

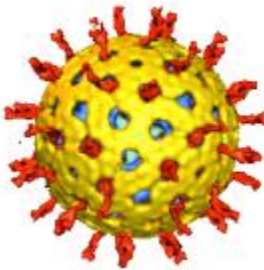
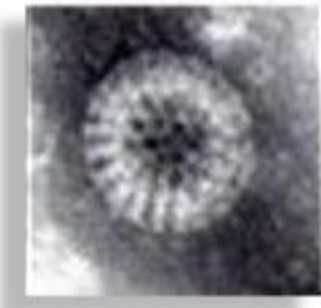
Rotavirus, valutazione dell'impatto economico e di salute pubblica di un programma di vaccinazione universale: l'esperienza dell' ASL 2 di Lucca.

Macchiarulo Mariapia¹ , Puppa Laura¹ , Pierami Giulia¹ , Banducci Riccardo² , Camici Giulia³ , Tomasi Alberto⁴

- 1. Medico specializzando in Igiene e Medicina Preventiva Università di Pisa**
- 2. Dipartimento di ricerca traslazionale Università di Pisa**
- 3. Pediatra di libera scelta, Lucca**
- 4. Direttore Dipartimento di Prevenzione ASL 2 di Lucca**

Background

- Il Rotavirus è l'agente eziologico più **frequente** di gastroenterite acuta nei primi anni di vita; è causa dell'80% delle GE virali sotto i 5 anni.
- Le GARV interessano principalmente bambini tra 2-3 anni e i 6-24 mesi di vita
- All'età di tre anni il 95% dei bambini ha già superato almeno un episodio di diarrea da rotavirus.
- Le RVGE presentano dimensione epidemiologica ampia, gravità clinica consistente, mortalità bassa ma documentata, peso sociale ed economico consistente



Il peso globale dell'infezione da rotavirus nel Mondo

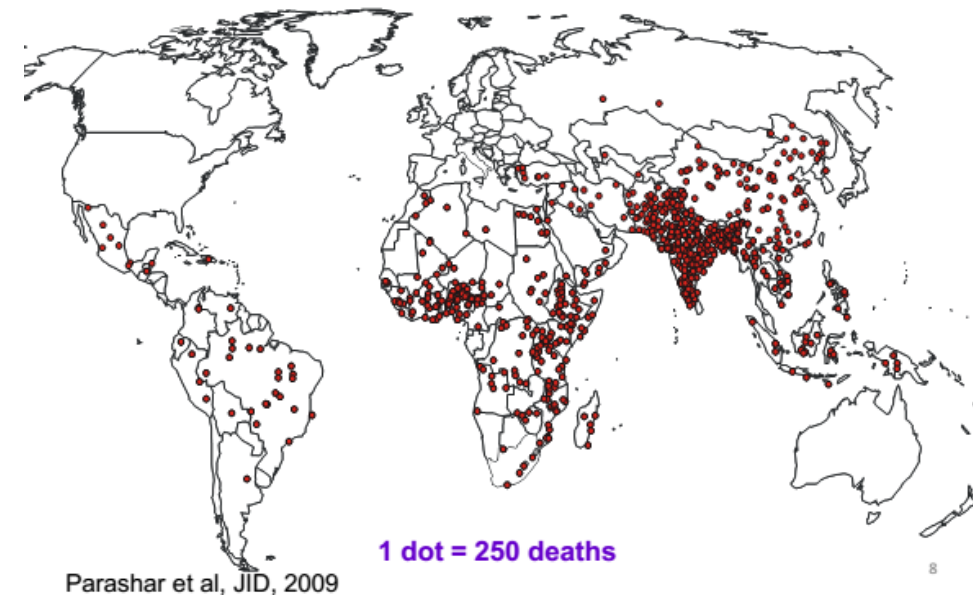
- 527.000 morti all'anno nei bambini sotto i cinque anni che corrispondono al 5 % di tutte le cause di morte il 90% delle quali si verifica in Asia e in Africa
- 24 milioni di visite ambulatoriali
- 114 milioni di episodi gestiti a domicilio
- 2,3 milioni di ospedalizzazioni

Paesi in via di sviluppo → mortalità elevata

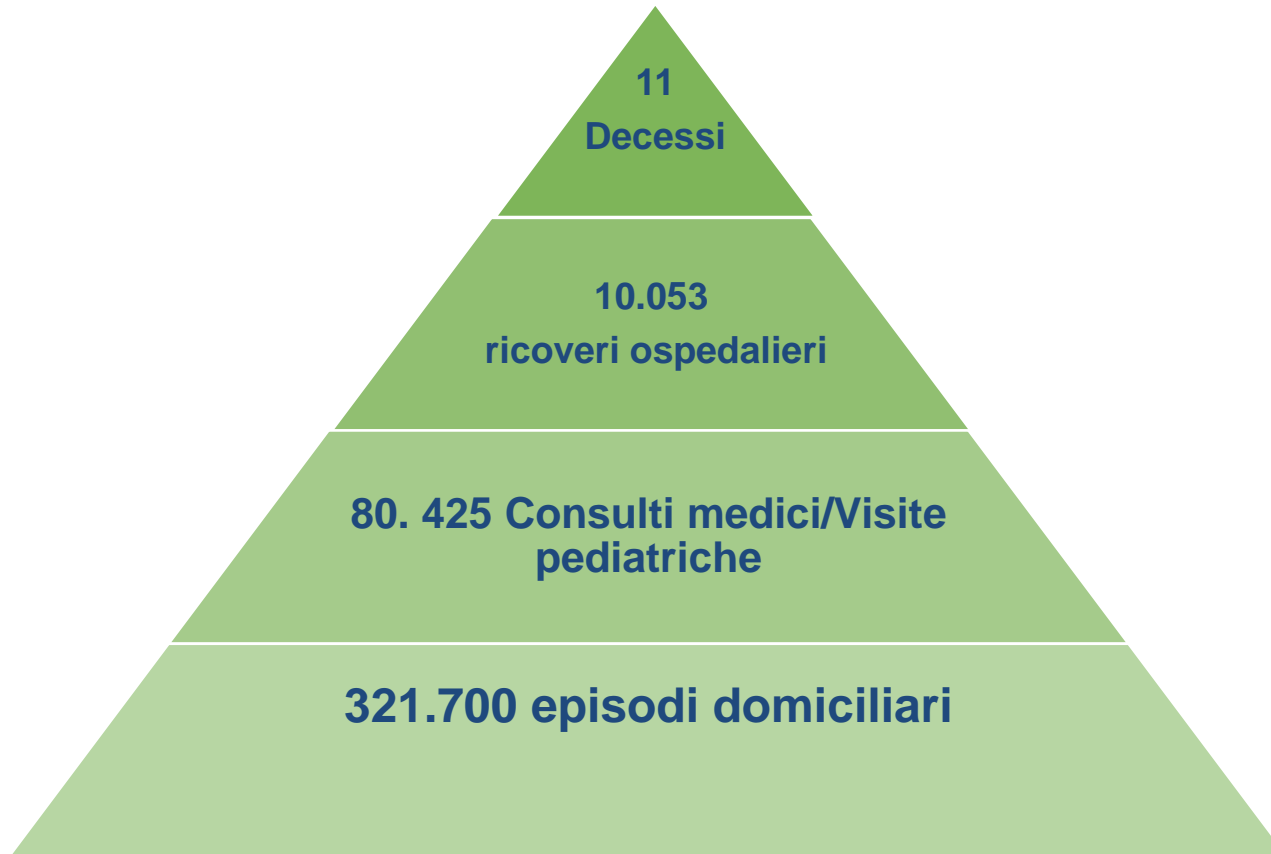
Paesi industrializzati → morbosità elevata

↓
ospedalizzazione e costi sanitari

Global Distribution of 527,000 Annual Rotavirus Deaths in Young Children



Impatto RVGE in Italia nei bambini < 5 aa di età



Incidenza fortemente sottostimata:

- mancanza di un sistema di sorveglianza nazionale
- Diversa sensibilità dei test di laboratorio utilizzati per la diagnosi
- Il codice ICD9-CM 00861 «Enterite da RV» viene registrato come diagnosi primaria solo nel 23,14% dei casi

Prevenzione

- Le misure igieniche hanno una valenza limitata: Il rotavirus è relativamente **resistente** alla maggior parte dei saponi e dei disinfettanti
- La vaccinazione rappresenta l'unica tecnologia di prevenzione della malattia sostenuta da RV oggi disponibile
- L'OMS raccomanda di includere la vaccinazione in tutti i programmi di immunizzazione nazionali e di considerarla una priorità, soprattutto nei paesi con un alto tasso di mortalità associata alla RVGE
- La vaccinazione è sostenuta dalla Società Italiana di Pediatria ,dalla Società Italiana di Igiene, FIMP, FIMG che raccomandano l'offerta ai nuovi nati sull'intero territorio nazionale entro il compimento dei 6 mesi di vita.

Delibera N .448 del 31-03-2010

**DIREZIONE GENERALE DIRITTO ALLA SALUTE E POLITICHE DI
SOLIDARIETA'**

Oggetto: Calendario vaccinale della Regione Toscana. Aggiornamento al 2010.

n) Vaccinazione antirotavirus (RV)

La possibilità di disporre di vaccini utili per la prevenzione di massa della gastroenterite acuta da RV ha fatto sì che la Regione Toscana, vista l'epidemiologia della malattia, le sue complicanze, i costi diretti ed indiretti, il carico di lavoro che determina per tutta la Sanità, abbia inserito tali vaccini tra quelli da rendere disponibili, su consiglio del pediatra di famiglia, in copagamento.

L'ASL 2 di Lucca ha iniziato ad offrire il vaccino a tutti i nuovi nati a partire dal 2008 in copagamento e dal 2010 , dopo una valutazione farmaco-economica , gratuitamente.

Obiettivi

- Stimare mediante un modello economico appositamente allestito i costi associati alle GARV nel territorio dell' ASL di Lucca
- Valutazione della sostenibilità economico-finanziaria e dell'impatto di salute pubblica di un programma di vaccinazione universale
- Obiettivi a lungo termine: proteggere contro le forme moderate/gravi della malattia, prevenire le ospedalizzazioni, ridurre i costi diretti e indiretti

Metodi

Profilo clinico del vaccino RIX4414

- Il vaccino monovalente composto da un ceppo di rotavirus umano vivo, attenuato in sospensione orale
- Il ciclo completo prevede due dosi: la prima dopo le 6 settimane di vita e la seconda prima delle 24 settimane di vita con un intervallo di almeno quattro settimane tra le somministrazioni
- Il vaccino viene assunto per via orale e può essere cosomministrato con altri vaccini
- Profilo di sicurezza e tollerabilità è risultato paragonabile a quello del placebo negli studi clinici
- Rischio attribuibile di invaginazione intestinale compreso tra 1 e 5 casi su 100.000 bambini vaccinati

Struttura del modello farmaco-economico

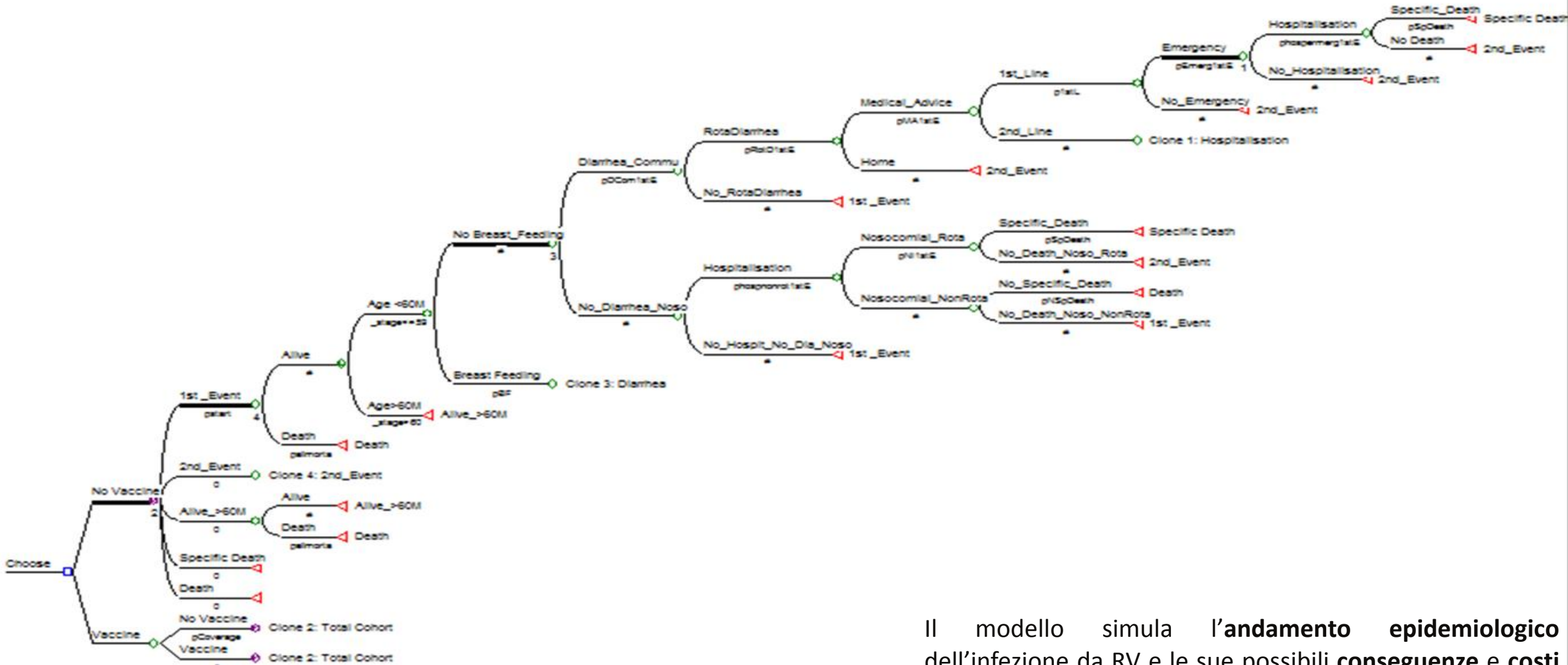
E' stato adoperato un modello decisionale di Markov precedentemente utilizzato in altri studi di valutazione economica della vaccinazione antirotavirus italiani ed europei.

Sulla base di tale modello sono state svolte due analisi:

- Un'analisi di Costo-efficacia
- Un'analisi di impatto sul budget

L'analisi è stata condotta con il Roxanne model

Struttura generale: Roxanne è un modello di Markov deterministico, statico



Il modello simula l'andamento epidemiologico dell'infezione da RV e le sue possibili conseguenze e costi associati alle relative gestioni in una coorte di nuovi nati

Struttura del modello farmaco-economico adottato

Orizzonte temporale: nel modello si osservano gli effetti del vaccino su una coorte di nuovi nati fino ai 5 anni di età (periodo a maggior rischio di infezione)
Il tempo di ciclo del modello è di un mese (60 cicli di un mese)

Stati di salute/evento:

Nessuna malattia

GARV

Visita Pediatra libera scelta

Accesso Pronto soccorso

Ricovero ospedaliero

Morte

Prospettiva: SSN sono stati considerati solo i costi sanitari diretti

Risultati: espressi in costo

Sconto: 0% su costi e effetti

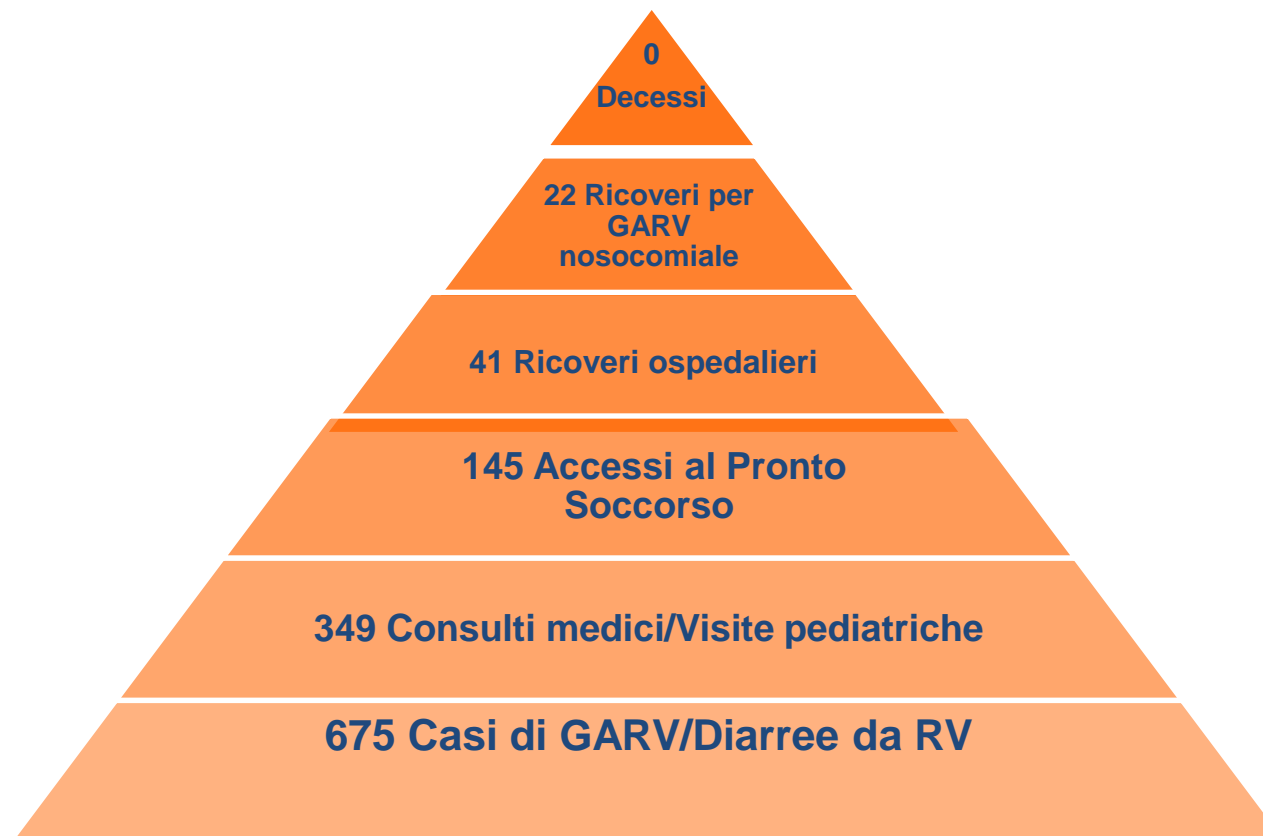
Scenari analizzati:- vaccinazione con due dosi di RIX4414
- non vaccinazione

Data input

- **Dati demografici** (fonte ISTAT)
coorte di nascita 2010 territorio ASL2
- **Dati epidemiologici** le fonti dei dati epidemiologici sono state reperite dalla letteratura italiana secondo criteri di qualità e rilevanza per quanto riguarda: numero di *eventi GARV*, numero di *visite mediche*, numero di *accessi al pronto soccorso*, numero di *ricoveri ospedalieri*, numero di *infezioni nosocomiali*.
- Il **tasso di copertura del vaccino** è stato assunto equivalente al 75%; All'efficacia del vaccino è stato aggiunto un ulteriore effetto di Herd Immunity del 15%.

	% di riferimento	No vaccinazione
Totale coorte 2010		1485
Casi di GARV/Diarree da RV	45%	675
Consulti medici/Visite pediatriche	22%	349
Accessi al Pronto Soccorso	10%	145
Ricoveri ospedalieri	3%	41
Ricoveri per diarrea da RV acquisita a livello nosocomiale	2%	22
Decessi	0%	0

Piramide del *Burden of Disease* ASL Lucca



Fonti:

Risultati modello risultati modello adattato sui dati dell'ASL2 di Lucca

AA.VV. Health Technology assessment della Vaccinazione anti-rotavirus con il vaccino Rotarix. QIJP, 2014- Vol.3-N.7

Costi unitari e fonti

Voci di costo		Fonte
Visite presso PLS	€ 18	Stima
Costo accesso Pronto soccorso	€241	Ministero della salute- Progetto Mattoni 2007
Costo ricovero ospedaliero	€ 1.222,50	Media dei DRG 422 (malattie di origine virale e febbre di origine sconosciuta)- DRG 184 (esofagite,gastroenterite,miscellanea malattie apparato digerente sotto 18 anni)
Costo vaccino per dose	€ 33,50	Costo medio di aggiudicazione gare
Costo di somministrazione	€ 0	Seduta vaccinale prevista in concomitanza con vaccinazione esavalente + antipneumococcico coniugato

Fonti:

Risultati modello risultati modello adattato sui dati della Regione Piemonte

AA.VV. Health Technology assessment della Vaccinazione anti-rotavirus con il vaccino Rotarix. QIIPH, 2014- Vol.3-N.7

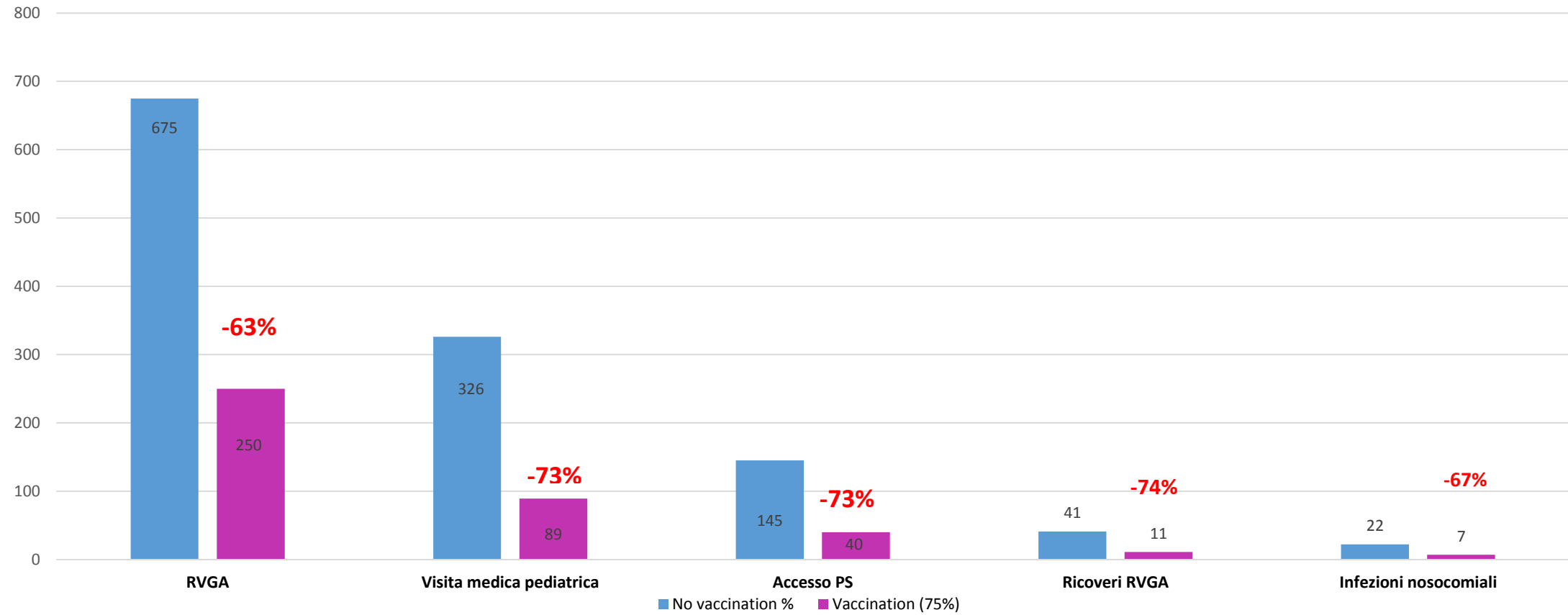
Valori di utilità (qualità della vita)

- Ad ogni stato di salute/evento considerato sono stati associati anche valori di utilità utilizzati per misurare i benefici della vaccinazione
- I punteggi di utilità (QALY), utilizzati derivano, in mancanza di dati italiani, da uno studio condotto in Gran Bretagna somministrando un questionario Euroqol a 5 dimensioni (EQ-5D) a pediatri e medici di famiglia, relativamente ai loro pazienti < 5 anni affetti da GARV

Evento	Valore QoL (età-dipendente)
Diarrea	0,891-0,844
Diarrea grave	0,425-0,200
Visita medica (pediatrica)*	0,781-0,688
Pronto Soccorso	0,425
Ricovero ospedaliero per RV	0,425-0,200
Infezione nosocomiale	0,425-0,200
Farmaci prescritti	–
Giornata lavorativa persa	–

Risultati

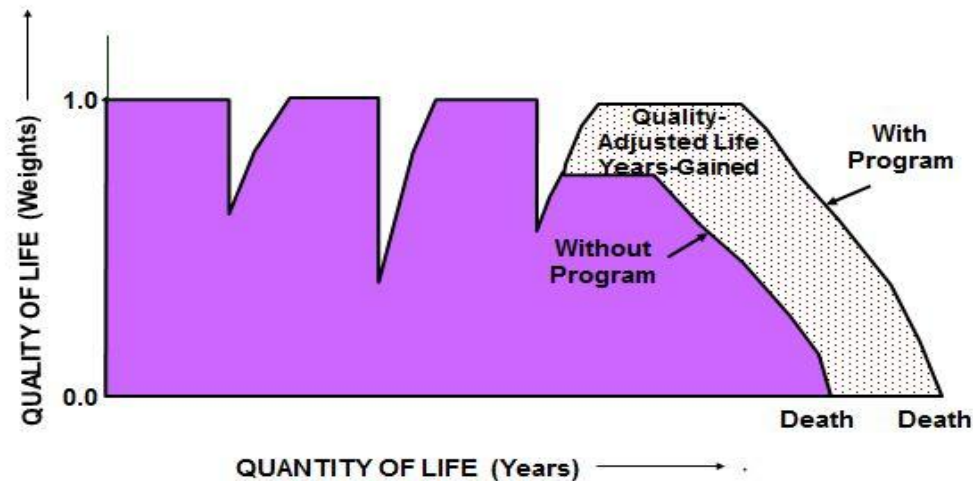
Analisi costo-efficacia



Risultati

QALYs - *Quality Adjusted Life Years*

L'introduzione del vaccino porterebbe ad un guadagno di **0.0014 QALYs** per bambino rispetto ad una situazione in assenza di vaccinazione



Fonti:

Risultati modello risultati modello adattato sui dati della Regione Piemonte

AA.VV. Health Technology assessment della Vaccinazione anti-rotavirus con il vaccino Rotarix. QJPH, 2014- Vol.3-N.7

Risultati

Analisi costo-utilità

ICER – Rapporto Incrementale per QALY

- Prospettiva del S.S. N.

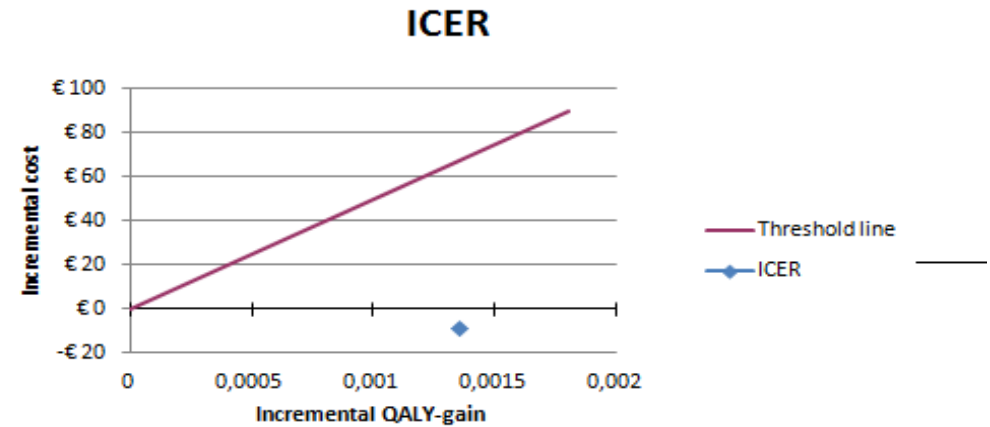
La vaccinazione è cost-saving in quanto com porta un guadagno di QALY per un risparmio di 5.915€/ QALYs (ICER)

$$\text{ICER} = \frac{\text{costo incrementale}}{\text{efficacia incrementale}}$$

ICER

	Difference	No vaccination	Vaccination
Incremental cost per patient	-\$7,99	€ 93,6	€ 85,6
Incremental QALY per patient	0,0014	-0,0020	-0,0007
ICER	-€ 5.915		
IC/death avoided	-€ 2.986.368		
IC/hospi avoided	-€ 262		
IC/outpatient visit avoided	-€ 50		

Incremental Incremental cost



Fonti:

Risultati modello risultati modello adattato sui dati della Regione Piemonte

AA.VV. Health Technology assessment della Vaccinazione anti-rotavirus con il vaccino Rotarix. QIIPH, 2014- Vol.3–N.7

Risultati

Analisi di impatto sul budget

Nell'analisi è stato considerato un costo di vaccino pari a € 39,16

- Tasso di copertura pari a 75% COSTANTE NEI 5 ANNI
- I risparmi per l'ASL ammonterebbero a 14.298 euro
- Il costo addizionale del vaccino è compensato dalla riduzione dei costi della patologia che porta ad un risparmio che aumenta a partire dall'anno 3

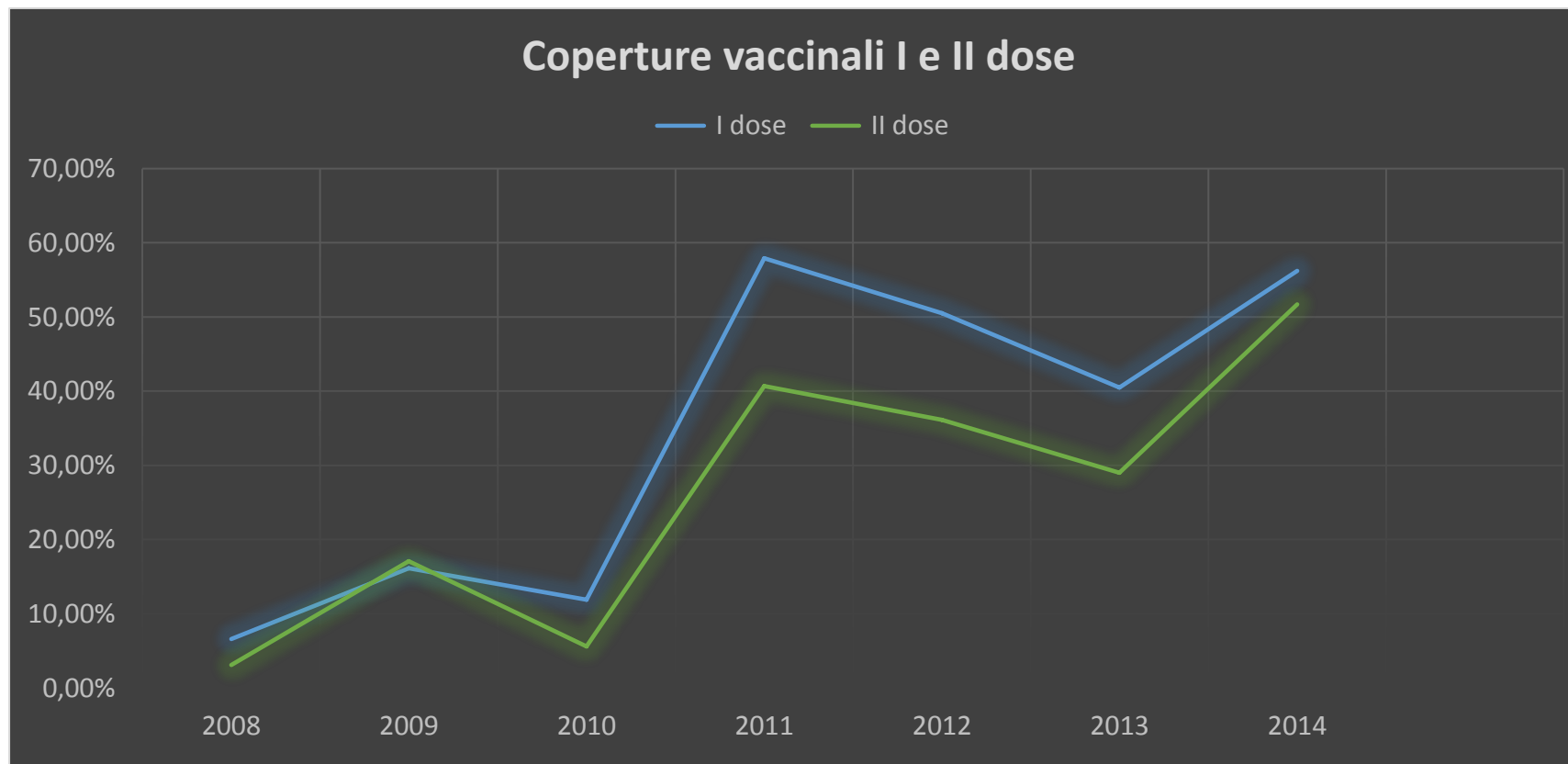
DIFFERENZA DI BUDGET TRA VACCINAZIONE CON Rix4414 E NON VACCINAZIONE NEI PRIMI 5 ANNI DI CAMPAGNA VACCINALE					
	ANNO 1	ANNO 2	ANNO 3	ANNO 4	ANNO 5
Costo patologia da RV senza vaccinazione (A)	€ 139.035	€ 39.035	€ 139.035	€ 139.035	€ 139.035
Costo patologia da RV dopo vaccinazione con RIX4414(B)	€ 171.875	€ 41.786	€ 130.162	€ 127.540	€ 138.110
Costo vaccino	€ 87.229	€ 87.229	€ 87.229	€ 87.229	€ 87.229
Costo patologia(B-C)	€ 84.646	€ 54.557	€ 42.993	€ 40.132	€ 50.881
Differenza di budget (B-A)	€ 32.840	€ 2.750	-€ 8.873	-€ 11.495	-€ 925
Differenza di budget alla fine del V anno	€ 14.298				

Fonti:

Risultati modello risultati modello adattato sui dati dell'ASL2 Lucca

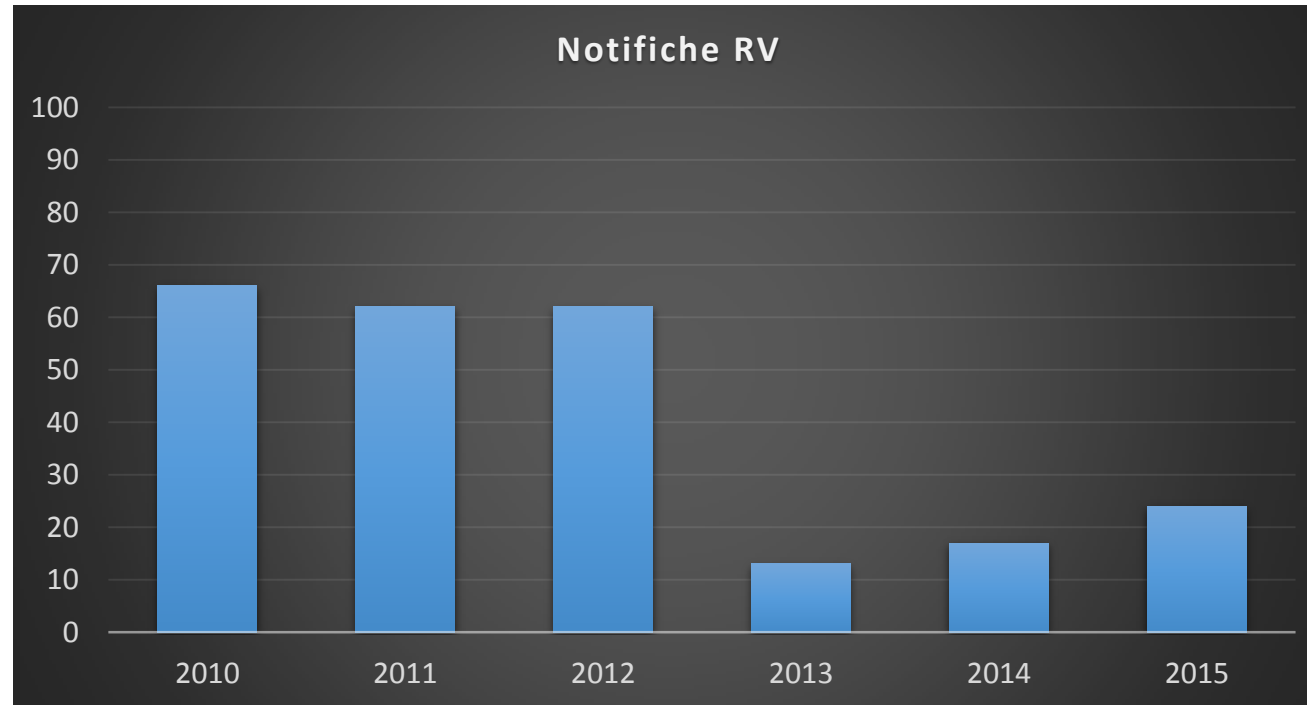
AA.VV. Health Technology assessment della Vaccinazione anti-rotavirus con il vaccino Rotarix. QIJP, 2014- Vol.3 -N.7

Coperture vaccinali



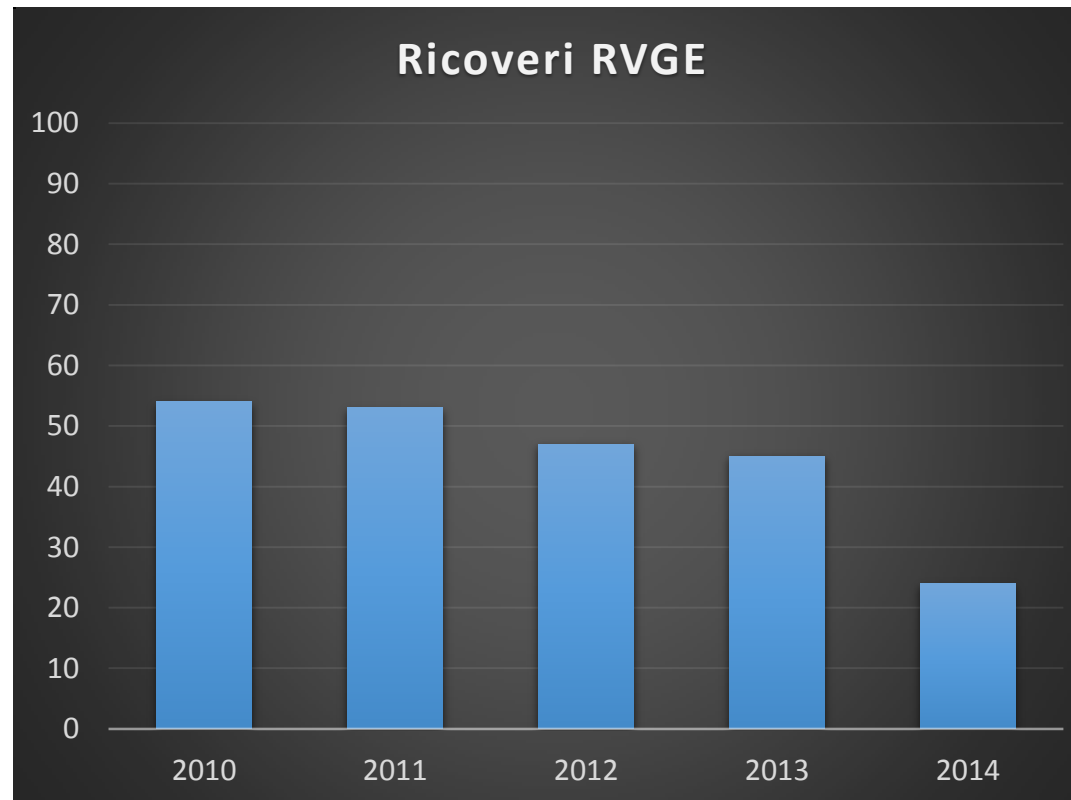
RISULTATI

Numero di eventi calcolato su notifiche : riduzione del 74% in 5 anni di campagna vaccinale



Risultati

Ricoveri in 5 anni di campagna vaccinale : riduzione del 55,5 %



Conclusioni

L'offerta attiva e gratuita del vaccino a tutti i nuovi nati si è rivelata costo-efficace e cost-saving e sta confermando gli attesi benefici in termini di salute pubblica riducendo il numero di notifiche e ospedalizzazioni dopo i primi cinque anni di campagna vaccinale.

DICHIARAZIONE PUBBLICA SUL CONFLITTO DI INTERESSI

Impiego nell'industria farmaceutica nel corso degli ultimi cinque anni; appartenenza al personale; attività varie (consulenza, etc.); interessi finanziari nel capitale; benefici diretti o indiretti; altri interessi o fatti a beneficio del proprio nucleo familiare: **NESSUNO**

In fede:

Gli autori

Grazie per l'attenzione!