

# Analisi costo-beneficio del vaccino anti-influenzale per soggetti di età compresa tra 50 e 64 anni: un tentativo di stima a livello nazionale

**Abstract** Il presente articolo si prefigge di stimare i possibili costi e benefici di una strategia vaccinale includente soggetti adulti in età produttiva (età compresa tra i 50 e i 64 anni, esclusi i soggetti portatori di patologie diagnosticate a rischio di complicanze), partendo da una prospettiva sociale allargata anche ai costi indiretti derivanti dalle giornate di lavoro perse a causa di influenza.

L'obiettivo principale della simulazione condotta è stato quello di valutare sotto il profilo economico l'opportunità di estendere la vaccinazione anti-influenzale alla fascia di età adulta considerata.

È stato costruito un albero decisionale per rappresentare i costi generati ai diversi livelli del "percorso" che simula l'evoluzione della patologia considerata. Nel modello è stato formalizzato un confronto fra il costo medio di un ipotetico soggetto vaccinato e quello di uno non vaccinato. L'analisi è stata condotta dal punto di vista sia del SSN (soli costi sanitari) che della Società (costi diretti e indiretti).

La stima dei costi ha incluso le voci seguenti: somministrazione vaccino, visite mediche e specialistiche, terapie con antibiotici, ospedalizzazioni, perdite di produttività dovute alla morbilità. I costi unitari di queste voci sono stati prevalentemente ricavati da tariffari nazionali; i parametri inseriti nel modello per la stima del consumo di risorse sono stati ricavati dalla letteratura esistente.

Il costo medio paziente non vaccinato così calcolato è stato stimato in €88,7 dal punto di vista della Società (costi diretti €6,0, costi indiretti €2,7), quello di un paziente vaccinato in €66,9 (rispettivamente €6,2 e €0,7); il guadagno medio è quindi risultato di €1,8 dal punto di vista della Società, la perdita media di €0,2 nella prospettiva del SSN.

I risultati finali si sono mostrati molto sensibili a variazioni nei valori di *outcome* sanitari relativi ai costi diretti, confermando la fragilità dei risultati dell'analisi basale. Avendo mostrato i risultati della nostra simulazione un sostanziale pareggio fra costi e benefici della vaccinazione antinfluenzale, una conclusione ragionevole in termini di politica sanitaria potrebbe essere quella di considerare in modo flessibile l'opzione dell'estensione ai soggetti adulti non a rischio. Preso atto che la spesa dei soggetti a rischio è già a carico del SSN, la vaccinazione di questa fascia di età adulta ancora in età lavorativa potrebbe essere lasciata discrezionalmente a carico dei singoli individui e dei datori di lavoro, essendo questi ultimi i soggetti che potrebbero trarre più benefici dagli esiti favorevoli della vaccinazione.

**PAROLE CHIAVE:**  
VACCINO ANTI-INFLUENZALE  
ANALISI COSTO-BENEFICIO  
ITALIA

<sup>1</sup> CESAV, Centro di Economia Sanitaria  
Angelo e Angela Valenti

## INTRODUZIONE

La copertura vaccinale degli ultrasessantaquattrenni in Italia è stimata in circa il 70%, quella della popolazione totale in circa il 20%,<sup>1</sup> mentre non sono disponibili dati nazionali di copertura per le categorie dei pazienti affetti da patologie a rischio di complicanze. A tale proposito, va ricordato che l'obiettivo della strategia vaccinale non è soltanto quello di prevenire l'influenza nella popolazione anziana (soggetti comunque a basso rischio), ma ad esso si aggiunge quello di ridurre complessivamente la probabilità di complicanze e decessi, più frequenti in determinate categorie ad alto rischio.<sup>1,2</sup>

Secondo il Ministero della Salute possono scegliere di vaccinarsi contro l'influenza tutte le persone che desiderano evitare la malattia, sebbene si suggerisca comunque di concertare tale scelta con il proprio medico e la vaccinazione sia offerta gratuitamente ai soli ultrasessantaquattrenni e a una lunga lista di categorie di pazienti a rischio: malattie croniche dell'apparato respiratorio (asma, displasia broncopolmonare, fibrosi cistica, BPCO), malattie dell'apparato cardiocircolatorio, diabete mellito e altre malattie metaboliche; malattie renali con insufficienza renale, malattie ematologiche, neoplasie, malattie congenite o acquisite compromettenti il sistema immunitario (ad esempio, HIV), malattie infiammatorie croniche e sindromi da malassorbimento intestinale, patologie per cui sono programmati importanti interventi chirurgici, patologie associate a un aumentato rischio di aspirazione delle secrezioni respiratorie, donne entro il terzo mese di gravidanza (all'inizio della stagione epidemica), individui ricoverati presso le strutture di lungodegenza, medici e personale sanitario, familiari e frequentatori di soggetti ad alto rischio.<sup>1</sup>

L'incidenza media complessiva dell'*Influenza-like Illness (ILI)* durante una stagione influenzale è stata recentemente stimata in circa il 5% nel nostro Paese;<sup>1</sup> tale risultato è stato rilevato nel corso di 28 settimane (da novembre a aprile) di sorveglianza clinico-epidemiologica della stagione influenzale 2007-2008, nell'ambito dello studio INFLUNET coordinato dall'ISS (Istituto Superiore di Sanità). Lo studio coinvolge ogni anno una rete italiana di circa 900 Medici di Medicina Generale (MMG) e Pediatri di Libera Scelta (PLS) per la sorveglianza dell'influenza, con rilevazioni ef-

fettuate a livello ambulatoriale.<sup>3</sup> E' peraltro noto agli esperti del settore come sia assai difficile stabilire l'incidenza reale dell'influenza nella popolazione, in quanto molti pazienti non fanno ricorso al medico per motivi vari, soprattutto di carattere professionale (soggetti che non si assentano comunque dal lavoro, lavoratori autonomi che raramente si recano dal medico, ecc.), generando incertezza nei dati epidemiologici. Inoltre, nel progetto INFLUNET molti casi di influenza non sono stati rilevati sul territorio nazionale, non essendo incluse tutte le Regioni (nel 2007 non hanno partecipato Val d'Aosta, Molise, Basilicata, Sardegna, Abruzzo, Calabria e Umbria). Il dato di incidenza citato va quindi considerato come un'approssimazione, oltretutto variabile per definizione di anno in anno al variare dei ceppi influenzali.

Tenendo presente i limiti appena descritti, si stima che l'influenza stagionale causi ogni anno circa 8.000 decessi in Italia, di cui 1.000 per polmonite e influenza e altri 7.000 per cause varie,<sup>1</sup> l'84% dei quali riguardanti persone di età superiore a 64 anni.

Il presente articolo si prefigge di stimare i possibili costi e benefici di una strategia vaccinale includente soggetti adulti in età produttiva (età compresa tra i 50 e i 64 anni, esclusi i soggetti portatori di patologie diagnosticate a rischio di complicanze), partendo da una prospettiva sociale allargata anche ai costi indiretti indotti dalle giornate di lavoro perse a causa di influenza. Le assunzioni e le fonti informative alla base di tale stima sono state valutate accuratamente, anche alla luce di una revisione critica da noi recentemente condotta di studi esteri analoghi esistenti in letteratura (sempre relativi alla vaccinazione anti-influenzale di persone con età compresa tra 50 e 64 anni).<sup>4</sup>

Obiettivo principale della simulazione condotta è stato quello di valutare sotto il profilo economico l'opportunità di estendere la vaccinazione anti-influenzale alla fascia di età adulta considerata.

## METODI

Allo scopo di stimare il possibile consumo di risorse dei soggetti di età compresa tra 50 e 64 anni a basso rischio di complicanze, è stato costruito un albero decisionale per rappresentare i costi generati ai diversi livelli del "percorso" che simula l'evoluzione della patologia considerata (Figura 1). Nel modello è stato formalizza-

to un confronto fra il costo medio di un ipotetico soggetto vaccinato e quello di uno non vaccinato. L'analisi è stata condotta dal punto di vista sia del SSN (soli costi sanitari) che della Società (costi diretti e indiretti).

La stima dei costi ha incluso le voci seguenti: somministrazione vaccino, visite mediche e specialistiche, terapie con antibiotici, ospedalizzazioni, perdite di produttività dovute alla morbidità.

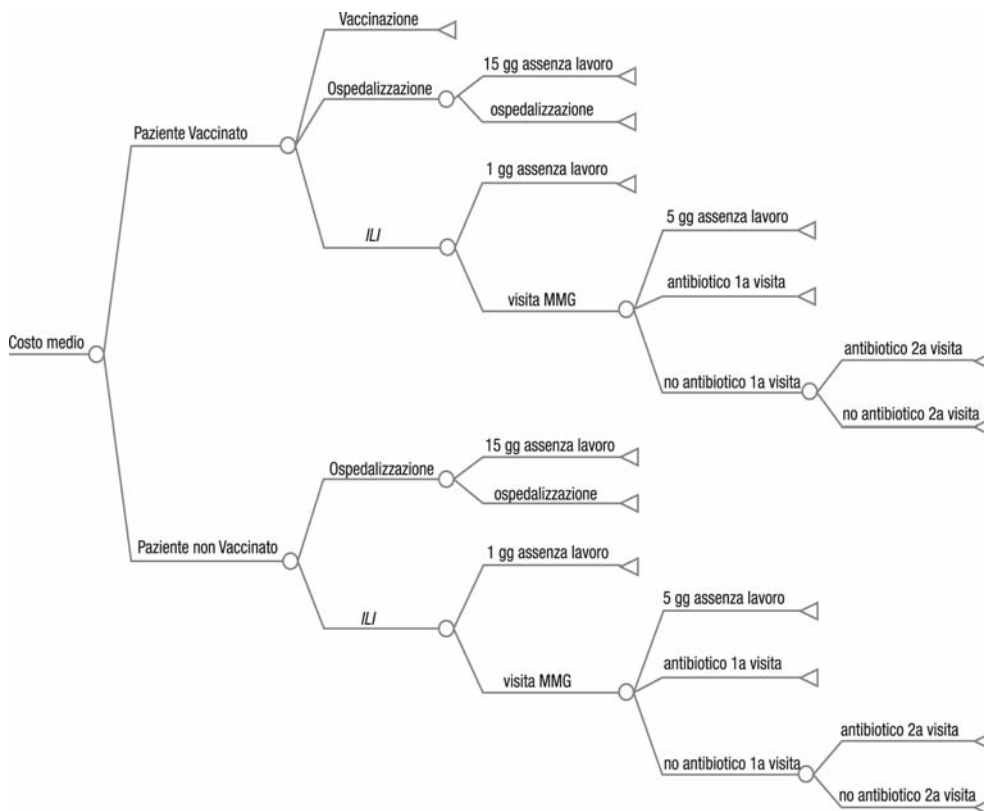
I costi unitari di queste voci, prevalentemente ricavati da tariffari nazionali, sono elencati in Tabella 1. In particolare, per la possibile terapia antibiotica in caso di complicanze è stato applicato il prezzo di riferimento dell'associazione amoxicillina/acido clavulanico, mentre il costo di una giornata lavorativa persa è stato calcolato in base al dato di Prodotto Interno Lordo (PIL) pro-capite annuo (€21.307) dedotto da ISTAT 2006;<sup>5</sup> dividendolo per 365 giorni, esso risulterebbe pari a €58,4 al giorno.

I parametri inseriti nel modello per la stima del consumo di risorse sono stati ricavati dalla letteratura esistente (Tabella 2). Nel

caso dei soggetti non vaccinati, abbiamo ipotizzato che il 15,1% abbia sviluppato episodi di *ILI*. Sempre nell'ambito delle assunzioni della simulazione, è stato ipotizzato che il 33,3% dei soggetti influenzati (5% della popolazione totale) si sia recato dal medico, il quale avrebbe prescritto antibiotici nel 42% dei casi; l'81% dei casi rimanenti avrebbe ricevuto l'antibiotico alla seconda visita. Ancora, è stato assunto che l'1,4% dei soggetti non vaccinati venga ricoverato a causa di polmonite o *ILI* grave.

Relativamente ai soggetti vaccinati, abbiamo supposto un'efficacia vaccinale (EV) del 28,6% (quindi 10,8% di episodi di *ILI* nei vaccinati) e una conseguente riduzione proporzionale delle visite mediche (da 5% a 3,6%) e dei tassi di ospedalizzazione causata da polmonite o *ILI* grave (da 1,4% a 1%). Per tale stima sono stati utilizzati i risultati di due metanalisi condotte dal *Cochrane Centre* italiano, relative, rispettivamente, alle fasce di età 16-64<sup>6</sup> e  $\geq 65$  anni;<sup>7</sup> il valore è stato calcolato come media ponderata dell'efficacia relativa a queste fa-

Figura 1. Schema di analisi consumo risorse per stimare costi diretti e indiretti



*ILI* = Influenza like illness; gg = giorni

sce d'età, utilizzando come "pesi" l'incidenza di ciascuna fascia sul totale della popolazione generale italiana.

Al fine di effettuare una stima conservativa, sono stati prudenzialmente esclusi i costi indotti dalla mortalità, vista l'incertezza del "nesso causa-effetto" con l'influenza;<sup>4,8</sup> viceversa, abbiamo assunto che, data la sostanziale irrilevanza di eventuali effetti collaterali collegati alla somministrazione del vaccino, tali effetti abbiano dato luogo a costi aggiuntivi trascurabili.

Ipotizzando che l'assenza dal lavoro del paziente implichi una riduzione del PIL a prescindere dal fatto che il soggetto percepisca o meno una remunerazione (situazione, ad esempio, delle casalinghe), per la stima del costo indiretto giornaliero è stato utilizzato il PIL pro-capite, applicato poi a tutti i pazienti in età lavorativa (quand'anche lavoratori non retribuiti). Per la valutazione delle perdite di produttività, abbiamo supposto che i pazienti vaccinati generino un costo indiretto equivalente a un'ora di assenza dal lavoro all'atto della vaccinazione. È stato inoltre assunto che i soggetti che sviluppano influenza, ma non sono curati dal medico, rimangono mediamente assenti dal lavoro un giorno, mentre si è ipotizzata un'assenza di 5 giorni lavorativi<sup>9</sup> per quelli che ricorrono a cure mediche. Per i soggetti da ricoverare a causa di polmonite o *ILI* grave, in assenza di stime derivabili dalla letteratura, è stata supposta un'assenza pari a 15 giorni lavorativi.

## RISULTATI BASALI

Il costo medio paziente non vaccinato così calcolato è stato stimato in €68,7 dal punto di vista della Società (costi diretti €36,0, costi indiretti €32,7), quello di un paziente vaccinato in €66,9 (rispettivamente €36,2 e €30,7); il guadagno medio è quindi risultato di €1,8 dal punto di vista della Società, la perdita media di €0,2 nella prospettiva del SSN (Tabella 3).

## ANALISI DI SENSIBILITÀ

Al fine di verificare la robustezza dei risultati della simulazione, è stata innanzitutto condotta un'analisi di sensibilità (AS) a una via sulle variabili più incerte fra quelle inserite nel modello<sup>10</sup> (Tabella 4); sono stati fatti variare singolarmente i parametri seguenti:

- EV nel prevenire *ILI*;
- tasso *ILI* nei non vaccinati;
- tasso di ospedalizzazione per polmonite e altre complicanze *ILI* nei non vaccinati;
- costo vaccino;
- costo visita MMG;
- numero giornate lavorative perse;
- costo giornaliero produttività perduta.

I valori (minimo e massimo) dell'intervallo di variazione dell'EV, calcolati in modo analogo a quello della stima basale dell'EV (vedi Paragrafo 2) derivano dagli intervalli di confidenza delle due metanalisi.<sup>4,5</sup> Per ottenere l'intervallo di variazione del tasso di ospedalizzazione, è stata utilizzata la deviazione standard dalla media segnala-

**TABELLA 1**

### Costi unitari utilizzati

PRESTAZIONE	PREZZO	PRESTAZIONE	PREZZO
Vaccino antinfluenzale <sup>a</sup>	4,4 €	Visita MMG <sup>d</sup>	12,0 €
Somministrazione vaccino <sup>b</sup>	6,0 €	Ospedalizzazione <sup>e</sup>	2.488,0 €
Amoxicillina/Acido clavulanico (12 cpr 1 g) <sup>c</sup>	8,7€	1 giornata lavorativa persa a causa di influenza <sup>f</sup>	58,4 €

<sup>a</sup> Fonte: Casadei G, Gritti S, Garattini L. La gestione dei vaccini nelle ASL lombarde: un'indagine in nove province. Quaderni di Farmacoeconomia 2009; 8:17-25.

<sup>b</sup> Fonte: "Programma di vaccinazione antinfluenzale e antipneumococcica dei soggetti >64 anni e dei soggetti a rischio per l'anno 2006-2007" - Decreto Legislativo, 26/09/2006

<sup>c</sup> Fonte: Prontuario Farmaceutico, 2008

<sup>d</sup> Fonte: Garattini L, Castelnuovo E, Lanzeni D, et al. Durata e costo delle visite in medicina generale: il progetto DYSCO. Farmacoeconomia e percorsi terapeutici, 2003; 4(2): 109-114

<sup>e</sup> Fonte: "Revisione del valore del punto DRG ed integrazioni tariffarie relative ad alcuni DRG, endoprotesi ed al nomenclatore tariffario di diagnostica strumentale e specialistica ambulatoriale" - Deliberazione della Regione Lombardia N°VII/18585 del 05/08/2004; DRG utilizzato: "Altre diagnosi relative all'apparato respiratorio, con CC"

<sup>f</sup> Fonte: Macroeconomia. Tasso di crescita del Pil pro capite, ISTAT, 2008

TABELLA 2

**Parametri inseriti nel modello  
relativi ai soggetti ultrasessantatrenni a basso rischio**

Parametri modello	Non vaccinati	Fonte	Vaccinati	Fonte
<b>Efficacia vaccino su ILI</b>	-	-	28,6%	Stima in base a 2 metanalisi di CTs <sup>7,8</sup> relativi a 2 fasce di età: 16-64 e ≥65
<b>Tasso ILI</b>	15,1%	- Assunzioni <sup>1</sup> - Studi osservazionali esteri <sup>2,4</sup> - Dati statistici esteri <sup>5,6</sup>	10,8%	Stima differenziale basata su EV 28,6%
<b>Visite mediche</b>	5% (1/3 dei soggetti con ILI)	- Assunzioni <sup>9</sup> - Dati di sorveglianza epidemiologica italiani e europei <sup>10-12</sup>	3,8% (1/3 dei soggetti con ILI)	Stima differenziale basata su EV 28,6%
<b>Antibiotico-terapia</b>				
- prima visita	42%	- Assunzioni <sup>13</sup> - Studio epidemiologico estero <sup>14</sup>	42%	- Assunzioni <sup>13</sup> - Studio epidemiologico estero <sup>14</sup>
- seconda visita	81%*	- Assunzioni <sup>13</sup> - Studio epidemiologico estero <sup>14</sup>	81%*	- Assunzioni <sup>13</sup> - Studio epidemiologico estero <sup>14</sup>
<b>Ricoveri ospedalieri</b>	1,4%	- Assunzioni <sup>9</sup> - Studi epidemiologici esteri <sup>15,16</sup>	1%	Stima differenziale basata su EV 28,6%
<b>Giornate lavorative perse per</b>				
- ILI (auto-cura)	1	Istituto Nazionale Assicurazioni sul Lavoro, 2008 <sup>17</sup>	1	Istituto Nazionale Assicurazioni sul Lavoro, 2008 <sup>17</sup>
- ILI (cure mediche)	5	Studio epidemiologico italiano <sup>18</sup>	5	Studio epidemiologico italiano <sup>18</sup>
- ospedalizzazione	15	Assunzione	15	Assunzione

\* Percentuale riferita ai pazienti ai quali non è stato prescritto un antibiotico alla prima visita

CT = Clinical trial; CC = Complicanze; EV = Efficacia vaccino; ILI = Influenza-like illness; MMG = Medico di medicina generale

<sup>1</sup> Maciosek MV, Solberg IL, Coffield AB, Edwards NM, Goodman MJ, Influenza Vaccination: Health Impact and Cost-Effectiveness among Adults Aged 50-64, 65 and older, Am J Prev Med, 2006, 32 (1): 72-79

<sup>2</sup> Fedson DS, et al. Clinical effectiveness of influenza vaccination in Manitoba. JAMA 270(16): 1956-1961

<sup>3</sup> Mullooly JP, et al. Influenza vaccination programs for elderly persons: cost-effectiveness in a health maintenance organization. Ann Intern Med 1994; 121: 947-952

<sup>4</sup> Ahmed AH, et al. Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions during the 1989-90 epidemic. Epidemiol Infect 1997; 118: 27-33

<sup>5</sup> Arias E. United States life tables, 2000. Natl Vital Stat Rep 2002; 51: 1-38

<sup>6</sup> Singleton JA, et al. Influenza, pneumococcal, and tetanus toxoid vaccination of adults – United States 1993-1997. MMWR CDC Surveill Summ 2000; 49: 39-62

<sup>7</sup> Jefferson TO, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007; 2: Art. N° CD001269

<sup>8</sup> Rivetti D, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006; 3: Art. N° CD004876

<sup>9</sup> Aballéa S, Chancellor J, Martin M, et al. The Cost-Effectiveness of Influenza Vaccination for People Aged 50 to 64 Year: An International Model. Value in Health, 2007;10(2): 98-116

<sup>10</sup> INSERM. Sentinel Network (France). <http://www.sentiweb.org/>

<sup>11</sup> European Influenza Surveillance Scheme. <http://www.eiss.org/index.cgi>

<sup>12</sup> Sorveglianza Clinico-Epidemiologica. <http://www.flu.iss.it/aggiornamenti.htm>

<sup>13</sup> Turner DA, Wailoo AJ, Cooper NJ, Sutton AJ, Abrams KR, Nicholson KG, The cost-effectiveness of influenza vaccination of healthy adults 50-64 years of age. Vaccine, 2006; 24: 1035-1043

<sup>14</sup> Meier CR, et al. Population-based study on incidence, risk factors, clinical complications and drug utilization associated with influenza in the UK. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2000; 19(11): 834-842

<sup>15</sup> Irwin DE, et al. Impact of patient characteristics on the risk of influenza/ILI-related complications. BMC Health Serv Res 2001; 1:8

<sup>16</sup> Neuzil KM, et al. Influenza-associated morbidity and mortality in young and middle-aged women. JAMA 1999; 281: 901-907

<sup>17</sup> <http://www.inail.it>

<sup>18</sup> Sessa A, et al. The incidence, natural history and associated outcomes of influenza-like illness and clinical influenza in Italy. Family Practice, 2001; 18(6): 629-634

ta nello studio di Aballéa et al.<sup>11</sup> In assenza di distribuzioni stocastiche, il tasso ILI, il costo *DRG* e i costi indiretti (sia il costo unitario che il numero di giornate lavorative perse) sono stati semplicemente fatti variare del  $\pm 10\%$ , in ossequio alle linee guida di farmacoeconomia proposte a suo tempo dal CESAV.<sup>12</sup>

I risultati finali si sono mostrati molto sensibili a variazioni nei valori di *outcome* sanitari relativi ai costi diretti. In particolare, nel caso di riduzione dell'EV e del tasso di ospedalizzazione nei non vaccinati, l'AS a una via ha condotto a una perdita sia dal punto di vista della Società che del SSN; diversamente, la riduzione dei costi inerenti il *DRG* e l'aumento del prezzo del vaccino hanno contribuito (seppur in modo limitato) solamente a aumentare la perdita al basale dal punto di vista del SSN. Complessivamente, la variabile di gran lunga più influente sui risultati finali è risultata l'efficacia del vaccino.

E' stata infine realizzata un'analisi esaustiva degli estremi, facendo variare contemporaneamente tutti i parametri sopracitati, al fine di amplificare le variazioni e ottenere le due stime complessivamente più favorevole e sfavorevole alla vaccinazione. I valori ottenuti sono oscillati da €10,36 e -€6,39 dal punto di vista del SSN e da €21,56 a -€10,41 da quello più ampio della società, confermando la fragilità dei risultati dell'analisi basale (Tabella 5).

### PROIEZIONE NAZIONALE

In base ai dati ISTAT della popolazione italiana, abbiamo infine cercato di costruire una coorte nazionale ipotetica di soggetti, applicando le informazioni demografiche e epidemiologiche disponibili in letteratura.

In Italia sono presenti 10.663.523 abitanti di età compresa fra i 50 e i 64 anni po-

tenzialmente vaccinabili contro l'influenza; tuttavia, da tale coorte andrebbero esclusi i soggetti con malattie croniche ad elevato rischio di complicanze da influenza, in quanto comunque vaccinabili con rimborso e quindi già raccomandati per la vaccinazione dal SSN. Per stimare il costo ipotetico complessivo degli individui ai quali tale raccomandazione potrebbe essere estesa, dalla coorte sopracitata sono stati quindi sottratti i pazienti affetti da patologie croniche, per i quali la vaccinazione è comunque già raccomandata; tali soggetti sono stati stimati facendo riferimento ai dati di prevalenza delle principali patologie croniche ricavati dalle fonti nazionali disponibili (Tabella 6). Sottraendo tali soggetti, il numero degli individui a basso rischio di complicanze ammonterebbe a 7.960.320. Da tali soggetti si devono ulteriormente detrarre gli operatori sanitari (medici e ausiliari), equivalenti a circa l'1,1% (dati disponibili sulla popolazione attiva tra i 25-64 anni proiettati al nostro *target* 50-64 anni), altra categoria a cui il SSN può comunque somministrare il vaccino gratuitamente; la coorte finale di pazienti potenziali ammonterebbe quindi a 7.872.756 soggetti.

Volendo stimare il potenziale guadagno complessivo indotto dalla strategia vaccinale anti-influenzale dal punto di vista della Società, abbiamo moltiplicato le stime di costo ottenute nella nostra simulazione (analisi basale) per la fascia di età 50-64 anni potenzialmente soggetta a una vaccinazione attualmente non rimborsabile. Ipotizzando che venga vaccinato almeno il 35%<sup>1</sup> dei soggetti (2.755.465) di età 50-64 anni a basso rischio di complicanze, si è ottenuto un potenziale risparmio di cinque milioni di euro per la Società; qualora la strategia vaccinale fosse ipoteticamente

TABELLA 3

#### Risultato ACB (caso base)

Caso base	Costo medio	
	SSN	Società
Non vaccinato	€36,0	€68,7
Vaccinato	€36,2	€66,9
Perdita/Guadagno	-€0,2	€1,8

TABELLA 4

## Analisi di sensibilità a una via

Parametri modello	Caso base	Analisi di sensibilità		
		Intervallo di variazione	Guadagno/Perdita	
			SSN (euro)	Società (euro)
<b>Costi diretti</b>				
Tasso <i>ILI</i> non vaccinati	15,1%	+10% <sup>a</sup> -10% <sup>a</sup>	0,02 -0,10	2,62 2,00
EV su <i>ILI</i>	28,6%	40% <sup>b,c</sup> 14,8% <sup>b,c</sup>	4,00 -4,60	9,80 -6,60
Tasso ospedalizzazioni non vaccinati	1,4%	+0,4% <sup>d</sup> -0,4% <sup>d</sup>	2,80 -2,79	5,79 -1,85
Costo <i>DRG</i>	€2.488,0	+10% <sup>a</sup> -10% <sup>a</sup>	0,80 -1,80	2,80 0,90
Costo vaccino	€4,4	+10% <sup>a</sup> -10% <sup>a</sup>	-0,53 0,35	1,47 2,35
Costo visita MMG	€12,0	+10% <sup>a</sup> -10% <sup>a</sup>	-0,10 -0,15	1,90 1,85
<b>Costi indiretti</b>				
N° giornate lavorative perse				
assenza da lavoro senza certificato medico	1	+10% <sup>a</sup> -10% <sup>a</sup>	-	1,96 1,61
assenza da lavoro con certificato medico	5	+10% <sup>a</sup> -10% <sup>a</sup>	-	2,17 1,37
assenza da lavoro per ricovero ospedaliero	15	+10% <sup>a</sup> -10% <sup>a</sup>	-	2,13 1,46
Costo giornata lavorativa persa	€58,4	+10% <sup>a</sup> -10% <sup>a</sup>	-	1,90 1,66

*ILI* = Influenza like illness; MMG = Medico di medicina generale

<sup>a</sup> Fonte: Garattini L, Grilli R, Scopelliti D and Mantovani L. A proposal for Italian guidelines in pharmacoeconomics. *Pharmacoeconomics*, 1995; 7(1): 1-6.

<sup>b</sup> Fonte: Jefferson TO, Rivetti D, Di Pietrantonio C, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007; 2: Art. N° CD001269.

<sup>c</sup> Fonte: Rivetti D, Jefferson T, Thomas R, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006; 3: Art. N° CD004876.

<sup>d</sup> Aballéa S, Chancellor J, Martin M, et al. The Cost-Effectiveness of Influenza Vaccination for People Aged 50 to 64 Year: An International Model. *Value in Health* 2007; 10 (2): 98-116.

estendibile a tutti gli ultracinquantenni sani, il beneficio aumenterebbe a 14,2 milioni di euro per la Società. Diversamente, la perdita complessiva per il SSN ammonterebbe a 551.093 euro in caso di copertura del 35% e a 1,6 milioni di euro in caso di copertura totale.

### DISCUSSIONE

Questo studio ha valutato la convenienza economica di estendere la vaccinazione anti-influenzale a soggetti sani di età compresa fra 50 e 64 anni.

Il principale limite dell'analisi è stato costituito dalla necessità di impostare la VE su un modello di simulazione, inevitabilmente influenzato da problemi di omogeneità delle numerose fonti informative impiegate e, quindi, di attendibilità delle stime finali di risultato. Va comunque notato che tale limite risulta assai difficilmente superabile nelle VE sull'influenza, considerate la stagionalità della malattia e la variabilità antigenica del virus stesso.

I risultati della nostra simulazione, effettuata con scelte metodologiche complessivamente prudentziali (ad esempio, sono stati esclusi i dati inerenti la mortalità per soggetti di questa fascia di età, essenzialmente in buona salute), mostrano un sostanziale pareggio fra costi e benefici della vaccinazione antinfluenzale, anche includendo i costi indiretti; le varie analisi di sensibilità condotte hanno poi confermato la precarietà di tali risultati. Anche la

proiezione effettuata sul possibile impatto a livello italiano conduce a valutazioni di guadagni o perdite complessivamente piuttosto trascurabili, sia a livello di SSN che di Società.

Passando a un confronto con studi analoghi precedentemente pubblicati, ci siamo concentrati su altre due VE nazionali<sup>13,14</sup> e una estera<sup>8</sup> che concludono tutte a favore dell'estensione della vaccinazione anti-influenzale ai soggetti sani di 50-64 anni d'età. I benefici della strategia vaccinale nelle simulazioni di Cicchetti et al.<sup>13</sup> (2008) e Postma et al.,<sup>8</sup> (2005) sono stati espressi (come nella nostra indagine) in termini monetari, cioè in risparmi/perdite a causa di *ILI*, essendo stata scelta la tecnica ACB in ambedue gli studi. La simulazione italiana ha confrontato la "nuova" politica vaccinale rivolta all'intera popolazione (soggetti ad alto e basso rischio) di 50-64 anni con la strategia attuale comprendente i soli soggetti ad alto rischio di tale fascia d'età; a questi ultimi in caso di infezione, è stato assunto che venissero somministrati farmaci antivirali (oseltamivir o zanamivir). Lo studio ha stimato risparmi consistenti per la Società pari a circa il 12-15% dei costi della strategia attuale. Tali risparmi sarebbero confermati anche aumentando il livello di contagio del virus influenzale nel modello, fino a un ammontare massimo di 784 milioni di euro. La VE olandese, a sua volta riferita ai soli soggetti sani in età lavorativa (analogamente alla

**TABELLA 5**

#### Analisi di sensibilità degli estremi

	Costo medio paziente	
	SSN	Società
<b>Caso più favorevole</b>		
Non vaccinato	€50,82	€97,02
Vaccinato	€40,46	€75,46
<b>Guadagno netto</b>	<b>€10,36</b>	<b>€21,56</b>
<b>Caso più sfavorevole</b>		
Non vaccinato	€23,51	€45,53
Vaccinato	€29,90	€55,94
<b>Perdita netta</b>	<b>-€6,39</b>	<b>-€10,41</b>



nostra analisi), ha riportato un risparmio netto di €32. Infine, l'altra simulazione italiana (Gasparini et al., 2007)<sup>14</sup> ha anch'essa valutato l'opportunità di raccomandare la vaccinazione anti-influenzale a tutti i soggetti con più di 50 anni di età, ma, a differenza delle precedenti analisi, ha utilizzato la tecnica ACU e quindi stimato i benefici in termini di Costo/QALY; il rapporto incrementale così ottenuto è risultato pari a €15.652 per QALY nella prospettiva del SSN, mentre, dal punto di vista della Società, la "nuova" strategia è stata giudicata dominante. Nel caso di Postma et al., il maggior beneficio medio rispetto al nostro studio, al di là della diversità del setting olandese, sembra essere legato all'introduzione nel modello dei costi inerenti i farmaci da banco e la ridotta produttività sul posto di lavoro, voci da noi non considerate. Le differenze con le altre due VE italiane, invece, sembrano più dovute a scelte di carattere metodologico (ad esempio, l'inclusione dei soggetti ad alto rischio e della somministrazione di antivirali), nonché all'utilizzo di costi unitari assai superiori ai nostri relativamente a variabili quali il ricovero ospedaliero, il prezzo del vaccino e il costo di una giornata lavorativa persa. La diversità dei valori di costi unitari di variabili rilevanti all'interno della realtà italiana ripropone in modo evidente l'annoso problema di cercare di uniformare, almeno per questi parametri, la conduzione delle VE in Italia.

Alla luce dei risultati della nostra simulazione, appare legittimo interrogarsi sull'opportunità e, soprattutto, sulla scelta

del soggetto che debba sostenere l'eventuale spesa aggiuntiva collegata all'estensione della vaccinazione anti-influenzale alla fascia d'età 50-64 anni, trattandosi comunque di un investimento finanziario complessivamente affatto trascurabile, soprattutto dal punto di vista del SSN. Una conclusione ragionevole in termini di politica sanitaria potrebbe essere quella di considerare in modo flessibile l'opzione dell'estensione ai soggetti adulti non a rischio. Infatti, preso atto che la spesa dei soggetti a rischio è già a carico del SSN, la vaccinazione di questa fascia di età adulta ancora in età lavorativa potrebbe essere lasciata discrezionalmente a carico dei singoli individui e dei datori di lavoro, essendo questi ultimi i soggetti che potrebbero trarre più benefici dagli esiti favorevoli della vaccinazione. Infatti, anche la nostra analisi ha comunque confermato quanto era già emerso dalla revisione della letteratura internazionale,<sup>4</sup> cioè la rilevanza dei costi indiretti derivanti dalle perdite di produttività nelle VE del vaccino antinfluenzale, al di là delle problematiche correlate a una loro valutazione pragmatica e non meramente teorica.

Per quanto riguarda i singoli soggetti, va innanzitutto sottolineato come il prezzo di acquisto del vaccino tramite gare di appalto a livello di Regioni/ASL sia comunque abbastanza modesto in valori assoluti e probabilmente inferiore al costo complessivo della sua somministrazione effettuata privatamente. Al fine di favorire una vaccinazione su larga scala, aspetto sempre importante quando si discute di vaccinazioni in termini

TABELLA 6

#### Dati di prevalenza di alcune patologie croniche per la stima dei soggetti ad alto rischio in Italia

Patologia	Prevalenza	Fonte
BPCO	4,50%	<a href="http://www.ministerosalute.it">http://www.ministerosalute.it</a>
Asma bronchiale	3,60%	ISTAT, 2005
Diabete mellito tipo 2	8,50%	<a href="http://www.ministerosalute.it">http://www.ministerosalute.it</a>
Cardiopatie ischemiche*	8,75%	<a href="http://www.iss.it">http://www.iss.it</a>

\* Infarto del miocardio, ictus, fibrillazione atriale, attacchi ischemici transitori, angina pectoris, ipertrofia ventricolare sinistra  
BPCO = Bronco-pneumopatia cronica ostruttiva

di salute pubblica (con obiettivo finale quello di debellare una possibile epidemia), le ASL potrebbero mettere a disposizione dei singoli cittadini desiderosi di vaccinarsi le proprie strutture vaccinali a un costo sostenibile, frutto della somma del prezzo di aggiudicazione del vaccino in gara e della somministrazione del vaccino stesso. Tale cifra potrebbe essere realisticamente fissata in un valore inferiore a 15 euro, un ammontare annualmente sostenibile per un soggetto adulto in età lavorativa e probabilmente più che compensato dagli esborsi di tasca propria collegati a un possibile episodio influenzale (ad esempio, l'acquisto di farmaci da banco), al di là delle perdite di tempo (lavorativo e non) ad esso collegate. Per quanto concerne i datori di lavoro, la soluzione più logica appare quella di la-

sciare alla discrezione delle singole organizzazioni, e eventualmente delle loro associazioni di categoria, l'opportunità di offrire ai propri dipendenti la vaccinazione contro l'influenza. A prescindere da qualsiasi forma di "credo ideologico", l'approccio liberista sembra in questo caso il più indicato. Infatti, trattandosi di una scelta di opportunità collegata a fattori quanto mai variabili da una realtà lavorativa aziendale all'altra, quali il tipo di prodotto/servizio erogato e la saturazione del mercato del lavoro, appare logico lasciare che siano la domanda (nella figura dei datori lavoro) e l'offerta (nella figura delle aziende produttrici di vaccini) a negoziare quale sia un prezzo accettabile per offrire un'erogazione collettiva della vaccinazione anti-influenzale in ambiente lavorativo.

## BIBLIOGRAFIA

1. <http://www.ministerosalute.it/>
2. Health Protection Agency, Frequently Asked Questions on Flu, Accessed at [http://www.hpa.org.uk/infections/topics\\_AZ/influenza/flufaq.htm](http://www.hpa.org.uk/infections/topics_AZ/influenza/flufaq.htm), September 2004
3. Istituto Superiore di Sanità, <http://www.flu.iss.it/files/Italia2007-02.pdf>
4. De Compadri P, Koleva D, Garattini L. Revisione critica delle valutazioni economiche sull'estensione del vaccino antinfluenzale alla fascia di età 50-64 anni. *Quaderni di Farmacoeconomia* 2009; 8:7-15.
5. <http://www.istat.it/>
6. Jefferson TO, Rivetti D, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; 2: Art. N° CD001269.
7. Rivetti D, Jefferson T, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; 3: Art. N° CD004876.
8. Postma MJ, Jansema P, et al. Scenarios on costs and savings of influenza treatment and prevention for Dutch healthy working adults. *Vaccine* 2005; 23:5365-5371.
9. Sessa A, Costa B, et al. The incidence, natural history and associated outcomes of influenza-like illness and clinical influenza in Italy. *Family Practice* 2001; 18(6):629-634.
10. Drummond MF, O'Brien BJ, et al. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. Oxford: Oxford University Press, 1997.
11. Aballéa S, Chancellor J, et al. The Cost-Effectiveness of Influenza Vaccination for People Aged 50 to 64 Year: An International Model. *Value in Health* 2007; 10(2):98-116.
12. Garattini L, Grilli R, et al. A proposal for Italian guidelines in pharmacoeconomics. *Pharmacoeconomics* 1995; 7(1):1-6.
13. Cicchetti A, Ruggeri M, et al. Analisi economica per l'estensione della vaccinazione contro l'influenza agli individui di età 50-64: risparmi sociali e analisi di Budget Impact. *PharmacoEconomics – Italian Research Articles* 2008; 10(3):137-150.
14. Gasparini R, Ludioni C, et al. Studio costo-efficacia della vaccinazione influenzale per gli italiani di età compresa tra 50 e 64 anni. *PharmacoEconomics – Italian Research Articles* 2007; 9(2):91-101.