) del 95%, ove si è assunta una mancanza di report corrispondente al 5% dei casi. Si è successivamente proceduto all'osservazione della variazione nel tasso di ospedalizzazione nel periodo di riferimento, precisando nello studio come i numeri riferibili alle ospedalizzazioni risultino con buona probabilità sottostimati poiché alcune regioni non hanno fornito dati per l'intero periodo (in particolare la Toscana e la Calabria nel 2003 e nel 2004). Nella figura **Figura 9** sono riportati i risultati ottenuti: una riduzione media, considerando l'intero gruppo di regioni, del 75% tra il 2004 e il 2012.

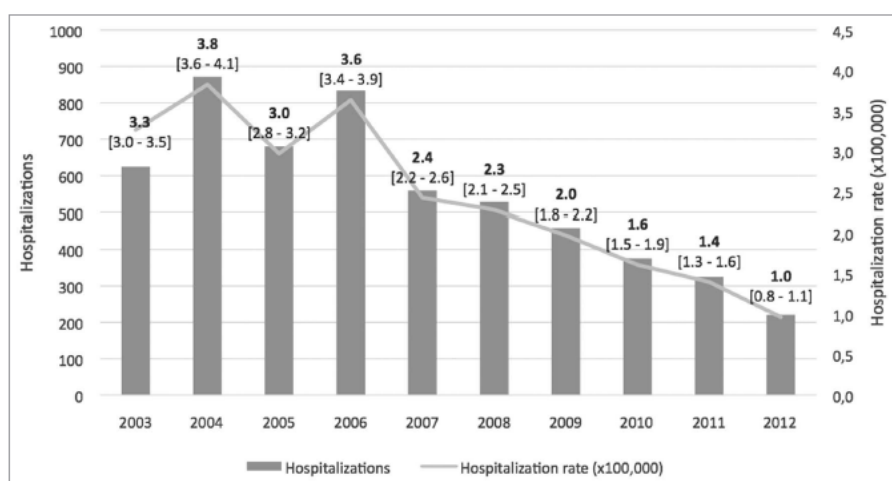


Figura 9: ospitalizzazioni e rispettivi tassi annui dovuti alle complicazioni da varicella (x100000), (2003-2012)

Nella **Figura 10** sono invece riportati i costi annuali totali dovuti all'ospedalizzazione per la varicella, espressi in Euro.

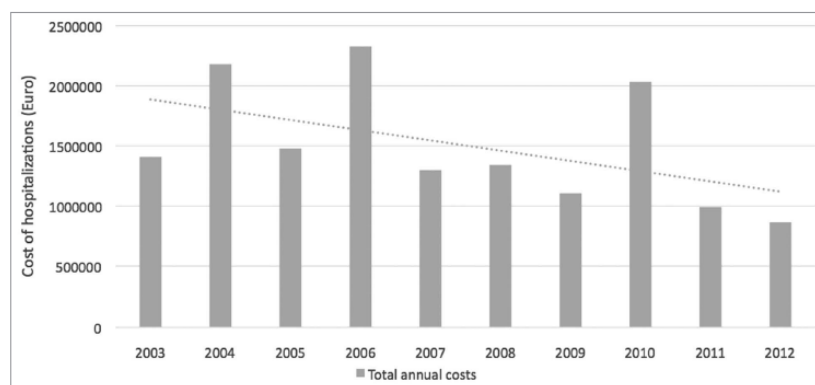


Figura 10: costi annui totali per ospedalizzazioni da varicella (2003-2012)

Considerando i dati disponibili, infatti anche in questo caso si è precisata una lacuna informativa riferibile a taluni periodi in alcune Regioni (mentre per Toscana e Veneto mancano informazioni relative al 2003, per Calabria e Sardegna queste mancano del tutto per l'intero arco temporale di riferimento), è riconoscibile un trend decrescente, ad evidenza quindi dei benefici che il programma vaccinale ha apportato sui costi sostenuti dai Servizi Sanitari Regionali per gli interventi nei casi di contagio, che hanno visto una riduzione. Confrontando i costi annui totali nelle sei Regioni nel 2004, superiori a due milioni di euro, con quelli riferibili al 2012, inferiori al milione di euro, è apprezzabile una variazione complessiva del 60% circa: il miglior risultato si è visto in Puglia (con una riduzione dell'86%), e a seguire in Sicilia (83%), in Toscana (77%), in Veneto (75%), in Basilicata (71%); i risultati sono invece estremamente contenuti per il Friuli Venezia Giulia (10%) a causa della tardiva implementazione del programma. Dallo studio emerge come questo smussamento dei costi sia positivamente correlato con i livelli di copertura vaccinale ottenuti nelle regioni, che si attestano maggiori in Puglia e Basilicata (oltre il 90%) e in Toscana, Veneto e Sicilia (intorno all'84%-88%).

Lo studio complessivamente evidenzia come l'impatto della vaccinazione universale anti-varicella risulti essere *in primis* maggiore laddove essa sia stata prima introdotta e, *in secundis*, benefico dal punto di vista sociale a causa della riduzione dei costi che la collettività deve sostenere nella cura dei soggetti afflitti dal morbo. In merito a questa ultima affermazione, i ricercatori che hanno condotto lo studio sottolineano come i risparmi economici per il SSN, in termini di riduzioni delle ospedalizzazioni, sono estremamente rilevanti ma altresì sottostimati: con un sistema di reporting informatizzato sarebbe possibile quindi sostenere con dati maggiormente convincenti la convenienza economica derivante da un programma di vaccinazione universale antivaricella.

3.2 VALUTAZIONE DI STRATEGIE DI SOMMINISTRAZIONE ALTERNATIVE

Nel 2008, quando la vaccinazione antivaricella ancora non era parte dei LEA e quando ancora il suo inserimento tra questi era discusso, è stato condotto uno studio⁽³⁰⁾ per esplorare quelli che sono gli effetti epidemiologici, clinici ed economici derivanti dall'implementazione di tre potenziali differenti strategie di vaccinazione con due dosi di vaccino destinate ad infanti e adolescenti, confrontando poi anche i risultati ottenuti nell'ipotesi di non vaccinazione.

3.2.1 TECNICHE DI VALUTAZIONE E MODELLO DI ANALISI

Lo studio si basa sull'applicazione della CBA, in cui quindi tutti i costi e le conseguenze delle strategie implementate sono espressi in termini monetari per essere poi messi a confronto nella logica di individuare quella che permette di ottenere il maggior ritorno dato l'investimento inizialmente sostenuto; a conclusione dell'analisi economica, quel che si vuol far emergere è la consistenza monetaria dei risparmi dovuti alla riduzione delle visite mediche, procedure diagnostiche, ospedalizzazioni e morti evitate per il tramite della politica vaccinale preventiva. La scelta di utilizzare detto metodo di valutazione per il programma sanitario in esame riflette tanto l'esigenza di fornire risultati diretti e semplici da interpretare, quanto ragioni di natura tecnica, poiché una valutazione economica della vaccinazione anti-varicella basata sui QALY come misura dei benefici potrebbe risultare problematica. La stima dei QALY per le complicanze risultanti dallo specifico morbo dovrebbe infatti eseguirsi a partire da gruppi di popolazioni che, date le differenze di età, attribuirebbero valori decisamente eterogenei nella loro "scala di utilità"; tali dati inoltre non sempre risultano agevolmente disponibili.

Le difficoltà nella stima dei benefici chiaramente devono essere fronteggiate anche nel caso della CBA, ove non tutti questi riescono ad essere facilmente ricondotti ad un valore monetario; come indicato nello studio, per ovviare al problema si è utilizzato un modello epidemiologico già oggetto di pubblicazione (Kurt Banz e Thomas Hammerschmidt⁽³⁰⁾) chiamato EVITA (*economic varicella tool of analysis*). Tale modello è strutturato per valutare gli effetti clinici, epidemiologici ed economici derivanti dalle strategie di vaccinazione universale messe a confronto con la non-vaccinazione. Questo, strutturato per fasce d'età, ricalcola i risultati ogni sei mesi e poggia su due moduli: il primo si focalizza sulla trasmissione dell'infezione del VZV nei casi opposti di vaccinazione o assenza di vaccinazione determinando i rispettivi dati epidemiologici nella popolazione nel periodo di riferimento; il secondo modulo (che discende dalle valutazioni compiute nel primo) va a predire le potenziali conseguenze cliniche ed economiche causate dal morbo in caso di infezione, quindi l'eventuale necessità o meno di un consulto medico, di trattamenti con farmaci, l'eventualità in cui vi siano o non vi siano complicazioni derivanti dall'infezione. Nello sviluppo del modello si assume che il

superamento della malattia implichi la successiva immunità per tutta la vita così come si tiene conto degli effetti positivi derivanti dall'immunità di gregge.

Nel suo insieme il modello porta ad ottenere risultati sia rispecchianti il punto di vista della Società, sia al punto di vista del SSN.

Le tre potenziali strategie (**Tabella 2**) differiscono in termini di pazienti target cui sottoporre il programma vaccinale: la prima prevede una vaccinazione a due dosi destinata ai soli nuovi nati; la seconda ai soli adolescenti; la terza ai nuovi nati combinata con programmi di raggiungimento (*catch-up*) dei cosiddetti adolescenti suscettibili, ossia privi di difese anticorpali e non ancora vaccinati.

Tabella 2: strategie analizzate

Strategy	Toddlers (12–18 months)	Adolescents (13 years)
I	2 doses	
II		2 doses
III	2 doses	2 doses

Per i nuovi nati, la somministrazione della prima dose è prevista ai 12 mesi mentre la seconda ai 18, per gli adolescenti a 13 anni. L'orizzonte temporale di riferimento utilizzato nell'analisi è di 30 anni, i dati clinici ed epidemiologici si riferiscono alla popolazione italiana tra gli 0 e 70 anni (dati Istat 2005).⁽²⁹⁾

Relativamente all'efficacia della vaccinazione, nel modello si è assunto che questa raggiungesse il 90% per la prima dose e il 93% per la seconda; dette stime si basano sui dati raccolti nelle precedenti esperienze di vaccinazione antivaricella in Italia e sui pareri di esperti.

3.2.2 DATI ECONOMICI

In merito alla valutazione prettamente economica, il modello EVITA considera due tipi di variabili economiche: i costi diretti (derivanti dal vaccino, dalla sua amministrazione, dal consulto di medici e specialisti, dal trattamento con utilizzo di farmaci, dalla gestione dei danni collaterali e dalle ospedalizzazioni) e i costi indiretti (tra cui ad esempio i giorni di lavoro persi a causa del contagio e le morti premature).

Tabella 3: dati economici

Parameter	Unit cost (€)		
Vaccination costs			
Varicella vaccine dose	37.27		
Vaccine administration in child	6.21		
Vaccine administration in adult	6.21		
Vaccine related complication	0.19		
Outpatient medical resource use related to varicella infection	Child	Adult	Unit cost (€)
Physician contacts due to varicella infection			
Average number of physician visits	2.0	1.0	15.24
Outpatient medical resource use related to varicella infection	Cost child (€)		Cost adult (€)
Drug therapy and diagnostics due to varicella infection			
Diagnostic examinations	0.00	0.00	
Antiviral drug treatment	9.98	20.93	
Other drug therapy	3.98	3.98	
Additional medical resource use for varicella complication			
Average additional costs of varicella complications	12.59	19.36	
Length of hospital stay related to varicella complications	Child	Adult	References
No. of days in ward			
Bacterial superinfection/scarring	4.1	7.0	[Health Information System]
Pneumonia/bronchitis	4.2	10.0	
Acute neurological disorder	7.1	14.0	
Otitis media	3.7	0.0	
Other complication	5.0	4.0	
Per diem cost of hospitalisation	Cost/day (€)		References
General ward	404.23		[Health Information System]
Work loss due to uncomplicated and complicated infection	Child	Adult	Unit cost (€)
Average number of days of work lost	0.8	4.4	
Average cost per work day lost	132.52		
Discount rate			
Costs (%)	3.0		
Health benefits (%)	0.0		

La **tabella 3** riporta le assunzioni economiche poste a sostegno dello studio: da qui si evince inoltre il tasso di sconto utilizzato per attualizzare i costi futuri, fissato al 3%, i benefici invece non sono stati scontati. In riferimento ai benefici, questi si valorizzano come costi evitati tramite la prevenzione cui si sommano, assumendo il punto di vista della Società, le non-perdite di produttività del lavoro.

Il principale risultato per giungere alle successive valutazioni è il rapporto BCR tramite il quale si mettono in rapporto i benefici netti con i costi derivanti dall'implementazione del programma. Abbandonando la prospettiva di valutazione dell'intera Società e accogliendo quella del solo SSN, il rapporto benefici-costi è riconducibile all'indicatore ROI (*return on investment*).

Per i costi medici diretti, il prezzo della singola dose di vaccino per il SSN è stato fissato a €6.21, calcolandolo a partire dalla seguente formula:

$$\frac{\text{prezzo privato di Mercato} - \text{Imposta sul valore aggiunto}}{2}$$

e allo stesso valore ammontano i costi per l'amministrazione del vaccino.

Per i casi di mancata ospedalizzazione, si è ipotizzato che i pazienti avessero beneficiato di visite pediatriche, mediamente due per bambino, o mediche, mediamente una per ciascun adolescente o adulto, per un costo unitario di €15.42.

Il costo unitario relativo alle complicazioni indotte dalla somministrazione è stimato in €0.19, quindi un valore estremamente limitato rispetto ai previsti costi totali.

I costi relativi alle ospedalizzazioni provengono dalla banca dati della Regione Toscana; quelli relativi invece alle complicazioni e alle risorse mediche a esse destinati sono stati espunti dal catalogo italiano dei prodotti farmacologici e da uno studio condotto⁽³⁴⁾.

Per i costi medici indiretti si è utilizzato, come base di calcolo, il valore di 0.8 giorni di lavoro persi da ciascun genitore per prendersi cura del figlio malato; nel caso in cui soggetto del contagio fosse l'adulto, si è utilizzato come riferimento un numero di giorni di lavoro perduti pari a 4.4, ossia la media tra i 2.8 giorni stimati per i soggetti nella fascia di età tra i 15 e i 24 anni e i 6.0 giorni per i lavoratori nella fascia di età tra i 25 e i 64 anni. Il costo medio considerato per la perdita di un giorno di lavoro è di €132.52.

3.2.3 RISULTATI

Per quanto riguarda il modello di base, l'ipotesi di assenza di vaccinazione universale anti-varicella implica, nella popolazione di riferimento, un numero medio di casi pari a 501.644, 27.341 i casi con complicazioni e, tra questi, circa 1600 ospedalizzati. Le tre strategie di vaccinazione invece si mostrano efficaci nel ridurre drasticamente il numero di casi di varicella: i migliori risultati per la terza strategia (con una riduzione compresa tra il 75% e l'83% circa dei casi), quelli più contenuti per la seconda.

Nella **Tabella 4** si illustrano i costi annui medi derivanti dalla strategia di non-vaccinazione a confronto con quelli delle altre tre, di cui si riportano anche i benefici nel caso in cui fossero implementate. Si fa riferimento al punto di vista della Società.

Tabella 4: costi medi annui relativi alla non vaccinazione e alle tre strategie

Average costs per year (Euro)				
Cost components	No vaccination	Vaccination		
		Strategy I	Strategy II	Strategy III
Total direct medical costs	18.119.070	24.926.216	22.149.767	26.084.709
Total vaccination costs	0	20.506.830	6.289.585	21.914.858
Vaccine costs	0	17.576.420	5.391.044	18.783.295
Vaccine administration costs	0	2.928.617	898.266	3.129.709
Vaccine complication costs	0	1.792	275	1.854
Varicella disease costs	18.119.070	4.419.386	15.860.183	4.169.850
Indirect costs due to work loss	79.349.645	21.831.175	65.228.161	20.288.925
Total direct and indirect costs	97.468.714	46.757.391	87.377.929	46.373.634
Net savings of universal vaccination		-50.711.324	-10.090.786	-51.095.081

La non-vaccinazione genera costi annui medi pari a €97.468.714 (di cui il 19% sono costi diretti e l'81% costi indiretti); qualsiasi strategia di vaccinazione genera invece dei risparmi netti per

la società: la prima per un ammontare pari a €50.711.324, la seconda €10.090.786 e la terza €51.095.081, raggiungendo la miglior performance tra tutte. Andando a calcolare il BCR relativo a ciascuno scenario, anche questo dimostra la convenienza relativa all'investimento nell'implementazione delle tre strategie, giacché raggiunge valori superiori all'unità (BCR: 3.47 per la prima strategia, 2.6 per la seconda, 3.33 per la terza). Qualora si decidesse di scontare anche i benefici futuri derivanti dal programma ad un tasso del 3%, il BCR rimarrebbe comunque superiore al valore soglia di 1 (BCR: 2.13 per la prima strategia, 1.66 per la seconda, 2.07 per la terza).

Adottando invece la prospettiva del SSN, omettendo quindi i risparmi derivanti dalla riduzione dei costi indiretti, il valore del ROI mostra valori negativi e quindi inferiori all'unità per le tre strategie proposte (rispettivamente 0.67, 0.36, 0.64): ciò significa che ciascuna alternativa implica maggiori costi a carico del SSN. È comunque riportato come, strutturando diversamente le strategie di somministrazione, sia possibile ottenere un valore del ROI almeno uguale a 1.

3.2.4 ANALISI DI SENSIBILITÀ

Il presente studio considera inoltre la possibilità che i valori stimati nel modello non siano aderenti ai valori realmente osservabili: si è allora condotta un'analisi di sensibilità per tener conto della loro incertezza per il computo del BCR. La robustezza dei risultati del modello viene testata variandone i parametri fondamentali su cui poggiano le assunzioni di base all'interno di un intervallo di esiti plausibili.

Per l'analisi di sensibilità univariata, nella quale si varia un solo parametro per volta, nella **Tabella 5** e nella **Tabella 6** si propongono i cambiamenti nel valore del BCR e del ROI rispettivamente per la prospettiva della Società e del SSN. Il BCR risulta maggiormente sensibile alle variazioni di costo della dose di vaccino, al costo attribuito al giorno di lavoro perso, alla copertura vaccinale finale raggiunta e dal tasso di sconto utilizzato per i costi futuri; il ROI invece mostra maggior sensibilità verso il costo della dose, la copertura vaccinale finale ottenuta e il tasso di sconto.

Tabella 5: analisi di sensibilità univariata (prospettiva Società)

Model variable	Changes from base case assumption	Base case value	Benefit-cost ratio (low-high assumption)		
			Strategy I	Strategy II	Strategy III
BCR (base case assumptions)			3.47	2.60	3.33
Price of vaccine dose	±20%	37,27 €	4.19-2.96	3.14-2.22	4.02-2.84
Per diem cost work loss	±%	132,52 €	2.91-4.03	2.16-3.05	2.79-3.87
End coverage	±%	85%	4.41-2.81	2.64-2.57	4.11-2.72
Discount rate costs	0%/5%	3%	3.59-3.39	2.62-2.60	3.47-3.24
Inpatient costs	±20%	Various DRGs	3.45-3.49	2.59-2.62	3.31-3.35
Efficacy	1° dose: 80%/97% 2° dose: 83%/100%	1° dose: 90% 2° dose: 93%	3.44-3.49	2.41-2.72	3.30-3.35
Waning rate	0%	3%	3.49	2.90	3.35
Relative susceptibility	12%/100%	73%	3.50-3.46	2.98-2.46	3.36-3.32
Relative infectiousness	20%/60%	40%	3.49-3.46	2.62-2.59	3.34-3.32
Probability of physician consultation	80%	100%	3.39	2.57	3.25
Probabilities of complications (unvaccinated)	±20%	Various probs	3.45-3.49	2.58-2.62	3.31-3.35

Tabella 6: analisi di sensibilità univariata (prospettiva SSN)

Model variable	Changes from base case assumption	Base case value	Return on investment (low-high assumption)		
			Strategy I	Strategy II	Strategy III
ROI (base case assumptions)			0.67	0.36	0.64
Price of vaccine dose	±20%	37.27 €	0.81-0.57	0.43-0.31	0.77-0.54
Per diem cost work loss	±20%	132.52 €	0.67 0.67	0.36 0.36	0.64 0.64
End coverage	±15%	85%	0.85-0.54	0.36-0.36	0.80-0.52
Discount rate costs	0%/5%	3%	0.64-0.70	0.32-0.39	0.61-0.66
Inpatient costs	±20%	Various DRGs	0.65-0.69	0.34-0.37	0.62-0.66
Efficacy	1° dose: 80%/97% 2° dose: 83%/100%	1° dose: 90% 2° dose: 93%	0.66-0.67	0.34-0.37	0.63-0.64
Waning rate	0%	3%	0.67	0.39	0.64
Relative susceptibility	12%/100%	73%	0.67-0.67	0.40-0.34	0.64-0.63
Relative infectiousness	20%/60%	40%	0.67-0.67	0.36-0.36	0.64-0.63
Probability of physician consultation	80%	100%	0.59	0.33	0.56
Probabilities of complications	±20%	Various probs	0.65-0.69	0.35-0.37	0.62-0.65

Nel caso di analisi di sensibilità multivariata si fanno variare simultaneamente, ora nel loro migliore ora nel loro peggiore esito, i seguenti valori: il prezzo della dose del vaccino, il costo giornaliero relativo ad un giorno di lavoro perso, il tasso di sconto, la copertura vaccinale finale. Il risultato che si ottiene tramite tale tecnica permette di osservare il migliore e il peggiore scenario derivante dalle strategie, come riportato nella **tabella 7**. Per la Società, una volta considerati simultaneamente i peggiori risultati per le quattro variabili d'interesse, il BCR si mantiene sempre sopra al valore unitario, dimostrando la convenienza economica delle tre strategie; al contrario invece nel computo del ROI che coerentemente con i risultati già ottenuti rimane inferiore alla soglia critica.

Tabella 7: analisi di sensibilità multivariata

Values used for the best case/worst case simulations			
	Best case	Worst case	
Price of vaccine dose	29.82	44.72	±20% change from base case value
Per diem cost work loss	159.02	106.02	±20% change from base case value
End coverage (%)	70	100	±15% relative to base case value
Discount rate costs (%)	0	5	
Multivariate sensitivity analysis (societal perspective)			
Model variable	Strategy I	Strategy II	Strategy III
BCR (base case assumptions)	3.47	2.60	3.33
Best case (multivariate analysis)	6.47	3.77	6.18
Worst case (multivariate analysis)	1.98	1.82	1.91
Multivariate sensitivity analysis (National Health Service perspective)			
Model variable	Strategy I	Strategy II	Strategy III
ROI (base case assumptions)	0.67	0.36	0.64
Best case (multivariate analysis)	0.99	0.39	0.94
Worst case (multivariate analysis)	0.48	0.33	0.46

3.2.5 VALUTAZIONI CONCLUSIVE

Lo studio condotto dimostra che l'introduzione della vaccinazione universale antivariella in bambini piccoli risulterebbe molto efficace sia nel ridurre le infezioni da VZV e le relative complicazioni, sia conveniente per la Società grazie ai risparmi introducibili dalle tre strategie di immunizzazione analizzate, soprattutto con riferimento alla riduzione nei costi indiretti e quindi alle minori perdite di produttività. Tali risparmi oscillano tra il 10%, associati alla

seconda strategia, e il 52%, relativi alla prima e alla terza strategia, evidenziando l'importanza di coinvolgere i nuovi nati all'interno del programma vaccinale affinché questo sia più favorevole; maggiormente abbattuti (12% per la seconda strategia, 76-77% per la prima e la terza) risultano i costi relativi al trattamento medico dei contagiati.

Un'ottima spiegazione di questi risultati favorevoli è da ricondursi al notevole peso economico dei casi di infezione privi di complicazioni che implicano l'ospedalizzazione. I costi per questi ultimi sono di €384.130 per i bambini (41.4% sul totale dei costi per le ospedalizzazioni) e di €310.185 per gli adulti (53.8%). Ad ulteriore sostegno dei risultati ottenuti troviamo anche gli studi condotti nell'ospedale pediatrico Anna Meyer di Firenze⁽³⁵⁾, ove è emerso che la reale spesa per l'ospedalizzazione relativa ad un caso pediatrico di varicella in Italia è eccedente di un 30-40% rispetto ai valori ottenuti con il modello alla base dello studio qui analizzato. Considerando l'ipotesi in cui vi sia questo ulteriore sgravio economico, il rapporto tra i costi per la vaccinazione universale dei nuovi nati rispetto alla gestione delle infezioni in ospedale risulterebbe 1:4.

3.3 ALTRI STUDI

Fuori dal contesto italiano sono stati condotti studi simili per ottenere informazioni in merito alla costo-efficacia e, più in generale, alla valutazione economica del vaccino antivariella.

In Spagna si è sfruttato un modello molto simile all'EVITA per determinare l'impatto economico della vaccinazione contro il VZV nei bambini. Si sono messe a confronto due possibili strategie: la prima prevede la vaccinazione dei soli bambini, la seconda prevede, in aggiunta, un programma di recupero degli adolescenti suscettibili. Si è inoltre ipotizzato il raggiungimento di una copertura del 97.5% e si sono considerate sia la prospettiva della Società, sia quella del SSN. ⁽³³⁾

Dal punto di vista della Società, i costi per l'implementazione della prima strategia sono più che compensati dai costi medici prevenuti (i costi diretti si riducono del 3.8%, quelli indiretti del 66.2%); per il SSN, invece, vi è un incremento dei costi da sostenere complessivamente a fronte però di un aumento degli anni di vita guadagnati.

Per quanto concerne la seconda strategia, i risultati qui sono stati più ambigui: positivi per la Società includendo i costi indiretti, nel caso in cui i costi indiretti si omettano, è invece riscontrabile un moderato aumento dei costi in accordo con entrambe le prospettive.

Uno studio ha sviluppato una valutazione in merito alla costo-efficacia di un programma di vaccinazione universale antivariella rivolto ai bambini in Brasile in un arco temporale di 30 anni. Assumendo una schedula a dose singola, una copertura dell'80% e un'efficacia dell'85%, il programma risulta essere estremamente benefico tanto in termini di riduzioni della morbilità

quanto in termini di risparmi economici a favore del SSN e della Società, risultando quindi costo-efficace. ⁽³²⁾

3.4 LINEE GUIDA PER IL VACCINO ANTIVARICELLA E IL CASO ITALIANO

Il vaccino antivariella è stato introdotto per la prima volta negli Stati Uniti nel 1995; fino ad allora si considerava la varicella come una malattia benigna pressoché globale che colpiva perlopiù i bambini sotto i 10 anni, sottovalutandone l'importanza sotto i profili clinici e socio-economici.⁽¹⁾ Ad oggi, laddove la malattia rappresenta un problema di Sanità Pubblica e contemporaneamente rivesta una rilevanza socio-economica, l'OMS raccomanda l'introduzione della vaccinazione universale⁽¹⁴⁾. Si spende a riguardo sottolineando come sia assolutamente necessario, come preconditione per l'introduzione del vaccino, che vi sia la capacità di raggiungere alte coperture, almeno dell'85%, in tempi brevi e in modo duraturo, affinché non si induca, per il tramite di complessi meccanismi epidemiologici, uno spostamento dell'età media di incidenza del virus⁽¹⁾. Questa possibilità renderebbe l'intero programma vaccinale svantaggioso poiché l'infezione in età non infantile implica maggiori complicazioni, più costose per il SSN (e la Società) e più pericolose per la popolazione. L'OMS quindi prevede che si considerino minuziosamente, in sede di definizione delle strategie vaccinali, l'epidemiologia della malattia nel Paese, le diverse priorità di Sanità Pubblica e la disponibilità di risorse affinché qualsiasi programma possa essere implementato e raggiungere gli obiettivi fissati (in primis la copertura vaccinale).

In Italia si è cominciato a parlare a livello ministeriale di questo vaccino con l'approvazione del PSN 2003-2005⁽¹⁷⁾, ove se ne sono ufficialmente riconosciute la disponibilità e l'efficacia, permettendo di muovere i primi passi verso programmi vaccinali atti a ridurre l'incidenza del morbo nel Paese.

Con il PNV 2005-2007⁽¹⁶⁾, muovendo dal fatto che le strategie vaccinali devono costantemente confrontarsi con specifici contesti organizzativi, risorse e opportunità presenti sul territorio e altre azioni prioritarie *in fieri*, la vaccinazione viene inserita tra le raccomandazioni, indicandola per i soggetti facenti parte delle categorie a rischio. A queste ultime appartengono: persone suscettibili (che vivono con soggetti immunodepressi), soggetti con patologie ad alto rischio (ad esempio l'insufficienza renale cronica) senza precedenti di varicella, donne in età fertile senza precedenza di varicella, personale sanitario e personale scolastico. Questo tipo di strategia, che sostanzialmente non modifica l'epidemiologia del virus ma ne previene i casi più severi, viene implementata in Italia con una logica di temporaneità: nel testo infatti si sottolinea come possa essere passibile di modifiche future al variare del contesto di riferimento e con

l'ottenimento dei risultati provenienti da strategie di vaccinazione universale localmente implementate.

Con il PNPV 2012-2014⁽¹⁵⁾ si espandono i soggetti per cui vige la raccomandazione, in particolare agli adolescenti non ancora vaccinati che non avessero mai contratto la malattia. In questo contesto viene inoltre riportato quanto segue: *“Si posticipa l'introduzione della vaccinazione universale per la varicella in tutte le Regioni al 2015 quando saranno stati raggiunti tutti gli altri obiettivi e saranno disponibili i risultati delle valutazioni e i dati di monitoraggio provenienti dai programmi vaccinali pilota”* (pagina 8).

Le valutazioni in merito ai programmi pilota hanno dato esiti positivi, evidenziando come sia possibile ridurre significativamente i casi di malattia e, conseguentemente, le ospedalizzazioni e i costi a esse correlati; ciò ha condotto al successivo inserimento del vaccino antivariella all'interno dei LEA.

Con il calendario vaccinale del 2015 si è inserito il vaccino contro la varicella tra i nuovi LEA, erogandolo pertanto a tutti i nuovi nati nel 2014 gratuitamente, ove i tempi per l'accesso alla nuova strategia erano inizialmente variabili in funzione dalla rapidità con cui le Regioni riuscivano a recepire quando stabilito a livello nazionale.

L'attuale PNVN 2017-2019 prevede, tra i suoi obiettivi, il raggiungimento e il mantenimento di coperture vaccinali almeno del 95% tanto per la prima dose entro i 2 anni di età, quanto per la seconda dose nei bambini di 5-6 anni. Attualmente la vaccinazione nell'infanzia può essere offerta utilizzando un vaccino tetravalente, MPRV (morbillo, parotite, rosolia e varicella) oppure co-somministrando il vaccino già combinato MPR con quello monovalente per la varicella (MPR+V). In ambo i casi è prevista una schedula a doppia dose: la prima da eseguirsi entro il 13°-15° mese di vita, la seconda (imprescindibile per l'ottenimento di un buon livello di immunizzazione) a 4-6 anni. Entrambe le strategie si dimostrano efficaci ma quella tetravalente si caratterizza per essere più conveniente in termini economici, giacché non implica l'aumento delle sedute vaccinali per ciascun bambino e favorisce la *compliance* nel raggiungimento degli obiettivi di copertura prefissi. In ogni caso deve essere garantita ai genitori la possibilità di scegliere tra una e l'altra alternativa di somministrazione. È prevista la proposta attiva del vaccino per tutte le fasce suscettibili (precedentemente elencate) tra gli adulti tramite l'utilizzo di un programma a due dosi distanziate di 28 giorni l'una dall'altra.

Nel D.L. 73/2017⁽²³⁾ il vaccino antivariella risulta inserito tra le 12 vaccinazioni obbligatorie e tutti i bambini che vorranno iscriversi all'asilo nido o alla scuola materna nell'anno scolastico 2017-2018 dovranno dimostrare di essere stati sottoposti alla sopracitata vaccinazione.

4. CONCLUSIONI

Svolgendo la trattazione si riesce ad apprezzare come l'utilità teorica di un vaccino, quindi le externalità positive a esso correlate, possa essere verificata anche sul piano pratico adottando i corretti strumenti di valutazione economica. Questi svolgono un ruolo fondamentale all'interno di un contesto, quello del settore sanitario, ove le risorse economiche sono limitate e devono essere indirizzate verso il loro miglior uso. La vaccinazione, come emerge nello sviluppo dell'elaborato, diventa un ottimo investimento in salute per il Paese giacché riesce a generare benefici non solo per i singoli individui che si sottopongono alle somministrazioni, bensì per l'intera popolazione che rafforza e incrementa la propria immunità; a tale accrescimento di salute, individuale e collettivo, si rinviano minori costi per gestire i casi di malattia a carico del SSN e della Società, di cui numerosi studi riportano provate evidenze. Tali riduzioni nei costi sono una delle fondamentali ragioni alla base del recente ampliamento dell'offerta vaccinale; sfruttando le parole di Benjamin Franklin possiamo infatti affermare che *“un'oncia di prevenzione equivale a una libbra di cure”* (Benjamin Franklin, *Poor Richard's Almanack*, 1732). Considerando che una popolazione in salute è uno dei fattori critici di crescita economia e sociale in un Paese, poiché questa si caratterizza per una maggiore produttività e una maggiore forza lavoro, la prevenzione vaccinale si è dimostrata essere una delle risposte più appropriate per incentivare le sfide di salute e sviluppo in una popolazione.

L'elaborato, inoltre, permette di comprendere come l'introduzione di un nuovo vaccino nei calendari vaccinali non sia arbitraria, bensì debba soggiacere ad attente e accurate analisi volte ad accertare la sua sicurezza, la sua efficacia e soprattutto la sua sostenibilità economica rispetto a standard condivisi a livello internazionale; il caso dell'antivaricella ne è un chiaro esempio. Nello svolgimento di queste sono chiamati a esprimersi non solo i politici ma anche tecnici degli specifici ambiti interessati; alla classe politica spetta in modo specifico, grazie ai poteri di cui è legittimata, gestire la proposta delle vaccinazioni affinché questa possa esprimere al meglio le proprie potenzialità, ricorrendo a campagne informative o agli idonei strumenti legislativi nei casi di specifiche necessità o maggiore urgenza. Questo è il contesto in cui ha trovato la propria genesi il DL 73/2017, che dopo anni di abbandono ha deciso di far ritorno alla strategia dell'obbligatorietà vaccinale e all'inammissibilità scolastica. In base a quanto previsto dal testo normativo, l'ampliamento delle vaccinazioni obbligatorie non implica notevoli aumenti di costo a carico del SSN, poiché queste sono tutte incluse nei LEA e quindi già offerte ed erogate gratuitamente, fatti salvi i costi di gestione che dovrebbero innalzarsi in vista dello sperato aumento dei soggetti che si sottopongono alle somministrazioni. Il grande risultato che si dovrebbe ottenere è una crescente copertura vaccinale, capace di controllare e spingere verso l'eliminazione le malattie prevenibili per cui esistono preparati efficaci. Dalle

maggiori coperture vaccinali ci si aspetta un abbattimento di costi relativi alla gestione dei casi di malattie e patologie sviluppati, che richiederanno inferiori visite specialistiche, ospedalizzazioni, trattamenti farmacologici e giorni di lavoro persi.

L'imposizione legislativa di simile obbligo è sicuramente una presa di posizione decisa da parte del Governo nell'attuale dibattito che vede scontrarsi coloro che sono fortemente convinti dei benefici dei vaccini, in termini epidemiologici ed economici, e i gruppi antivaccinisti.¹

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. PAOLETTI, R., et al., a cura di BARTOLOZZI, G., RAPPUOLI, R., 2001, *I vaccini*, Torino: UTET. (capitoli 2, 7, 28)
2. JEFFERSON, T., DEMICHELI, V., MUGFORD, M., 1998, *La valutazione economica degli interventi sanitari*, Roma: Il pensiero scientifico editore. (capitoli 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7)
3. DRUMMOND, M.F., et al, 2010. *Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari*. Terza Edizione. Roma: Il pensiero scientifico editore. (capitoli 2, 4, 5, 6, 7)
4. GRUBER, J., 2011. *Public finance and public policy*. Terza edizione. New York: Worth Publishers. (capitolo 6)
5. DEGLI ESPOSITI, L., VALPIANI, G., BAIIO, G., 2002. *Valutare l'efficacia degli interventi in sanità*. Roma: Il pensiero scientifico editore. (capitolo 5)
6. Ministero Della Salute, 2016. Health Technology Assessment (HTA). Disponibile su: http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?id=1202&area=dispositivi-medici&menu=tecnologie [data di accesso: 04/05/2017]
7. TAN-TORRES EDEJER, T., et al, 2003, *Making choices in health care: WHO guide to cost-effectiveness analysis*, Ginevra: World Health Organization
8. Società Italiana di Farmacologia, 2017. *I vaccini e le vaccinazioni*. Disponibile su: http://www.sifweb.org/docs/sif_position_paper_vaccini_vaccinazioni_feb17.pdf [data di accesso: 28/04/2017]
9. DI PIETRO, M.L., 2013. *Health Technology Assessment della vaccinazione contro Meningococco B*. QJPH, 2 (13), 68-79.
10. BAIIO, G., et al, 2012. *Economic Burden of Human Papillomavirus-Related Diseases in Italy*. PLoS ONE, 7(11), 49699.
11. HAEUSSLER, K., et al, 2015. *Cost-Effectiveness analysis of Universal Human Papillomavirus Vaccination Using a Dynamic Bayesian Methodology: The Best II Study*. Value Health, 18(8), 956-968
12. World Health Organization, 2005, *Vaccine introduction guideline*, Ginevra: WHO.
13. SELGELID, M., BATTIN, M., SMITH, C., 2006, *Ethics and infectious disease*, Oxford: Blackwell. (capitoli 14, 15)
14. Ministero della Salute, 2017. *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale PNPV 2017-2019*

15. Ministero della Salute, 2012. *Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale PNPV 2012-2014*
16. Ministero della Salute, 2005. *Piano Nazionale Vaccini 2005-2007*
17. Ministero della Salute, 2003. *Piano Nazionale Sanitario 2003-2005*
18. WIGHAM, S., et al, 2014. Parental financial incentives for increasing preschool vaccination uptake: systematic review. *PEDIATRICS*, 132 (4), 1117-1128.
19. L. 11 dicembre 2016, n.232
20. L. 22 dicembre 1888, n.5849
21. L. Regione Veneto 23 marzo 2007, n.7
22. L. Regione Emilia Romagna 25 novembre 2016, n.19
23. DL 7 giugno 2017, n. 73
24. L. 24 novembre 1981, n.689
25. DPR 26 gennaio 1999, n.355
26. Costituzione, art.34
27. L. Costituzionale 18 ottobre 2001, n.3
28. NICOLOTTI, N., et al, 2009. Introduzione di un nuovo vaccino nel contesto di prevenzione italiano e regionale. *JPH*, 6(4), 34-51.
29. Istituto Nazionale di Statistica. Disponibile su: www.istat.it [data di accesso: 10/05/2017]
30. BONANNI, P., 2008. *Economic evaluation of varicella vaccination in Italian children and adolescents according to different intervention strategies: The burden of uncomplicated hospitalised cases*. *Vaccine*, 26, 5619-5626
31. BECHINI, A., et al, 2015. *Impact of universal vaccination against varicella in Italy. Experience from eight Italian Regions*. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 11(1), 1-9
32. VALENTIM, J., et al, 2008. *Cost-effectiveness analysis of universal childhood vaccination against varicella in Brazil*. *Vaccine*, 26, 6281-6291
33. LENNE, X., et al, 2006. *Economic evaluation of varicella vaccination in Spain – Results from a dynamic model*. *Vaccine*, 24, 6980-6989
34. FORNARO, P., et al, 1999. Epidemiology and Cost Analysis of Varicella in Italy: Results of a Sentinel Study in the Pediatric Practice. *In: 30*
35. AZZARI, C., et al, 2007. *Cost of varicella-related hospitalisations in an Italian paediatric hospital: comparison with possible vaccination expenses*. *In: 30*
36. ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ, 2017. Morbillo in Italia: on line l'ottavo numero del bollettino settimanale. Disponibile su:

<http://www.epicentro.iss.it/problemi/morbillo/aggiornamenti.asp> [data di accesso 10/06/2017]

37. PERAUD, E., et al, 2014. *Annual public health and economic benefits of seasonal influenza vaccination: a European estimate*. BMC Public Health 14, 813
38. DL 26 giugno 1981, n. 334
39. RD 27 luglio 1934, n. 1265
40. L 6 giugno 1939, n. 891
41. L 4 febbraio 1966, n. 51
42. L 20 marzo 1968, n. 419
43. L 27 maggio 1991, n. 127
44. DPR 22 dicembre 1967, n. 1518

ⁱ Parole totali: 14818