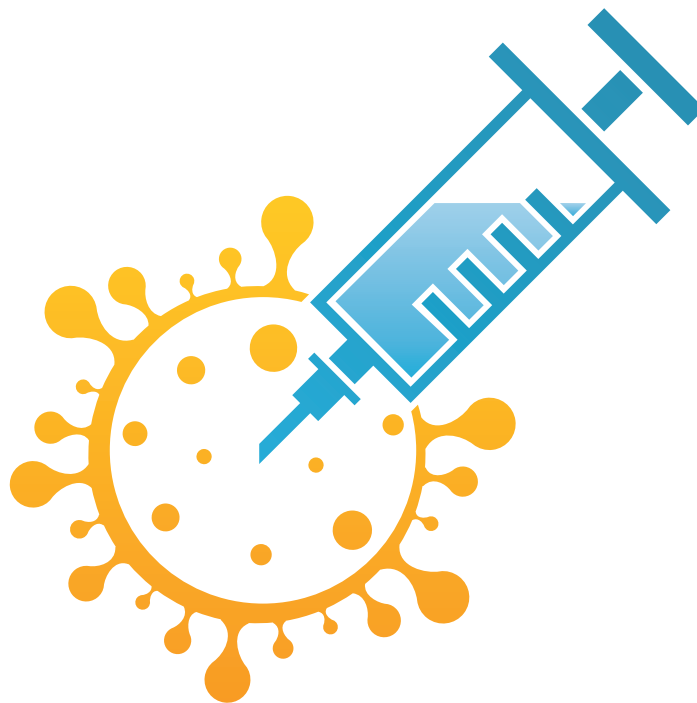


VOL 17 / ANNO 2022 / PAG 263-282

CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

Analisi di budget impact per il vaccino antinfluenzale quadrivalente ad alto dosaggio (HD-QIV) nella popolazione anziana a livello regionale



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research



ClinicoEconomics è una rivista peer-reviewed di farmacoeconomia e di outcomes research sulle conseguenze economiche e di politica sanitaria di dispositivi medici e strategie farmacologiche. Obiettivo della Rivista è quello di pubblicare in modo rapido e conciso lavori sull'impatto clinico ed economico in tutte le principali aree terapeutiche, valutazioni in tema di sicurezza, di efficacia nella pratica clinica, di costo-efficacia, di costo-utilità e di costo-beneficio nell'uso sostenibile dei farmaci e dei dispositivi medici.

www.clinicoeconomics.eu

Editor in Chief

Giorgio L. Colombo

Associate Editors

Davide Croce
Luca Degli Esposti
Francesco S. Mennini

Project Assistant

M. Chiara Valentino

Editorial Board

Giacomo M. Bruno	Chiara Ottolini
Giorgio W. Canonica	Martino Recchia
Mauro Caruggi	Edgardo Somigliana
Stefano Carugo	Enrico Torre
Mauro De Rosa	Pierluigi Viale
Sergio Di Matteo	

Progetto grafico e impaginazione: newattitude comunicazione



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.savestudi.it

© S.A.V.E. S.r.l. 2022

Volume n. 17 / 2022 alla Pubblicazione peer-reviewed open access

ClinicoEconomics Italian Articles on Outcomes Research (Print ISSN 2282-8087; Online ISSN 2282-8095) è una rivista annuale pubblicata da S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche S.r.l. via G. Previati 74, 20149 Milano, Italia - www.clinicoeconomics.info

Registrazione del Tribunale di Milano n. 368 del 14/07/2011

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue.

Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi la fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di S.A.V.E. S.r.l.

Nota dell'Editore: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione. l'Editore non sarà tenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni od inesattezze nella stessa.



This is an Open Access article which permits unrestricted non commercial use, provided the original work is properly cited.

Analisi di budget impact per il vaccino antinfluenzale quadrivalente ad alto dosaggio (HD-QIV) nella popolazione anziana a livello regionale

M.V. Azzi¹ | B. Muzii¹ | L. Pradelli³

¹ Pricing & HEOR Manager – Market Access, Sanofi Vaccines, Milano, Italy

² Value & Access Lead – Market Access, Sanofi Vaccines, Milano, Italy

³ AdRes Health Economics and Outcome Research, Torino, Italy

Corresponding authors

Maria Vittoria Azzi. Viale L. Bodio, 37/b, 20158 Milano MI. **Tel:** +39 340 3973616. **E-mail:** mariavittoria.azzi@sanofi.com

Barbara Muzii. Via Giuseppe Zanardelli 1, 00186 Roma. **Tel:** +39 3351668790. **E-mail:** barbara.muzii@sanofi.com

Running header (shortened title)

BIM HD-QIV negli over 65

ABSTRACT EN

Influenza is a public health problem, especially in fragile individuals, including elderly, among whom it may be severe and even life-threatening. The high-dose quadrivalent vaccine (HD-QIV) is indicated for subjects ≥ 60 years of age and proved to be safe and effective in preventing influenza. This analysis evaluates the clinical and economic consequences associated with the use of increasing shares of HD-QIV to the detriment of the other vaccines currently used in Italy, i.e., the standard-dose vaccines and the adjuvated vaccine, in a time horizon of 3 years in the over 65 population. Data are presented in the perspective of the NHS for every Region, focusing on 3 representative ones. Two scenarios are analyzed: the current scenario, based on the tender award shares of 2022-2023 season, and the alternative scenario, built as to reach in the year 1, 2, and 3 the immunization with HD-QIV of over 85, over 80, and over 75 population

ABSTRACT IT

L'influenza rappresenta un problema di Sanità Pubblica specialmente negli individui fragili, come gli anziani, perché può causare gravi conseguenze o il decesso. Il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (HD-QIV) è indicato nei soggetti ≥ 60 anni e si è mostrato sicuro ed efficace nel prevenire l'influenza. L'analisi valuta le ricadute cliniche ed economiche legate all'utilizzo di quote crescenti di HD-QIV a sfavore degli altri vaccini attualmente usati in Italia, ovvero i vaccini a dosaggio standard e il vaccino adiuvato, in un orizzonte temporale di 3 anni nella popolazione over 65. La prospettiva è quella del SSN per ogni Regione, con un focus su tre Regioni rappresentative. Vengono analizzati lo scenario attuale, basato sulle quote di aggiudicazione di gara della stagione 2022-2023, e lo scenario alternativo, che intende per l'anno 1, 2, e 3 immunizzare con HD-QIV le fasce di popolazione rispettivamente over 85, over 80 e over 75. Si assume di man-

groups, respectively. It is assumed to keep vaccination coverage rates unchanged, addressing to a cluster of 1,292,575, 800,520, and 692,225 subjects in Lombardy, Lazio, and Sicily, respectively. Among clinical outcomes, influenza cases, hospitalizations, Emergency Department, and General Practitioner visits are considered. Direct healthcare costs due to vaccination, hospitalization, and other costs are calculated. Comparing scenarios, it emerges that the increase in market shares of HD-QIV leads to a significant reduction in hospitalizations, GP and ED visits. In all Regions, the acquisition costs of HD-QIV are more than compensated by the savings deriving from hospitalizations avoided, thus determining an overall saving for the NHS.

In the year 3 scenario, savings equal to € 6,135,983, € 6,249,020, and € 3,237,613 would be introduced in Lombardy, Lazio, and Sicily, respectively.

The proposed increase in the market shares may be sustainable for NHS because it would generate substantial cost reductions.

KEYWORDS

Influenza, vaccination, elderly, Italy.

tenere invariati i tassi di copertura vaccinale, rivolgendosi a un cluster di 1.292.575, 800.520 e 692.225 soggetti rispettivamente per Lombardia, Lazio e Sicilia. Si considerano tra gli outcome clinici i casi di influenza, le ospedalizzazioni, gli accessi in Pronto Soccorso e le visite presso il MMG. Vengono calcolati i costi diretti sanitari dovuti alla vaccinazione, all'ospedalizzazione e altri costi. Confrontando gli scenari, emerge come l'aumento delle quote di mercato di HD-QIV comporti una significativa riduzione di ospedalizzazioni, visite al MMG e accessi al PS. In tutte le Regioni, i costi di acquisizione di HD-QIV sono più che compensati dai risparmi derivanti dalle ospedalizzazioni evitate determinando un saving complessivo per il SSR.

Nello scenario dell'anno 3 si introdurrebbero risparmi pari a 6.135.983 €, 6.249.020 € e 3.237.613 € rispettivamente in Lombardia, Lazio e Sicilia.

L'incremento delle quote di mercato proposto sarebbe sostenibile per il SSN perché genererebbe consistenti riduzioni dei costi.

KEYWORDS

Influenza, vaccinazione, anziani, Italia.

INTRODUZIONE

L'influenza è una patologia respiratoria acuta di natura virale che negli individui fragili può manifestarsi in modo grave ed essere letale. Nel mondo determina circa un miliardo di casi all'anno, di cui 3-5 milioni gravi, e 290.000 e 650.000 decessi.^{1,2} In Italia l'incidenza media si colloca al 9%, ma negli anni si sono verificate ampie variazioni, comprese tra il 4% e il 15%,³⁻⁷ mentre i decessi attribuibili all'influenza nei soggetti over 65 sono compresi tra 8.000⁴ e 17.000⁸ all'anno. L'influenza è difficile da monitorare poiché i sintomi non sono specifici, i test di laboratorio per la diagnosi non vengono effettuati di routine e i codici internazionali (*International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification* – ICD-9-CM) correlati alla diagnosi per influenza spesso non vengono indicati o vengono indicati in maniera incompleta nelle cartelle cliniche e pertanto le ospedalizzazioni dovute all'influenza e il conseguente impatto economico spesso sono fortemente sottostimati.⁹

Sono disponibili due tipologie di vaccini quadrivalenti a dosaggio standard: uno sviluppato su uova embrionate di pollo (SD-QIV-egg) e l'altro su cellule di rene canino (SD-QIV-cell). Nella popolazione over 65, già gravata da un maggior onere di malattia, essi hanno un tasso di efficacia inferiore di circa il 50% rispetto a quello rilevato nella popolazione adulta giovane.¹⁰ Sono stati sviluppati anche vaccini con adiuvanti (trivalente – aTIV e quadrivalente – aQIV) e vaccini ad alto dosaggio (60 µg di emoagglutinina per ciascun ceppo virale) trivalente (HD-TIV) e quadrivalente (HD-QIV). HD-QIV è indicato per i soggetti over 60 e si propone di superare il problema dell'immunosenescenza riscontrato nella popolazione anziana.

La presente analisi di budget impact intende stimare il potenziale carico economico per il Servizio Sanitario Regionale (SSR) derivante dall'utilizzo incrementale del vaccino antinfluenzale HD-QIV Efluelda® (Sanofi, Paris, France) in soggetti over 65 anni in ciascuna Regione italiana (v. Materiale Supplementare). Nel testo, i risultati saranno presentati considerando 3 Regioni rappresentative delle macro-aree regionali, scelte tra quelle con

la popolazione over 65 più ampia, ovvero Lombardia, Lazio e Sicilia, in cui risiedono rispettivamente il 16%, il 9% e l'8% della popolazione over 65 in Italia.

METODI

STRUTTURA DEL MODELLO

Per strutturare il modello di budget impact è stato adottato un albero decisionale come riportato nella Figura 1.

Il modello è di tipo statico e confronta due scenari: lo scenario attuale, che considera le attuali quote di mercato di ciascun vaccino antinfluenzale attualmente in commercio in ciascuna Regione, e lo scenario alternativo, che prevede un incremento delle quote di mercato di HD-QIV a svantaggio degli altri prodotti. Le attuali quote di mercato riportate nello scenario attuale rappresentano le aggiudicazioni di gara della stagione antinfluenzale 2022/2023.

L'analisi è stata condotta nella prospettiva del Servizio Sanitario Regionale, pertanto sono considerati unicamente i costi diretti sanitari. I costi indiretti, relativi ad esempio alla perdita di produttività, non sono stati considerati in quanto solo una quota minoritaria dei soggetti in studio (ultrasessantacinquenni) svolge ancora un'attività lavorativa. I risultati dell'analisi sono quindi conservativi in quanto escludono l'impatto socio-economico dell'influenza e la perdita di produttività dei soggetti caregiver.

L'analisi considera un orizzonte temporale di 3 anni.

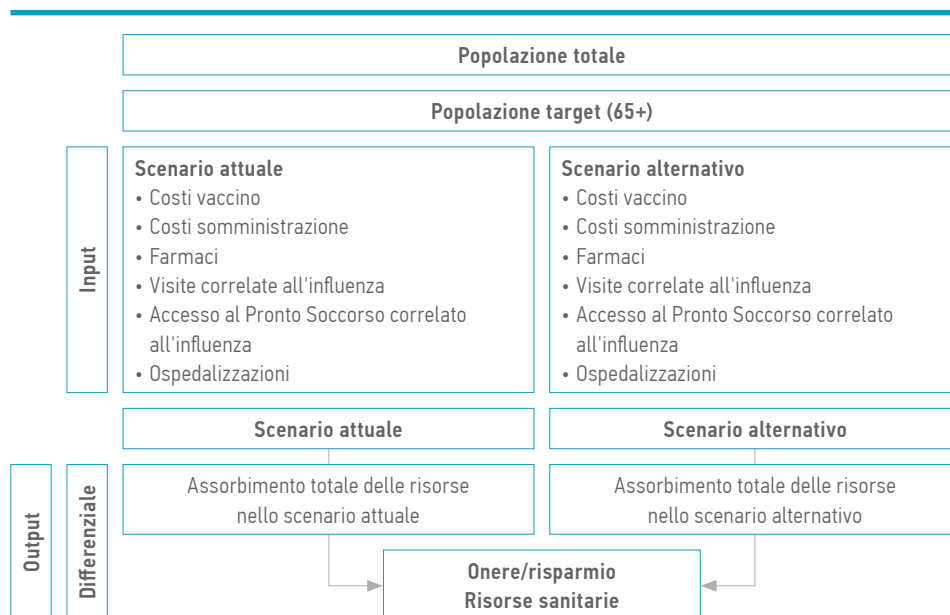
ASSUNZIONI E DATI DI INPUT

Ceppi virali

Estrapolando i dati dallo studio di Puzelli e colleghi,¹¹ che ha analizzato 13 stagioni consecutive in Italia, è possibile stimare che il match B si verifichi nel 33% dei casi. Uno studio di sorveglianza della durata di 6 anni condotto in Italia¹² ha stimato che la proporzione di ceppo A e di ceppo B in Italia è pari al 70% e al 30%, rispettivamente.

FIGURA 1

Struttura del modello di budget impact che confronta gli scenari attuale e alternativo



Quote di mercato

Le quote di mercato attuali (scenario attuale) e prospettate nello scenario di confronto (scenario alternativo) sono mostrate rispettivamente nelle Tabelle 1, 2 e 3 per le Regioni Lombardia, Lazio e Sicilia.

Lo scenario attuale riflette i dati delle aggiudicazioni di gara della stagione 2022/2023.

Nello scenario alternativo vengono proposte quote di mercato incrementali di HD-QIV negli anni 1, 2 e 3 rispettivamente, in alternativa all'uso degli altri vaccini, le cui quote vengono riproporzionate mantenendo costante il livello di copertura vaccinale (*vaccination coverage rate – VCR*) attualmente comunicati dal Ministero della Salute rispetto allo scenario attuale. In particolare, sono state ipotizzate le seguenti quote di mercato di HD-QIV:

- » all'anno 1 le quote di mercato sono stimate affinché la coorte di soggetti over 85 sia vaccinata con HD-QIV;
- » all'anno 2 le quote di mercato sono stimate affinché la coorte di soggetti over 80 sia vaccinata con HD-QIV;
- » all'anno 3 le quote di mercato sono stimate affinché la coorte di soggetti over 75 sia vaccinata con HD-QIV.

Laddove le dosi acquistate nello scenario attuale sia-

no superiori rispetto alla popolazione over 65 effettivamente vaccinata, si è considerato che i prodotti con indicazione esclusiva per gli over 65 siano utilizzati al 100%: pertanto la differenza rispetto al fabbisogno per coprire gli over 65 è stato scalato su SD-QIV-egg e SD-QIV-cell in proporzione alla dimensione dei rispettivi lotti di aggiudicazione di gara, essendo questi indicati anche nella popolazione pediatrica.

Ad esempio, le dosi di vaccino HD-QIV e aQIV acquistate dalla Regione Lombardia (rispettivamente 100.000 e 800.000), che sono indicati esclusivamente per la popolazione over 65 (si parte dall'assunzione che occorra utilizzare tutte le dosi di HD-QIV e aQIV disponibili nella popolazione per cui sono indicati), coprono il 39% della popolazione over 65; per la quota restante, la percentuale di pazienti che ricevono SD-QIV-egg e SD-QIV-cell è calcolata mantenendo la proporzionalità delle dosi acquistate preventivamente per il fabbisogno totale regionale. Pertanto, per effetto della disponibilità dei vaccini, le quote mancanti per arrivare al 56% (VCR della Lombardia) sono ripartite nella proporzione del 15,46% e dell'1,55% rispettivamente per SD-QIV-egg e SD-QIV-cell.

Si evidenzia che nel Lazio le sole dosi di aQIV aggiudicate per la stagione 2022/2023 supererebbero il fab-

bisogno necessario per tutta la popolazione over 65: pertanto si è assunto che le dosi di SD-QIV *egg-based* e SD-QIV *cell-based* non siano utilizzate per la popolazione in oggetto dell'analisi, considerando che solo i prodotti con indicazione esclusiva per gli over 65 siano utilizzati al 100%. Nello scenario alternativo si propone quindi uno scenario di ottimizzazione delle quote di mercato affinché sia in linea con l'effettivo fabbisogno basato sui dati attuali di coperture vaccinali.

Input di efficacia

L'incidenza annuale di influenza tra la popolazione non vaccinata è stata tratta da una review sistematica e meta-analisi di Somes e colleghi,¹³ in cui è risultata essere pari al 7,20%: tale dato è specifico per la popolazione ultrasessantacinquenne.

La vaccinazione riduce l'incidenza dell'influenza a seconda dell'efficacia specifica di ciascun vaccino. Il vaccino SD-QIV-egg ha dimostrato di ridurre del 46,0% l'incidenza di influenza rispetto alla popolazione non vaccinata nell'articolo di Baguelin e colleghi.¹⁴ In assenza di dati di efficacia che confrontino SD-QIV-egg con SD-QIV-cell, si è assunto che l'efficacia dei due vaccini a dosaggio standard sia uguale.¹⁵ Per quanto riguarda il vaccino adiuvato, le evidenze di maggiore efficacia della formulazione trivalente (rilevanti anche per la formulazione quadrivalente) rispetto al vaccino a dosaggio standard sono insufficienti, come affermato da Autorità Sanitarie internazionali, quali l'ECDC¹⁵ e la *Ständige Impfkommision* (STIKO)¹⁶ tedesca che hanno condotto un'analisi delle soluzioni vaccinali alternative al vaccino classico a dosaggio standard sulla base della metodologia GRADE. Anche il Governo Canadese¹⁷ ha condotto una revisione della letteratura secondo la metodologia GRADE,¹⁸ concludendo che non ci sono evidenze solide e consistenti che mostrino un vantaggio in termini di efficacia da parte di aTIV nei confronti dei vaccini a dosaggio standard nella popolazione over 65. Le analisi condotte dalle Autorità Internazionali sopracitate fanno emergere che l'uso del vaccino ad alto dosaggio è supportato dal più alto livello di evidenze. Anche la recente valutazione USA dell'*Advisory Committee on*

Immunization Practices (ACIP) dei *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) ha utilizzato la metodologia GRADE. Tale valutazione ha concluso che per gli adulti con età ≥ 65 anni si raccomanda l'uso di HD-QIV, aQIV o il vaccino ricombinante (disponibile negli USA) e ha riconosciuto che il vaccino per il quale è disponibile un più elevato livello di evidenze è quello trivalente ad alto dosaggio. Infatti, secondo la metodologia GRADE, HD-TIV presenta un elevato grado di certezza (livello 1) di maggiore efficacia contro l'influenza confermata in laboratorio rispetto al vaccino a dosaggio standard. Infine lo studio clinico randomizzato di fase 3 di Beran e colleghi,¹⁹ che ha confrontato aQIV con un vaccino non antinfluenzale per valutare l'efficacia clinica nella prevenzione della malattia influenzale confermata in laboratorio in soggetti over 65 anni, reclutando più di 3.000 pazienti per braccio di confronto, non è riuscito a dimostrare una maggiore efficacia da parte di aQIV. Inoltre dalla scheda tecnica del vaccino adiuvato non emergono dati di efficacia da studi clinici rispetto al vaccino a dosaggio standard,²⁰ pertanto è stata attribuita ad aQIV la stessa efficacia del vaccino a dose standard.

Il vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (HD-QIV) è un vaccino split-virus inattivato indicato per i soggetti di età pari o superiore a 60 anni, contenente 60 μg di emoagglutinina per ciascun ceppo virale, un quantitativo di quattro volte superiore rispetto al contenuto di emoagglutinina presente nei vaccini antinfluenzali *standard-dose*. Tale vaccino si propone di superare il problema dell'immunosenescenza riscontrato nella popolazione anziana. L'organo tedesco STIKO ha espresso raccomandazione preferenziale di utilizzo di HD-QIV nella popolazione 60+.

Il vaccino antinfluenzale ad alto dosaggio è l'unico ad aver dimostrato in uno studio clinico randomizzato controllato una maggiore efficacia clinica rispetto al vaccino antinfluenzale a dose standard per la prevenzione dell'influenza confermata in laboratorio nei soggetti di età ≥ 65 anni, pari a 24,2% come riportato dallo studio di DiazGranados.²¹ Questa superiorità dimostrata in RCT è stata confermata in nove stagioni consecutive (dal-

TABELLA 1

Quote di mercato attuali (scenario attuale) e proposte (scenario alternativo) per i diversi tipi di vaccino nella Regione Lombardia in un orizzonte temporale di 3 anni

Lombardia	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
SD-QIV-egg	15,46%	15,46%	15,46%
SD-QIV-cell	1,55%	1,55%	1,55%
aQIV	34,66%	34,66%	34,66%
HD-QIV	4,33%	4,33%	4,33%
Popolazione non vaccinata	44,00%	44,00%	44,00%
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
SD-QIV-egg	14,12%	11,28%	8,09%
SD-QIV-cell	1,41%	1,13%	0,81%
aQIV	31,65%	25,29%	18,13%
HD-QIV	8,82%	18,30%	28,97%
Popolazione non vaccinata	44,00%	44,00%	44,00%

aQIV = vaccino quadrivalente adiuvato; HD-QIV = vaccino quadrivalente ad alto dosaggio; SD-QIV-cell = vaccino quadrivalente a dosaggio standard colture cellulari; SD-QIV-egg = vaccino quadrivalente a dosaggio standard da uova embrionate di pollo.

TABELLA 2

Quote di mercato attuali (scenario attuale) e proposte (scenario alternativo) per i diversi tipi di vaccino nella Regione Lazio in un orizzonte temporale di 3 anni

Lazio	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
SD-QIV-egg	0,00%	0,00%	0,00%
SD-QIV-cell	0,00%	0,00%	0,00%
aQIV	64,22%	64,22%	64,22%
HD-QIV	2,29%	2,29%	2,29%
Popolazione non vaccinata	38,80%	38,80%	38,80%
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
SD-QIV-egg	0,00%	0,00%	0,00%
SD-QIV-cell	0,00%	0,00%	0,00%
aQIV	51,60%	41,65%	30,17%
HD-QIV	9,60%	19,55%	31,03%
Popolazione non vaccinata	38,80%	38,80%	38,80%

aQIV = vaccino quadrivalente adiuvato; HD-QIV = vaccino quadrivalente ad alto dosaggio; SD-QIV-cell = vaccino quadrivalente a dosaggio standard colture cellulari; SD-QIV-egg = vaccino quadrivalente a dosaggio standard da uova embrionate di pollo.

la stagione 2009-2010 alla stagione 2018-2019) in studi di vita reale in cui più di 22 milioni di persone hanno ricevuto una dose di vaccino antinfluenzale ad alto dosaggio negli Stati Uniti. Poiché è stato dimostrato che

la risposta immunitaria indotta dal vaccino ad alto dosaggio quadrivalente è equivalente alla formulazione trivalente per i tre ceppi comuni e maggiore per il ceppo aggiuntivo B, mediante la tecnica dell'*immunobridging*

TABELLA 3

Quote di mercato attuali (scenario attuale) e proposte (scenario alternativo) per i diversi tipi di vaccino nella Regione Sicilia in un orizzonte temporale di 3 anni

Sicilia	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
SD-QIV-egg	6,26%	6,26%	6,26%
SD-QIV-cell	0,31%	0,31%	0,31%
aQIV	49,51%	49,51%	49,51%
HD-QIV	7,62%	7,62%	7,62%
Popolazione non vaccinata	36,30%	36,30%	36,30%
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
SD-QIV-egg	6,08%	5,00%	3,70%
SD-QIV-cell	0,30%	0,25%	0,18%
aQIV	48,06%	39,55%	29,22%
HD-QIV	9,26%	18,90%	30,60%
Popolazione non vaccinata	36,30%	36,30%	36,30%

aQIV = vaccino quadrivalente adiuvato; HD-QIV = vaccino quadrivalente ad alto dosaggio; SD-QIV-cell = vaccino quadrivalente a dosaggio standard colture cellulari; SD-QIV-egg = vaccino quadrivalente a dosaggio standard da uova embrionate di pollo.

è possibile trasferire a HD-QIV tutti i dati di efficacia del trivalente ad alta dose.²²

Applicando i tassi sopra citati, si deduce che l'incidenza di influenza è del 3,9% nella popolazione vaccinata con i vaccini a dosi standard e con il vaccino adiuvato, mentre è del 2,9% per HD-QIV.

Oltre alla prevenzione dei casi di influenza, una metanalisi pubblicata da Lee e colleghi nel 2021 riferisce un'efficacia relativa superiore per il vaccino HD-QIV rispetto al vaccino a dosaggio standard nel ridurre i rischi di ospedalizzazione per influenza e per cause cardiorespiratorie pari al 17,9%.²³ Il vaccino SD-QIV rispetto alla non vaccinazione ha dimostrato un'efficacia pari al 14,6% nella prevenzione delle ospedalizzazioni associate a malattia cardiorespiratoria e del 29,3% nella prevenzione delle ospedalizzazioni associate a malattia respiratoria,²⁴ assumendo che SD-QIV abbia un'efficacia sulle sole ospedalizzazioni respiratorie attribuibili all'influenza.

Input clinici

L'analisi si basa su una definizione di ospedalizzazione di tipo cardiorespiratorio, includendo quindi le ospedalizzazioni possibilmente attribuibili a influenza: in que-

sto modo è possibile infatti stimare il burden più ampio e completo dell'influenza.

Il numero di ricoveri annui per ICD-9-CM (associati a influenza, patologie respiratorie e cardiocircolatorie) è stato tratto dal lavoro di Bertolani e colleghi,⁹ ma, dal momento che tali dati non sono stratificati per età, sono stati riproporzionati sulla popolazione ultrasessantacinquenne assumendo che il 63% dei ricoveri si verifichi nella popolazione anziana, come riportato da Thompson e collaboratori.²⁵ Sempre dal lavoro di Bertolani e collaboratori⁹ è stata calcolata la percentuale di ricoveri cardiorespiratori verificati durante la stagione influenzale come pari al 60%. Infine, dallo stesso studio è stata ricavata la proporzione di ospedalizzazioni a causa di infezioni respiratorie sul totale delle ospedalizzazioni per cause cardiorespiratorie come pari a 49,7%.

Da questi dati è stato ottenuto il tasso di ospedalizzazione durante la stagione influenzale.

La probabilità di visita al Pronto Soccorso (0,57%) e la probabilità di visita presso il medico di medicina generale (38,6%) sono state tratte rispettivamente dai lavori di Trucchi²⁶ e Capri.²⁷ È stato quindi calcolato il tasso di

ospedalizzazioni nella stagione influenzale e, sulla base di questo, il tasso assoluto di ospedalizzazioni correlate all'influenza per persona vaccinata (per 100.000 abitanti) per ciascuna Regione (Tabella 4).

Il tasso di copertura vaccinale è stato tratto dal Ministero della Salute²⁸ ed è stato assunto che le coperture vaccinali siano costanti tra lo scenario attuale e lo scenario alternativo.

La fonte ministeriale delle coperture vaccinali fornisce un dato mediano riferito alla popolazione over 65. È verosimile che la popolazione over 85, over 80 e over 75 abbia coperture maggiori rispetto all'over 65. In modo conservativo le analisi si basano sui dati disponibili di copertura nei soggetti over 65 in ciascuna Regione.

La durata media dell'ospedalizzazione è stata considerata pari a 5,2 giorni in maniera conservativa secondo quanto riportato nello studio di Bertolani e colleghi⁹ per i ricoveri dovuti all'influenza (senza considerare le complicanze cardiorespiratorie), che sono inferiori a quelli riportati per le ospedalizzazioni causate da patologie respiratorie e circolatorie (8,7 e 7,8 giornate, rispettivamente).

Input di mortalità

Il dato di "eccesso di mortalità", ovvero l'aumento della quantità di morti rispetto al livello atteso, è stato tratto dallo studio italiano di Rosano e colleghi⁸ (143,9/100.000), mentre la probabilità di morte (*background mortality*) si basa sulle tabelle di mortalità ISTAT per età relative al 2018,²⁹ secondo le quali i tassi sono pari a 1,17% per la fascia d'età 65-74 anni e 4,20% per gli ultrasessantacinquenni.

Utilizzando questi dati, è stato calcolato che la probabilità di morte correlata allo sviluppo di influenza per la popolazione target è pari a 2,69% per la Lombardia, 2,78% per il Lazio e 2,83% per la Sicilia.

La Tabella 5 riassume i parametri di input di natura clinica utilizzati nel modello di budget impact.

Input di costo

I prezzi dei vaccini riflettono l'*Average Selling Price* – ASP di mercato secondo le aggiudicazioni della stagione 2022/2023 nello specifico contesto regionale [data on file].

La valorizzazione economica delle ospedalizzazioni considera le tariffe DRG per i ricoveri ordinari, coerentemente con la prospettiva dell'analisi. In particolare, il costo di ospedalizzazione adottato è una media dei DRG³¹ codificanti per influenza e complicanze cardiorespiratorie sulla base del tariffario delle prestazioni di assistenza ospedaliera di ciascuna Regione (dal momento che la degenza media è di 5,2 giorni, non sono previste rendicontazioni di giornate di ricovero oltre il valore soglia). Tale media dei DRG è pesata per le schede di dimissione ospedaliera (SDO) come già calcolato da Bertolani e colleghi.⁹

Il costo della visita dal medico di medicina generale – MMG, riportato in Tabella 7, si basa sul Nomenclatore Tariffario Regionale (è stato utilizzato il costo della visita specialistica come migliore approssimazione del costo reale).

Le Tabelle 6 e 7 riassumono i parametri di input di natura economica utilizzati nel modello di budget impact.

TABELLA 4

Tasso assoluto di ospedalizzazioni correlate all'influenza per ciascuna Regione

Regione	Quota di over 65 vaccinati	No vaccino	SD-QIV-egg	SD-QIV-cell	aQIV	HD-QIV
Lombardia	56,00%	3.790	3.238	3.238	3.238	2.658
Lazio	61,20%	3.821	3.265	3.265	3.265	2.680
Sicilia	63,70%	3.836	3.278	3.278	3.278	2.691

aQIV = vaccino quadrivalente adiuvato; HD-QIV = vaccino quadrivalente ad alto dosaggio; SD-QIV-cell = vaccino quadrivalente a dosaggio standard colture cellulari; SD-QIV-egg = vaccino quadrivalente a dosaggio standard da uova embrionate di pollo.

TABELLA 5

Sintesi dei parametri di input utilizzati nel modello

Input	Dato	Fonte
Ceppi virali		
Match B in Italia	33%	Puzelli, 2019 ¹¹
Proporzione ceppo A/ceppo B in Italia	70%/30%	Orsi, 2018 ¹²
Efficacia		
Incidenza annuale di influenza nella popolazione non vaccinata over 65	7,20%	Somes, 2018 ¹³
Riduzione dell'incidenza di influenza rispetto alla popolazione non vaccinata da parte di SD-QIV-egg	46,00%	Baguelin, 2015 ¹⁴
Efficacia di SD-QIV-cell	Uguale a SD-QIV-egg	<i>Assumption</i>
Efficacia di aQIV	Uguale a SD-QIV-egg	<i>Assumption</i> sulla base dei dati di ECDC ²⁰ , STIKO ¹⁶ , NACI ¹⁷ e scheda tecnica ²⁰
rVE HD-QIV vs SD-QIV-egg	24,20%	<i>Immunobridging</i> ²² da DiazGranados, 2014 ²¹
Incidenza di influenza nella popolazione vaccinata con SD-QIV-cell, SD-QIV-egg e aQIV	3,89%	Calcolo
Incidenza di influenza nella popolazione vaccinata con HD-QIV	2,95%	Calcolo
Riduzione dell'incidenza di influenza rispetto alla popolazione non vaccinata da parte di SD-QIV-egg in caso di mismatch	28%	Baguelin, 2015 ¹⁴
Riduzione dei rischi di ospedalizzazione per polmonite da parte di HD-QIV	27,30%	Lee, 2021 ²³
Riduzione dei rischi di ospedalizzazione per cause cardiorespiratorie da parte di HD-QIV	17,90%	Lee, 2021 ²³
Tasso di ospedalizzazioni per 100.000 abitanti per influenza e cause cardiorespiratorie	5.801	Calcolato da Bertolani, 2018 ⁹ e Thompson, 2004 ²⁵
Media annua non mensilizzata della proporzione di ricoveri cardiorespiratori nella stagione influenzale	60%	Bertolani, 2018 ⁹
Percentuale di ospedalizzazione per cause respiratorie	49,70%	Calcolato da Bertolani, 2018 ⁹
Efficacia del vaccino SD-QIV rispetto alla non vaccinazione nella prevenzione delle ospedalizzazioni associate a malattia cardiorespiratoria	14,56%	Chit, 2015 ²⁴
Efficacia del vaccino SD-QIV rispetto alla non vaccinazione nella prevenzione delle ospedalizzazioni associate a malattia respiratoria	29,30%	Chit, 2015 ²⁴
Incremento di efficacia di HD-QIV vs. SD-QIV nella prevenzione delle ospedalizzazioni associate a malattia cardiorespiratoria	17,90%	Lee, 2021 ²³
Clinici		
Probabilità di visita al Pronto Soccorso	0,57%	Trucchi, 2019 ²⁶
Probabilità di visita presso il medico di medicina generale	38,60%	Capri, 2018 ²⁷
Tasso di ospedalizzazioni nella stagione influenzale	0,034806	Calcolo
Durata media delle ospedalizzazioni	5,2 giorni	Bertolani, 2018 ⁹
Mortalità		
Eccesso di mortalità (su 100.000)	143,9	Rosano, 2019 ⁸
<i>Background mortality</i> 65-74 anni	1,17%	ISTAT, Tabelle di mortalità (2018) ²⁹
<i>Background mortality</i> over 75	4,20%	ISTAT, Tabelle di mortalità (2018) ²⁹

aQIV = vaccino quadrivalente adiuvato; ECDC = *European Centre for Disease Prevention and Control*; HD-QIV = vaccino quadrivalente ad alto dosaggio; NACI = *National Advisory Committee on Immunization*; rVE = efficacia vaccinale relativa; SD-QIV-cell = vaccino quadrivalente a dosaggio standard colture cellulari; SD-QIV-egg = vaccino quadrivalente a dosaggio standard da uova embrionate di pollo; STIKO = *Ständige Impfkommission*.

TABELLA 6

Dati di costo e consumo di risorse

	Costo unitario	Fonte
Somministrazione	6,16 €	Colamesta, 2019 ³⁶
Prescrizione di farmaci per l'influenza	20,78 €	Pitrelli, 2016 ³⁷
Farmaci influenzali senza prescrizione medica	11,34 €	Dal Negro, 2018 ³⁸
Accesso al PS correlato all'influenza	261,35 €	Rettifica decreto commissariale N°U00265 1° settembre 2014

PS = Pronto Soccorso

TABELLA 7

Dati di costo specifici per ogni Regione

Regione	Visita dal MMG correlata	
	all'influenza	Ospedalizzazione
Lombardia	22,50 €	4.431,95 €
Lazio	13,60 €	4.143,72 €
Sicilia	18,59 €	3.923,53 €

È stato utilizzato il costo della visita specialistica come migliore approssimazione del costo reale. MMG = medico di medicina generale

ANALISI DI SOGLIA

Come analisi di sensibilità è stata condotta un'analisi di soglia al fine di valutare la variabilità della copertura vaccinale nella popolazione target senza un aumento dei costi complessivi. Nello specifico, è stata minimizzata la differenza di costo tra lo scenario di riferimento e quello alternativo, impostando come variabile la copertura vaccinale in quest'ultimo scenario.

RISULTATI

Nel confronto degli outcome clinici tra scenario attuale e scenario alternativo, le Figure 2, 3 e 4 illustrano l'impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV in termini di eventi evitati nei tre anni considerati rispettivamente in Lombardia, Lazio e Sicilia. I dati relativi a tutte le Regioni italiane sono riportati nel Materiale Supplementare.

Nel confronto tra gli outcome clinici, emerge che nel caso di switch completo a HD-QIV nella popolazione over 85 (corrispondente all'anno 1 nella analisi), si eviterebbero:

- » in Lombardia 974 casi di influenza, 600 ospedalizzazioni,

6 accessi in Pronto Soccorso e 376 visite presso il MMG;

- » nel Lazio 899 casi di influenza, 558 ospedalizzazioni, 5 accessi in Pronto Soccorso e 347 visite presso il MMG;
- » in Sicilia 168 casi di influenza, 105 ospedalizzazioni, 1 accesso in Pronto Soccorso e 65 visite presso il MMG.

Nel caso di switch completo a HD-QIV nella popolazione over 80 (corrispondente all'anno 2 nella analisi), si eviterebbero:

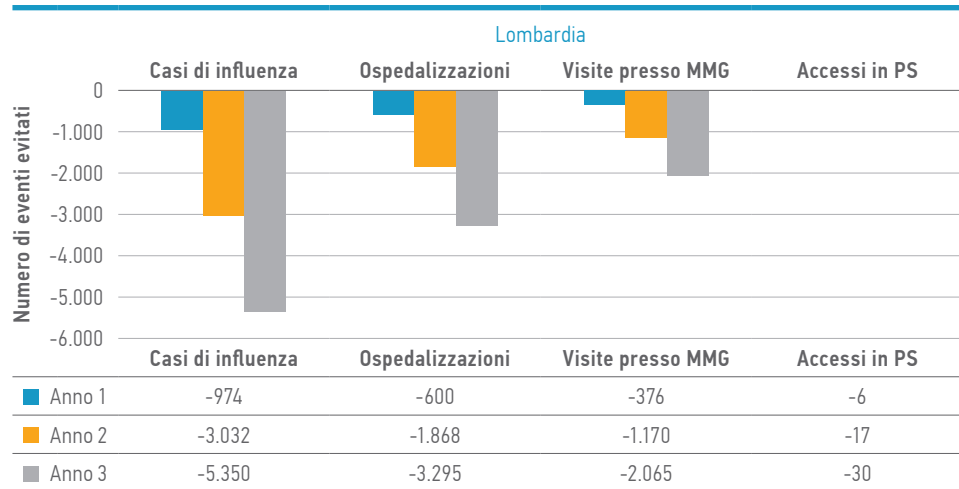
- » in Lombardia 3.032 casi di influenza, 1.868 ospedalizzazioni, 17 accessi in Pronto Soccorso e 1.170 visite presso il MMG;
- » nel Lazio 2.124 casi di influenza, 1.319 ospedalizzazioni, 12 accessi in Pronto Soccorso e 820 visite presso il MMG;
- » in Sicilia 1.154 casi di influenza, 720 ospedalizzazioni, 7 accessi in Pronto Soccorso e 445 visite presso il MMG.

Nel caso di switch completo a HD-QIV nella popolazione over 75 (corrispondente all'anno 3 nella analisi), si eviterebbero:

- » in Lombardia 5.350 casi di influenza, 3.295 ospedalizzazioni, 30 accessi in Pronto Soccorso e 2.065 visite presso il MMG;
- » nel Lazio 3.537 casi di influenza, 2.196 ospedalizzazioni, 20 accessi in Pronto Soccorso e 1.365 visite presso il MMG;
- » in Sicilia 2.350 casi di influenza, 1.465 ospedalizzazioni, 13 accessi in Pronto Soccorso e 907 visite presso il MMG.

FIGURA 2

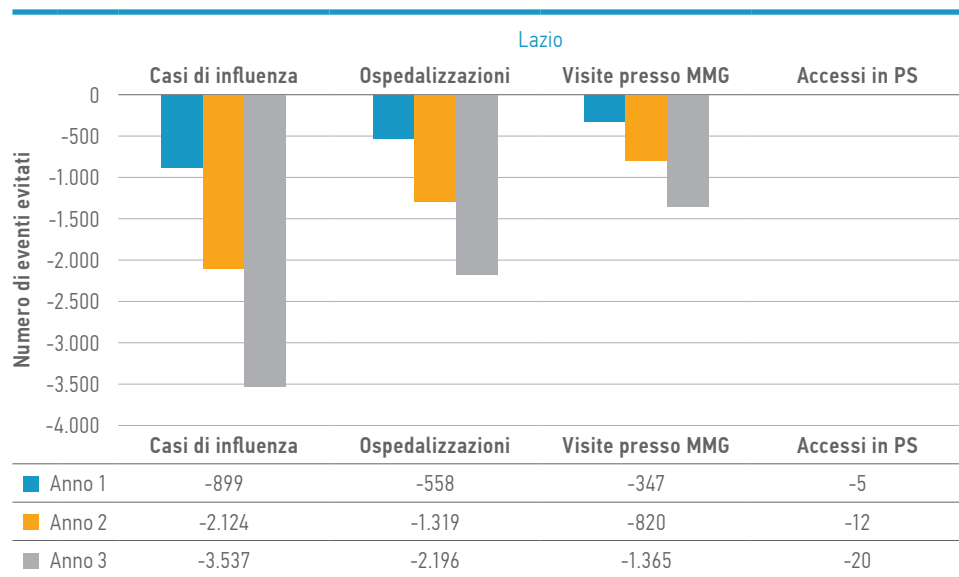
Delta tra scenario attuale e alternativo dell'impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Lombardia



MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso.

FIGURA 3

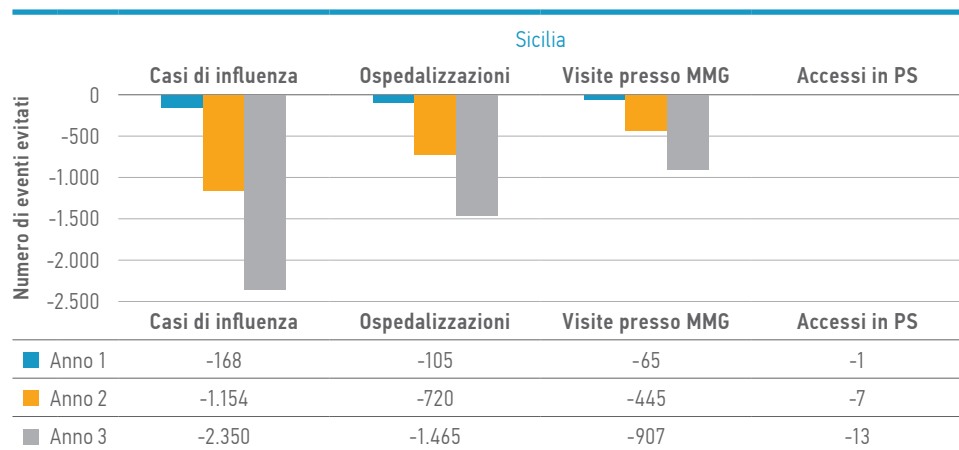
Delta tra scenario attuale e alternativo dell'impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Lazio



MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso.

FIGURA 4

Delta tra scenario attuale e alternativo dell'impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Sicilia



MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso.

Nel confronto dei costi tra scenario attuale e scenario alternativo, le Figure 5, 6 e 7 illustrano l'impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV in ciascun anno, ovvero in ciascuno scenario di switch considerato, rispettivamente in Lombardia, Lazio e Sicilia.

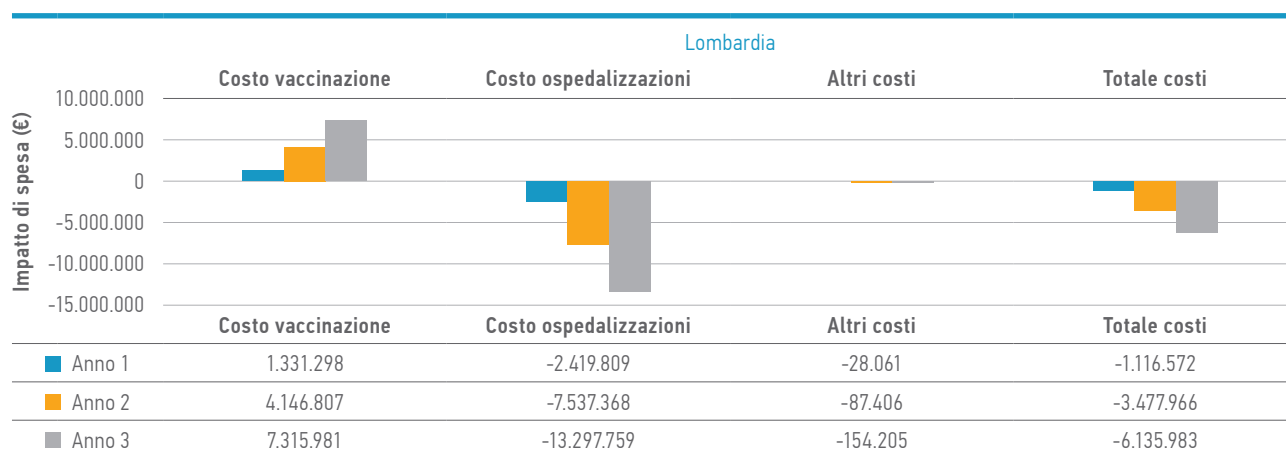
In Lombardia e Sicilia, si osserva come i risparmi di risorse nelle voci di costo analizzate consentano di compensare totalmente il maggiore costo associato

al vaccino. In Lazio, si evidenzia che nell'anno 1 (corrispondente allo scenario di switch a HD-QIV nella popolazione over 85), l'introduzione di HD-QIV non introduce una maggiore spesa per la vaccinazione, bensì un complessivo risparmio, oltre agli ulteriori savings dovuti alle ospedalizzazioni evitate e alle altre voci di spesa.

Nel confronto dei costi emerge che nel caso di switch completo a HD-QIV nella popolazione over 85 (corri-

FIGURA 5

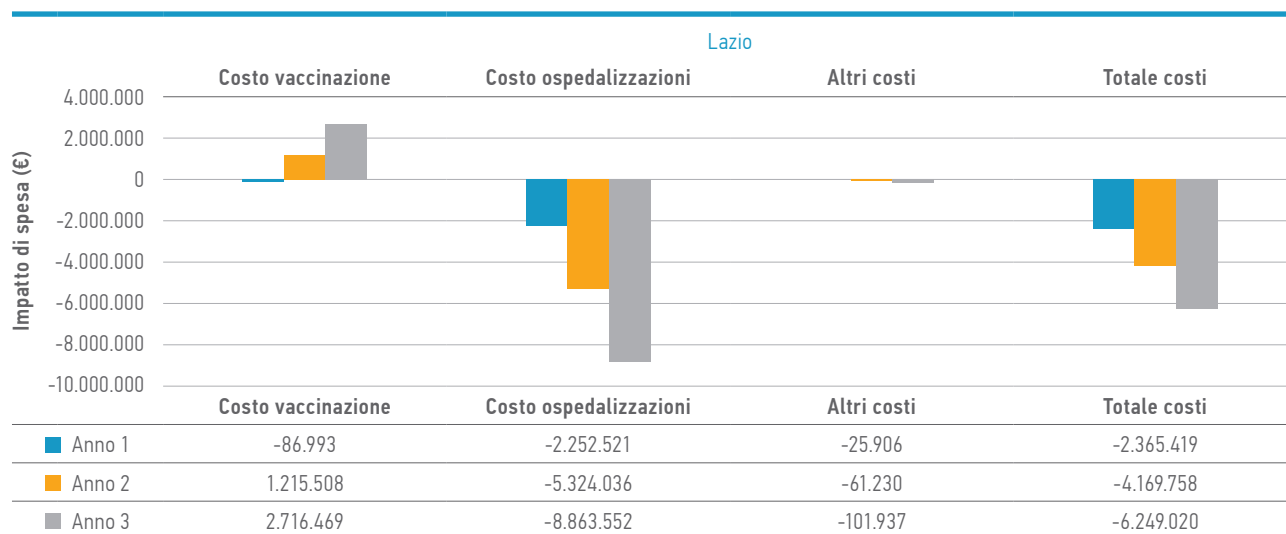
Delta tra scenario attuale e alternativo dell'impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Lombardia



La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza.

FIGURA 6

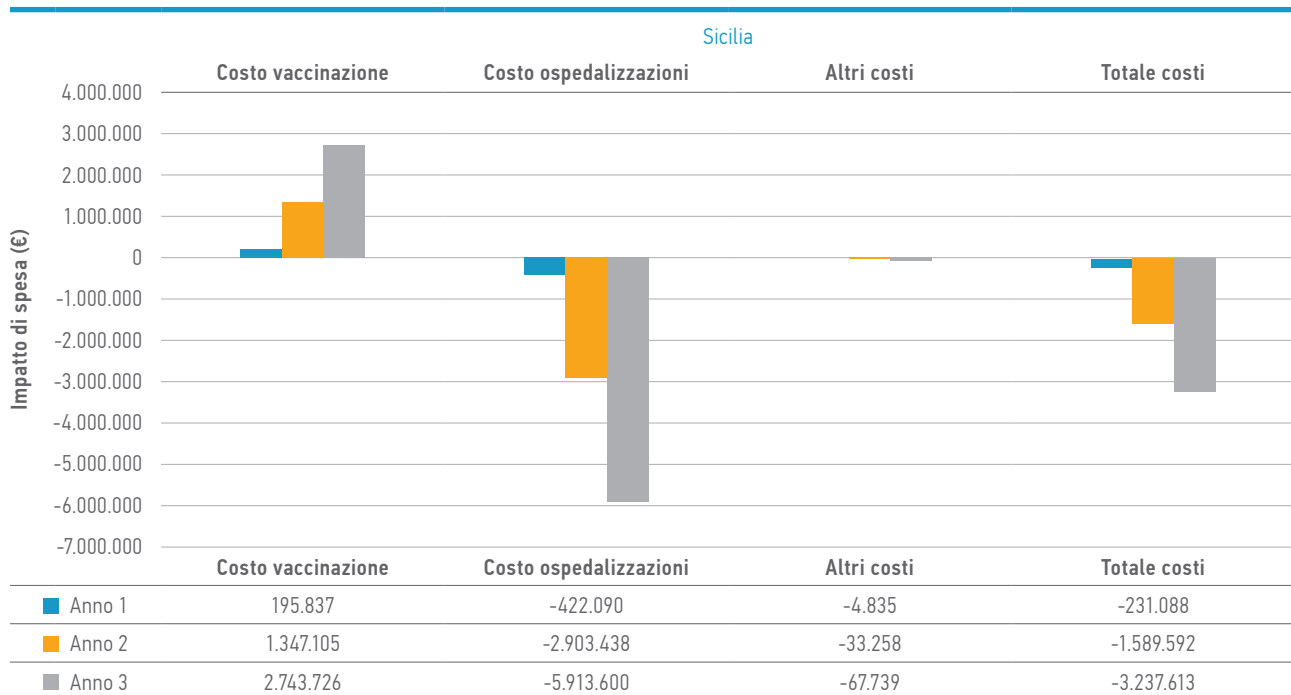
Delta tra scenario attuale e alternativo dell'impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Lazio



La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza.

FIGURA 7

Delta tra scenario attuale e alternativo dell'impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Sicilia



La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza.

spondente all'anno 1 nella analisi), si registrerebbero:

- » in Lombardia un aumento del costo della vaccinazione pari a 1.331.298 € a fronte di una riduzione dei costi di ospedalizzazione di 2.419.809 € e degli altri costi di 28.061 €. Complessivamente la Lombardia potrebbe generare un risparmio di 1.116.572 € per il SSR;
- » nel Lazio un risparmio nel costo della vaccinazione pari a 86.993 € a cui si aggiungono ulteriori risparmi dati dai costi di ospedalizzazione evitati pari a 2.252.521 € e negli altri costi di 25.906 €, generando complessivamente saving per il SSR pari a 2.365.419 €;
- » in Sicilia un aumento del costo della vaccinazione pari a 195.837 € a fronte di una riduzione dei costi di ospedalizzazione di 422.090 € e degli altri costi di 4.835 €. Complessivamente la Sicilia potrebbe generare un risparmio di 231.088 € per il SSR.

Nel caso di switch completo a HD-QIV nella popolazione over 80 (corrispondente all'anno 2 nella analisi), si registrerebbero:

- » in Lombardia un aumento del costo della vaccinazione pari a 4.146.807 € a fronte di una riduzione nei costi di ospedalizzazione di 7.537.368 € e negli altri costi di 87.406 €. Complessivamente la Lombardia potrebbe generare un risparmio di 3.477.966 € per il SSR;
- » nel Lazio un aumento del costo della vaccinazione pari a 1.215.508 € a fronte di una riduzione nei costi di ospedalizzazione di 5.324.036 € e negli altri costi di 61.230 €. Complessivamente il Lazio potrebbe generare un risparmio di 4.169.758 € per il SSR;
- » in Sicilia un aumento del costo della vaccinazione pari a 1.347.105 € a fronte di una riduzione nei costi di ospedalizzazione di 2.903.438 € e negli altri costi di 33.258 €. Complessivamente la Sicilia potrebbe generare un risparmio di 1.589.592 € per il SSR.

Nel caso di switch completo a HD-QIV nella popolazione over 75 (corrispondente all'anno 3 nella analisi), si registrerebbero:

- » in Lombardia un aumento del costo della vaccina-

zione pari a 7.315.981 € a fronte di una riduzione nei costi di ospedalizzazione di 13.297.759 € e negli altri costi di 154.205 €. Complessivamente la Lombardia potrebbe generare un risparmio di 6.135.983 € per il SSR;

- » nel Lazio un aumento del costo della vaccinazione pari a 2.716.469 € a fronte di una riduzione nei costi di ospedalizzazione di 8.863.552 € e negli altri costi di 101.937 €. Complessivamente il Lazio potrebbe generare un risparmio di 6.249.020 € per il SSR;
- » in Sicilia un aumento del costo della vaccinazione pari a 2.743.726 € a fronte di una riduzione nei costi di ospedalizzazione di 5.913.600 € e negli altri costi di 67.739 €. Complessivamente la Sicilia potrebbe generare un risparmio di 3.237.613 € per il SSR.

A fronte dell'analisi di soglia condotta, la Tabella 8 presenta le soglie di copertura vaccinale ottenibili minimizzando la differenza di costo nei 3 anni per le Regioni Lombardia, Lazio e Sicilia. I risultati relativi a tutte le Regioni sono riportati nel Materiale Supplementare.

L'analisi di sensibilità condotta definisce la soglia di copertura vaccinale utile per massimizzare gli esiti clinici senza aumento dei costi complessivi. Nelle Regioni Lombardia, Lazio e Sicilia, in particolare, l'impatto sul budget è stato a favore dello scenario alternativo, trainato dai migliori esiti clinici del vaccino HD-QIV. Di conseguenza, emerge come parte del risparmio ottenuto con l'incremento della vaccinazione con HD-QIV possa essere dedicato a incrementare la sensibilizzazione alla profilassi contro l'influenza. Infatti, i risparmi ottenuti grazie a HD-QIV, se impiegati per aumentare la copertura vaccinale, potrebbero determinare un incremento

dell'1,80%, 3,27% e 1,55% del VCR rispettivamente nelle Regioni Lombardia, Lazio e Sicilia.

DISCUSSIONE

L'influenza è un problema di Sanità Pubblica con un considerevole impatto dal punto di vista epidemiologico, clinico ed economico. Ciò è riconducibile a più fattori: l'ubiquità e la contagiosità della malattia, la variabilità antigenica dei virus, l'andamento epidemico (e periodicamente pandemico) e stagionale, la possibilità di complicanze gravi in alcune categorie di soggetti (anziani, persone con comorbidità e malattie croniche) e i costi di gestione in caso di complicanze. Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019³² riporta che la vaccinazione antinfluenzale è raccomandata in tutti i soggetti over 65, indipendentemente dalla presenza di comorbidità. È noto, infatti, che in questa fascia d'età l'infezione influenzale è associata a una morbosità e una mortalità significative. La maggiore suscettibilità a complicanze correlate all'influenza negli anziani è dovuta in gran parte a un naturale e progressivo indebolimento del sistema immunitario associato all'invecchiamento, noto come "immunosenescenza".³³ Inoltre nella popolazione anziana si registra un'elevata prevalenza di patologie croniche⁷ (più del 50% degli over 65 in Italia è affetto da almeno una malattia cronica), che è associata a un maggior rischio di complicanze da influenza.^{34,35} Si evidenzia oltretutto che lo stato di fragilità nei soggetti anziani e il peggioramento delle condizioni di salute a seguito dell'influenza aumentano il rischio di perdita di autonomia e ricovero in strutture residenziali. Sono stati sviluppati vaccini anti-influenzali contro i virus di tipo A e B. I vaccini trivalenti sono attivi contro i

TABELLA 8

Analisi di soglia: la soglia di VCR specifica per regione è stata calcolata minimizzando la differenza di costo in ciascuno dei 3 anni per le Regioni Lombardia, Lazio e Sicilia

	VCR stagione influenzale 2021-2022	Soglia di VCR	Variazione %
Lombardia	56,00%	57,01%	1,80%
Lazio	61,20%	63,20%	3,27%
Sicilia	63,70%	64,69%	1,55%

VCR = Vaccination Coverage Rate.

due ceppi A prevalenti e il lineaggio B di cui si prevede la circolazione quell'anno (tra i due prevalenti). Tuttavia tali previsioni sono risultate errate circa la metà delle volte negli ultimi anni.³⁶ Per questa ragione negli ultimi anni in Italia il SSN propone quasi esclusivamente le formulazioni quadrivalenti del vaccino.

Sono state espresse alcune raccomandazioni in merito alla scelta dei vaccini anti-influenzali.

Il Governo Canadese¹⁷ ha condotto una revisione della letteratura secondo la metodologia GRADE,¹⁸ concludendo che non ci sono evidenze solide e consistenti che mostrino un vantaggio in termini di efficacia da parte di aTIV nei confronti dei vaccini a dosaggio standard nella popolazione over 65. Tale valutazione è stata confermata da altre Autorità Sanitarie, quali l'ECDC¹⁵ e STIKO.¹⁶ Anche la recente valutazione USA dell'*Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) ha concluso che per gli adulti con età ≥ 65 anni si raccomanda l'uso di vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (HD-QIV), aQIV o il vaccino ricombinante (disponibile negli USA) e ha riconosciuto che il vaccino per il quale è disponibile un più elevato livello di evidenze è quello trivalente ad alto dosaggio.

HD-QIV è l'unico vaccino antinfluenzale ad aver dimostrato in un trial clinico randomizzato (livello clinico di evidenza di grado massimo, cioè di grado A), oltre a una maggiore immunogenicità, anche un'efficacia clinica superiore rispetto ai vaccini a dosaggio standard nella protezione dall'influenza e dalle ospedalizzazioni per tutte le cause e per complicanze respiratorie e cardiovascolari.

In effetti, l'aumento della quantità di emoagglutinina nella formulazione HD-QIV è pensato appositamente per la popolazione anziana, che, per i sopracitati fenomeni di immunosenescenza, è meno responsiva alle formulazioni contenenti dosaggi standard, come dimostrato dal trial clinico condotto dal gruppo di Diaz-Granados nel 2014.²¹ Questo studio è stato condotto sulla formulazione trivalente: HD-TIV è stato confrontato con SD-TIV in uno studio multicentrico condotto in Canada e negli USA di fase IIIb/IV randomizzato, in doppio cieco effettuato in soggetti con età superiore a 65 anni. Sono state analiz-

zate due stagioni influenzali e in ciascuna i soggetti sono stati randomizzati a ricevere uno dei due vaccini. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a tampone naso-faringeo e i risultati sono stati analizzati mediante coltura o PCR. Nella stagione influenzale 2011-2012 sono stati inclusi 14.500 soggetti, mentre in quella successiva 17.489. HD-TIV ha dimostrato di avere un'efficacia vaccinale superiore del 24,24% rispetto a SD-TIV. Inoltre, HD-TIV è stato in grado di ridurre maggiormente di SD-TIV alcuni rischi: del 34% quello di polmonite a 30 giorni, del 24% il rischio di malattie cardiorespiratorie a 30 giorni e del 30% il rischio di ospedalizzazione a 30 giorni.

Dal momento che lo studio di Chang e colleghi²² ha dimostrato che i vaccini HD-TIV e HD-QIV si equivalgono in termini di risposta immunitaria indotta per i tre ceppi comuni, mentre l'efficacia di HD-QIV è maggiore per il ceppo aggiuntivo B, è possibile trasportare i risultati ottenuti nel trial clinico sopra descritto attribuendoli anche a HD-QIV mediante il processo di *immunobridging*.

Si possono allo stesso modo trasportare i risultati ottenuti da un'ampia metanalisi²³ che ha confrontato HD-TIV con i vaccini a dosaggio standard in soggetti over 65. In particolare, è stato rilevato che HD-TIV è più efficace del 17,9% rispetto ai vaccini a dosaggio standard nel ridurre le ospedalizzazioni per cause cardiorespiratorie.

Pertanto, sulla base dei dati di efficacia e delle raccomandazioni di organi esterni (ECDC,³⁰ STIKO¹⁶ e NACI¹⁷), HD-QIV è il vaccino di scelta per gli anziani fragili.

Il profilo di costo-efficacia di HD-QIV è stato valutato nello studio di Chit e colleghi,³⁷ oltre che nel lavoro di Rumi e collaboratori.³⁸ Entrambi i lavori hanno concluso che, rispetto ai vaccini SD, HD-QIV è dominante.

Le analisi di budget impact consentono al decisore di valutare il potenziale carico economico per il SSR a breve-medio termine derivante dall'utilizzo nella pratica clinica di HD-QIV nella popolazione con età pari o superiore ai 65 anni.

In ciascuno degli scenari di switch a HD-QIV osservati nella presente analisi (rispettivamente nel cluster di popolazione over 85, over 80 e over 75), il progressi-

vo utilizzo di HD-QIV introduce benefici clinici in termini di ospedalizzazioni evitate, visite MMG evitate e accessi al PS evitati, generando complessivamente risparmi per il Sistema Sanitario Regionale in tutte le Regioni italiane. Inoltre, in ciascuna Regione italiana e in ogni scenario considerato i costi di acquisizione di HD-QIV sono compensati dai risparmi derivanti dalle ospedalizzazioni evitate e dagli altri driver presi in considerazione determinando un risparmio associato alla nuova tecnologia sanitaria. Pertanto, uno switch completo a HD-QIV nella popolazione over 85, over 80 e over 75 sarebbe sostenibile per il SSR in ciascuna Regione italiana. Nonostante la sostenibilità per il SSR e i complessivi risparmi generati, è noto da questa analisi che uno switch a HD-QIV nella popolazione target introdurrebbe un aumento di spesa per la vaccinazione. Tuttavia è possibile definire uno scenario di ottimizzazione del mix di prodotti aggiudicati in gara nel caso di switch a HD-QIV nella popolazione over 85 affinché la spesa per la vaccinazione sia costante (invariata rispetto allo scenario attuale). Tale approccio, consentirebbe a tutte le Regioni di sostenere uno switch a HD-QIV nella popolazione over 85 a parità di spesa e generare ulteriori benefici clinici dati dal maggiore utilizzo di HD-QIV e ulteriori risparmi complessivi dati dalle ospedalizzazioni evitate.

Attraverso l'organizzazione e le modalità di gestione degli acquisti, i sistemi sanitari e le aziende possono sviluppare e consolidare le proprie politiche di attenzione all'appropriatezza, alla qualità del servizio e al governo della spesa. La definizione puntuale del fabbisogno, le analisi tecniche ed economiche pre-acquisto, la "segmentazione" degli acquisti in relazione alle caratteristiche di utilizzatori e riceventi sono solo alcune delle aree che evidenziano il contributo e le potenzialità che i processi di acquisto possono avere nel migliorare le performance di sistemi e aziende sanitarie.

L'impatto sul budget dell'introduzione di HD-QIV è stato valutato anche nel contesto statunitense nei confronti dei vaccini SD e i risultati vanno nella stessa direzione del presente lavoro.³⁹ Infatti, lo studio di van Aalst

e colleghi,³⁹ benché limitato alla sola valutazione dei costi dovuti all'ospedalizzazione per cause cardiorespiratorie, ha concluso che la vaccinazione con HD-QIV è associata a notevoli risparmi nella popolazione over 65.

È stata condotta un'analisi di soglia come analisi di sensibilità per valutare la variabilità della copertura vaccinale nella popolazione target senza un aumento dei costi complessivi. Ulteriori analisi di sensibilità sono state condotte, approfondite e dibattute in fase di presentazione delle analisi farmaco-economiche nella versione nazionale della presente analisi di budget impact, pubblicato all'interno di un report di *Health Technology Assessment*⁴⁰ e su *Global & Regional Health Technology Assessment*,³⁸ in particolare per testarne la robustezza del modello analitico e l'incertezza dei parametri di input clinici, epidemiologici e di costo. La struttura analitica e i parametri clinici sono stati così utilizzati per la presente analisi di budget impact a livello regionale, che ha utilizzato come parametri di costo fonti il più possibile vicini alla realtà regionale specifica. Dall'analisi di soglia è emerso che il risparmio derivante dall'incremento delle quote di mercato di HD-QIV potrebbe essere reimpiegato per aumentare la copertura vaccinale di alcuni punti percentuali, andando così a determinare ulteriori ricadute positive in termini clinici.

La presente analisi non è esente da limitazioni. Sono stati considerati solo i costi diretti a carico del Servizio Sanitario Nazionale e non sono stati inclusi i costi sostenuti dal paziente per l'acquisto di farmaci da banco volti al controllo della sintomatologia. Inoltre, dal momento che la popolazione considerata è in età pensionabile, non sono stati calcolati i costi indiretti derivanti dalla perdita di produttività. Tuttavia, si potrebbe valutare l'impatto socio-economico generato dal caregiver, che spesso è in età lavorativa, a cui è associato attualmente il maggior carico, in particolare nel caso di soggetti fragili con comorbidità. Inoltre annoveriamo tra i limiti che il dato utilizzato per l'incidenza annuale di influenza tra la popolazione non vaccinata over 65 non è specifico per la realtà italiana, ma è tratto da una review sistematica e metanalisi¹³. Infine, si sottolinea l'assenza

in letteratura di dati di *real-world* su HD-QIV da poter aggiungere all'analisi.

Si tratta del primo lavoro pubblicato di regionalizzazione dell'analisi di budget impact nazionale, pubblicato come facente parte del report HTA⁴⁰ e su Global & Regional Health Technology Assessment.³⁸ Ad oggi non è possibile effettuare un confronto diretto con altri studi che abbiano valutato i costi dell'influenza in Italia già pubblicati poiché quelli presenti in letteratura sullo stesso tema non tengono conto delle complicanze dovute all'influenza e dei costi aggiuntivi oltre a quelli per l'ospedalizzazione.

In conclusione, la presente analisi di budget impact suggerisce che l'aumento delle quote di mercato di HD-QIV, a parità di coperture vaccinali, determinerebbe una riduzione degli eventi clinici di rilievo associati all'influenza e un risparmio economico consistente in ogni Regione italiana, evidenziando tale strategia vaccinale come soluzione sostenibile per il SSR.

RINGRAZIAMENTI

Si ringrazia Laura Fascio Pecetto di SEEd Medical Publishers per l'assistenza nella stesura del manoscritto, che è stata finanziata da Sanofi.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. *Global Influenza Strategy 2019-2030*. World Health Organization; 2019. Accessed October 26, 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311184>
2. World Health Organization. *Guidance on the economic evaluation of influenza vaccination*; 2016. Accessed October 26, 2022. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250086/WHO-IVB-16.05-eng.pdf;jsessionid=90FC3FE9B4FC9F6FE03C70CE-B96E6F06?sequence=1>
3. EpiCentro. *Influenza*. Accessed October 27, 2022. <https://www.epicentro.iss.it/influenza/>
4. EpiCentro. *Mortalità per influenza*. Accessed October 27, 2022. <https://www.epicentro.iss.it/influenza/sorveglianza-mortalita-influenza>
5. EpiCentro. *InfluNet - sistema nazionale di sorveglianza epidemiologica e virologica dell'influenza*. Accessed October 27, 2022. <https://www.epicentro.iss.it/influenza/influnet>
6. EpiCentro. *Influenza - situazione in Italia - FluNews Italia, rapporto della sorveglianza integrata dell'influenza*. Accessed October 27, 2022. <https://www.epicentro.iss.it/influenza/flunews>
7. EpiCentro. *Patologie croniche nella popolazione residente in Italia secondo i dati PASSI e PASSI d'Argento*. Accessed October 27, 2022. <https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-flussi-dati-confronto-passi-pda-cronicita>
8. Rosano A, Bella A, Gesualdo F, et al. Investigating the impact of influenza on excess mortality in all ages in Italy during recent seasons (2013/14-2016/17 seasons). *Int J Infect Dis*. 2019;88:127-134. doi:10.1016/j.ijid.2019.08.003
9. Bertolani A, Fattore G, Pregliasco F. The hospitalization burden of influenza: just the tip of the iceberg? *Global & Regional Health Technology Assessment*. 2018;2018:2284240318777148. doi:10.1177/2284240318777148
10. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(1):36-44. doi:10.1016/S1473-3099(11)70295-X
11. Puzelli S, Di Martino A, Facchini M, et al. Co-circulation of the two influenza B lineages during 13 consecutive influenza surveillance seasons in Italy, 2004-2017. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):990. doi:10.1186/s12879-019-4621-z
12. Orsi A, Colomba GME, Pojero F, et al. Trends of influenza B during the 2010-2016 seasons in 2 regions of north and south Italy: The impact of the vaccine mismatch on influenza immunisation strategy. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(3):523-531. doi:10.1080/21645515.2017.1342907
13. Somes MP, Turner RM, Dwyer LJ, Newall AT. Estimating the annual attack rate of seasonal influenza among unvaccinated individuals: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2018;36(23):3199-3207. doi:10.1016/j.vaccine.2018.04.063
14. Baguelin M, Camacho A, Flasche S, Edmunds WJ. Extending the elderly- and risk-group programme of vaccination against seasonal influenza in England and Wales: a cost-effectiveness study. *BMC Med*. 2015;13:236. doi:10.1186/s12916-015-0452-y
15. European Centre for Disease Prevention and Control. *Systematic review of the efficacy, effectiveness and safety of newer and enhanced seasonal influenza vaccines*. Published October 1, 2020. Accessed October 27, 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-systematic-review-efficacy-vaccines>
16. RKI - *Epidemiologisches Bulletin - Epidemiologisches Bulletin 1/2021*. Accessed September 29, 2022. <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2021/01/Tabelle.html;jsessionid=24A230AD6414D945791E39A4474D7164.internet071?nn=2371176>
17. Government of Canada PS and PC. *Literature review*

- update on the efficacy and effectiveness of high-dose (Fluzone® High-Dose) and MF59-adjuvanted (Fluad®) trivalent inactivated influenza vaccines in adults 65 years of age and older. : HP40-210/2018E-PDF - Government of Canada Publications - Canada.ca. Published July 1, 2002. Accessed September 29, 2022. <https://publications.gc.ca/site/eng/9.852907/publication.html>
18. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, et al. Current methods of the US Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med.* 2001;20(3 Suppl):21-35. doi:10.1016/s0749-3797(01)00261-6
 19. Beran J, Reynales H, Poder A, et al. Prevention of influenza during mismatched seasons in older adults with an MF59-adjuvanted quadrivalent influenza vaccine: a randomised, controlled, multicentre, phase 3 efficacy study. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(7):1027-1037. doi:10.1016/S1473-3099(20)30694-0
 20. European Medicines Agency. *Fluad Tetra*. European Medicines Agency. Published March 24, 2020. Accessed September 29, 2022. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/fluad-tetra>
 21. DiazGranados CA, Dunning AJ, Kimmel M, et al. Efficacy of high-dose versus standard-dose influenza vaccine in older adults. *N Engl J Med.* 2014;371(7):635-645. doi:10.1056/NEJMoa1315727
 22. Chang LJ, Meng Y, Janoszyk H, Landolfi V, Talbot HK, QHD00013 Study Group. Safety and immunogenicity of high-dose quadrivalent influenza vaccine in adults ≥65 years of age: A phase 3 randomized clinical trial. *Vaccine.* 2019;37(39):5825-5834. doi:10.1016/j.vaccine.2019.08.016
 23. Lee JKH, Lam GKL, Shin T, Samson SI, Greenberg DP, Chit A. Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match: An updated systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2021;39 Suppl 1:A24-A35. doi:10.1016/j.vaccine.2020.09.004
 24. Chit A, Roiz J, Aballea S. An Assessment of the Expected Cost-Effectiveness of Quadrivalent Influenza Vaccines in Ontario, Canada Using a Static Model. *PLoS One.* 2015;10(7):e0133606. doi:10.1371/journal.pone.0133606
 25. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States. *JAMA.* 2004;292(11):1333-1340. doi:10.1001/jama.292.11.1333
 26. Trucchi C, Paganino C, Orsi A, et al. Hospital and economic burden of influenza-like illness and lower respiratory tract infection in adults ≥50 years-old. *BMC Health Serv Res.* 2019;19(1):585. doi:10.1186/s12913-019-4412-7
 27. Capri S, Barbieri M, de Waure C, Boccalini S, Panatto D. Cost-effectiveness analysis of different seasonal influenza vaccines in the elderly Italian population. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(6):1331-1341. doi:10.1080/21645515.2018.1438792
 28. Ministero della Salute. *Dati coperture vaccinali*. Accessed October 20, 2022. <https://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenutiInfluenza.jsp?lingua=italiano&id=679&area=influenza&menu=vuoto>
 29. Istat.it. Accessed October 26, 2022. <https://www.istat.it/>
 30. European Centre for Disease Prevention and Control. *Systematic Review of the Efficacy, Effectiveness and Safety of Newer and Enhanced Seasonal Influenza Vaccines for the Prevention of Laboratory-Confirmed Influenza in Individuals Aged 18 Years and Over*. Publications Office; 2020. Accessed September 29, 2022. <https://data.europa.eu/doi/10.2900/751620>
 31. Bellino S, Bella A, Puzelli S, et al. Moderate influenza vaccine effectiveness against A(H1N1)pdm09 virus, and low effectiveness against A(H3N2) subtype, 2018/19 season in Italy. *Expert Rev Vaccines.* 2019;18(11):1201-1209. doi:10.1080/14760584.2019.1688151
 32. EpiCentro. *Piano nazionale di prevenzione vaccinale (Pnpv) 2017-2019*. Accessed November 11, 2022. <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/PianoNazionaleVaccini>

33. Lang PO, Mendes A, Socquet J, Assir N, Govind S, Aspinall R. Effectiveness of influenza vaccine in aging and older adults: comprehensive analysis of the evidence. *Clin Interv Aging*. 2012;7:55-64. doi:10.2147/CIA.S25215
34. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37-43. doi:10.1016/S0140-6736(12)60240-2
35. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f5061. doi:10.1136/bmj.f5061
36. Ambrose CS, Levin MJ. The rationale for quadrivalent influenza vaccines. *Hum Vaccin Immunother*. 2012;8(1):81-88. doi:10.4161/hv.8.1.17623
37. Chit A, Becker DL, DiazGranados CA, Maschio M, Yau E, Drummond M. Cost-effectiveness of high-dose versus standard-dose inactivated influenza vaccine in adults aged 65 years and older: an economic evaluation of data from a randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(12):1459-1466. doi:10.1016/S1473-3099(15)00249-2
38. Rumi F, Basile M, Cicchetti A. Cost-effectiveness and budget impact analysis for high dose quadrivalent influenza vaccine in the Italian elderly population. *Global & Regional Health Technology Assessment*. 2021;8(1):105-113. doi:10.33393/grhta.2021.2247
39. van Aalst R, Russo EM, Neupane N, et al. Economic assessment of a high-dose versus a standard-dose influenza vaccine in the US Veteran population: Estimating the impact on hospitalization cost for cardio-respiratory disease. *Vaccine*. 2019;37(32):4499-4503. doi:10.1016/j.vaccine.2019.06.066
40. Cicchetti A, Rumi F, Basile M, et al. Report HTA del vaccino quadrivalente ad alto dosaggio (QIV-HD) EFLUELDA® per la prevenzione dell'influenza stagionale e delle sue complicanze nella popolazione over 65. *Italian Journal of Public Health World*. 2021;10(2):1-176. Accessed December 13, 2022. <https://www.ijph.it/hta-vaccino-quadrivalente-qi-v-hd-efluelda>



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.clinicoeconomics.eu | www.savestudi.it

Analisi di budget impact per il vaccino antinfluenzale quadrivalente ad alto dosaggio (HD-QIV) nella popolazione anziana a livello regionale

MATERIALE SUPPLEMENTARE

M.V. Azzi¹ | B. Muzii¹ | L. Pradelli³

¹ Pricing & HEOR Manager – Market Access, Sanofi Vaccines, Milano, Italy

² Value & Access Lead – Market Access, Sanofi Vaccines, Milano, Italy

³ AdRes Health Economics and Outcome Research, Torino, Italy

Corresponding authors

Maria Vittoria Azzi. Viale L. Bodio, 37/b, 20158 Milano MI. **Tel:** +39 340 3973616. **E-mail:** mariavittoria.azzi@sanofi.com

Barbara Muzii. Via Giuseppe Zanardelli 1, 00186 Roma. **Tel:** +39 3351668790. **E-mail:** barbara.muzii@sanofi.com

Running header (shortened title)

BIM HD-QIV negli over 65

Analisi di budget impact per il vaccino antinfluenzale quadrivalente ad alto dosaggio (HD-QIV) nella popolazione anziana a livello regionale

Piemonte

Outcome clinici			
Piemonte	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	23.801	23.801	23.801
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	19.853	19.853	19.853
Accessi in PS	136	136	136
Visite presso MMG	9.187	9.187	9.187
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	23.079	22.083	20.987
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	19.409	18.795	18.121
Accessi in PS	131	126	120
Visite presso MMG	8.909	8.524	8.101
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-721	-1.718	-2.814
Ospedalizzazioni	-444	-1.057	-1.732
Visite presso MMG	-278	-663	-1.086
Accessi in PS	-4	-10	-16

Tabella 1. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per il Piemonte

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

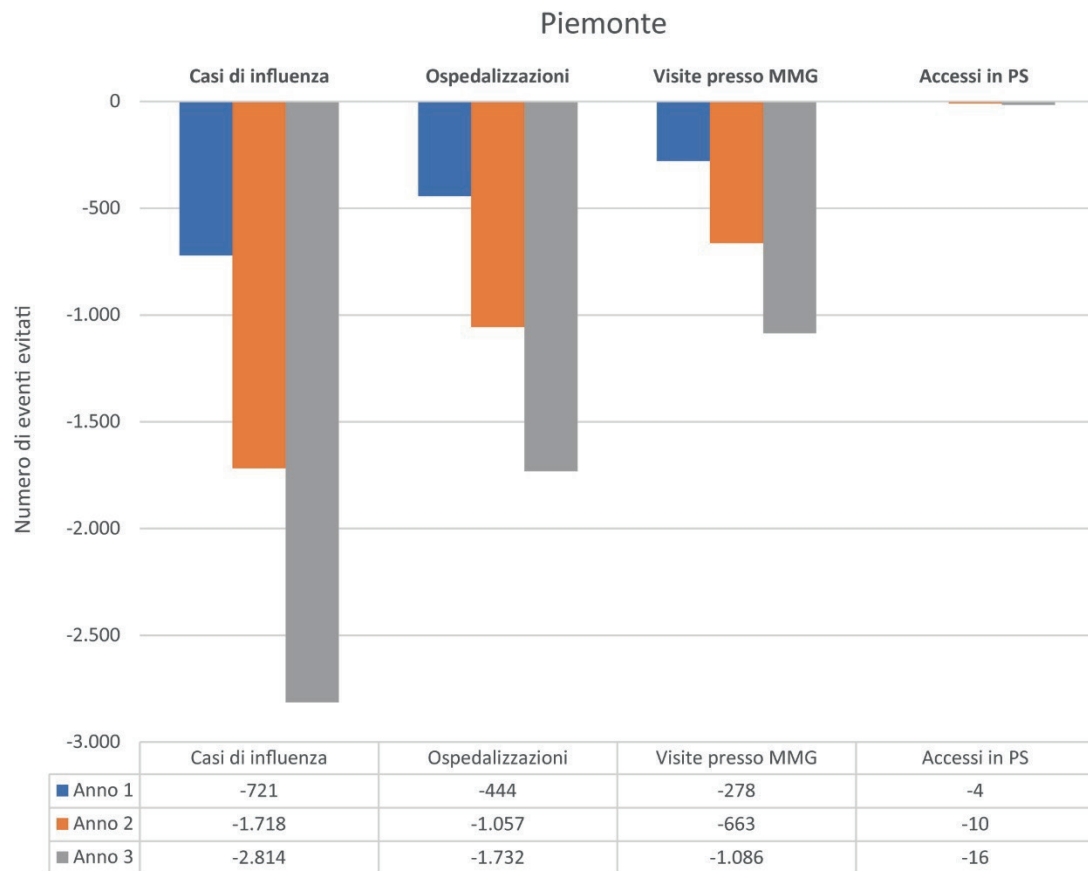


Figura 1. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Piemonte

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Piemonte	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	5.622.897	5.622.897	5.622.897
Costo ospedalizzazione	80.111.235	80.111.235	80.111.235
Altri costi	4.494.207	4.494.207	4.494.207
Totale costi	90.228.338	90.228.338	90.228.338
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	6.893.570	8.649.043	10.579.909
Costo ospedalizzazione	78.320.005	75.845.368	73.123.483
Altri costi	4.473.415	4.444.691	4.413.097
Totale costi	89.686.990	88.939.102	88.116.489
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	1.270.673	3.026.146	4.957.013
Costo ospedalizzazione	-1.791.230	-4.265.867	-6.987.752
Altri costi	-20.791	-49.515	-81.109
Totale costi	-541.348	-1.289.237	-2.111.849

Tabella 2. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Piemonte. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

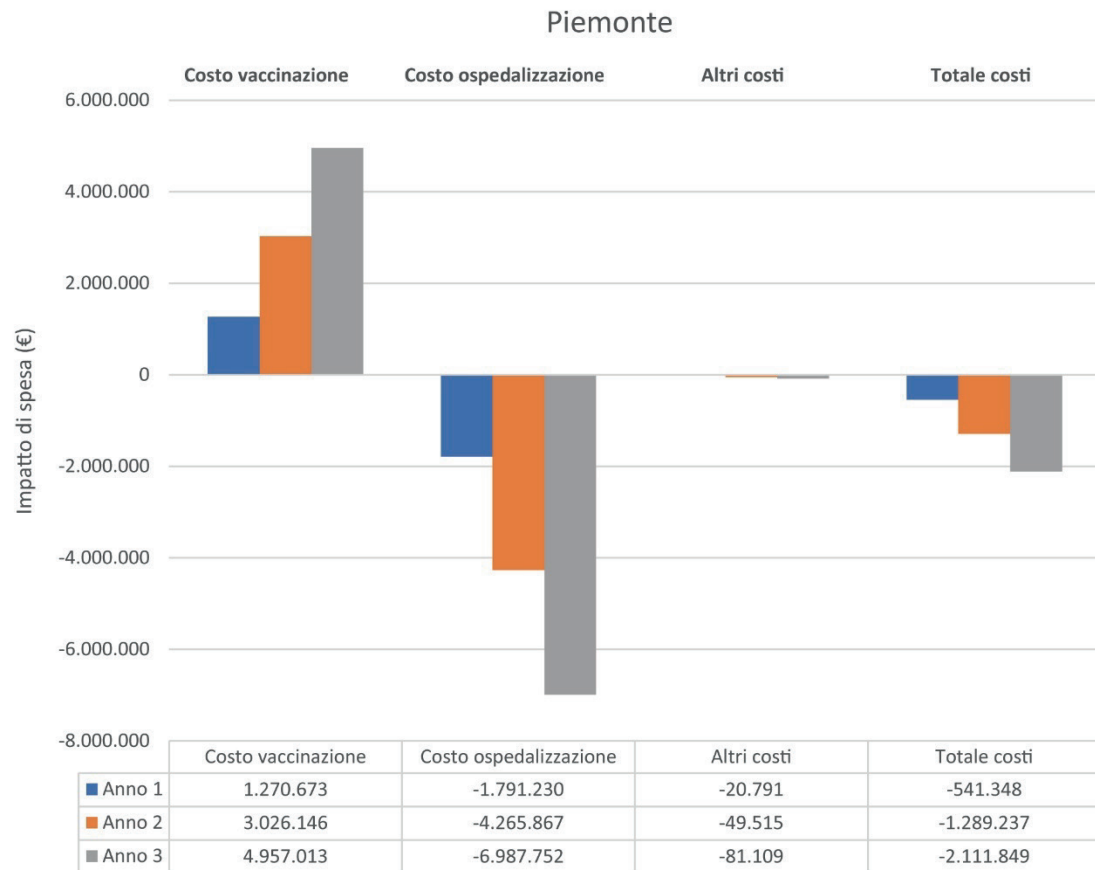


Figura 2. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Piemonte. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Valle d'Aosta

Outcome clinici			
Valle d'Aosta	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	564	564	564
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	469	469	469
Accessi in PS	3	3	3
Visite presso MMG	218	218	218
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	561	538	512
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	467	453	437
Accessi in PS	3	3	3
Visite presso MMG	217	208	198
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-3	-26	-53
Ospedalizzazioni	-2	-16	-32
Visite presso MMG	-1	-10	-20
Accessi in PS	0	0	0

Tabella 3. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Valle d'Aosta

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

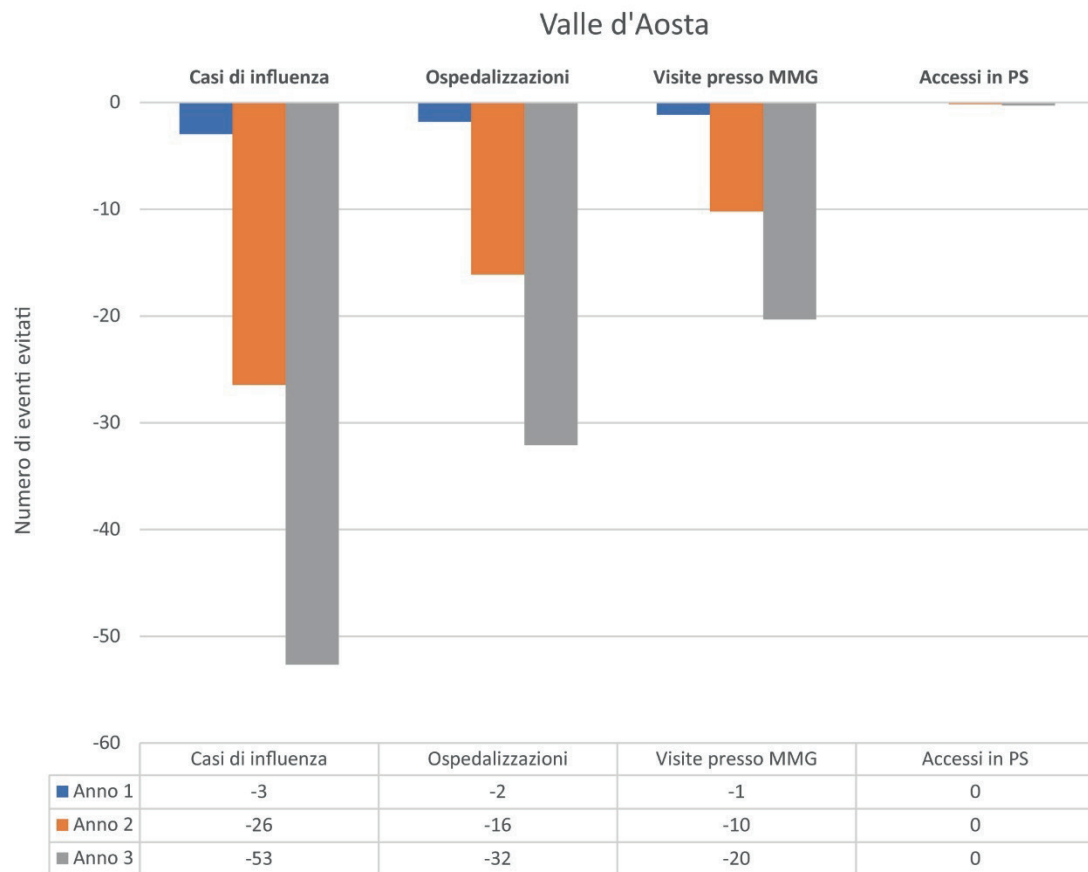


Figura 3. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Valle d’Aosta

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Valle d'Aosta	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	157.012	157.012	157.012
Costo ospedalizzazione	1.893.199	1.893.199	1.893.199
Altri costi	108.682	108.682	108.682
Totale costi	2.158.894	2.158.894	2.158.894
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	162.289	204.122	250.832
Costo ospedalizzazione	1.885.918	1.828.190	1.763.731
Altri costi	108.597	107.920	107.165
Totale costi	2.156.804	2.140.232	2.121.728
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	5.276	47.109	93.820
Costo ospedalizzazione	-7.281	-65.009	-129.468
Altri costi	-85	-762	-1.517
Totale costi	-2.090	-18.662	-37.166

Tabella 4. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Valle d'Aosta. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

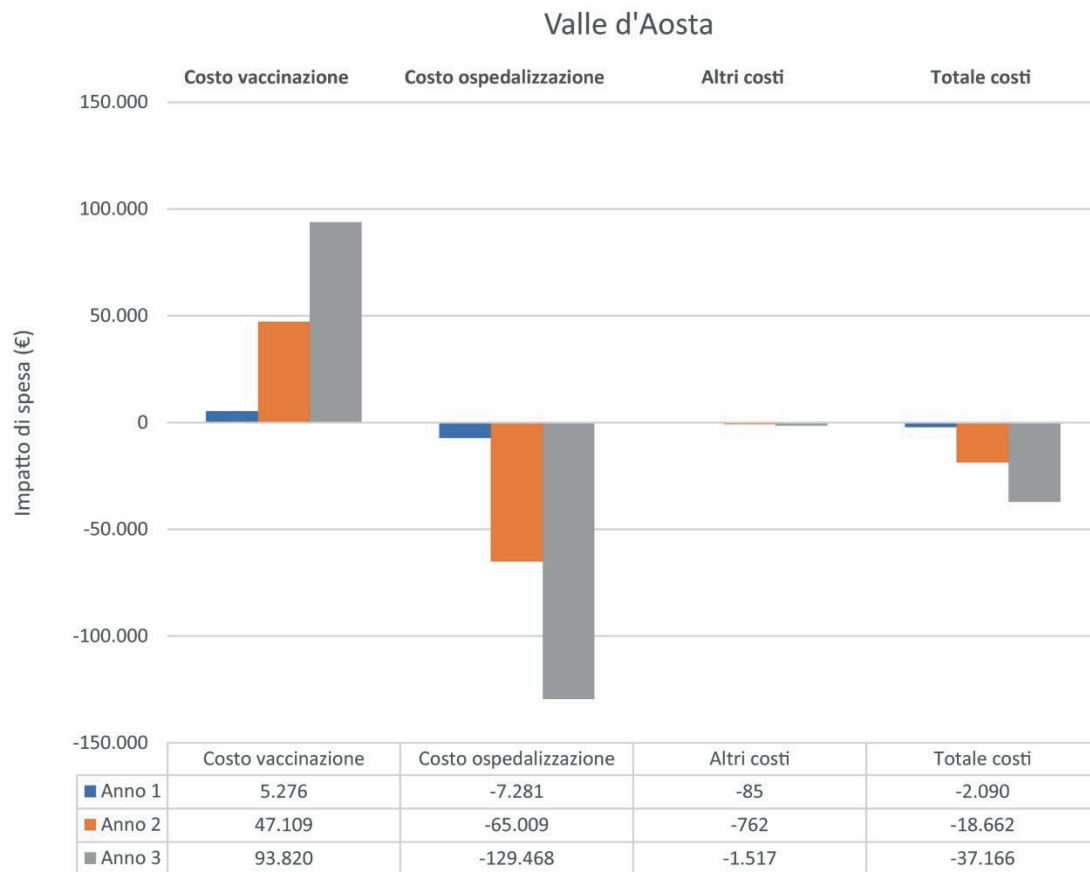


Figura 4. Delta tra scenario attuale e alternativo dell'impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Valle d'Aosta. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

Lombardia

Outcome clinici			
Lombardia	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	49.314	49.314	49.314
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	41.271	41.271	41.271
Accessi in PS	281	281	281
Visite presso MMG	19.035	19.035	19.035
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	48.341	46.282	43.965
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	40.672	39.403	37.976
Accessi in PS	275	264	250
Visite presso MMG	18.660	17.865	16.970
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-974	-3.032	-5.350
Ospedalizzazioni	-600	-1.868	-3.295
Visite presso MMG	-376	-1.170	-2.065
Accessi in PS	-6	-17	-30

Tabella 5. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Lombardia

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

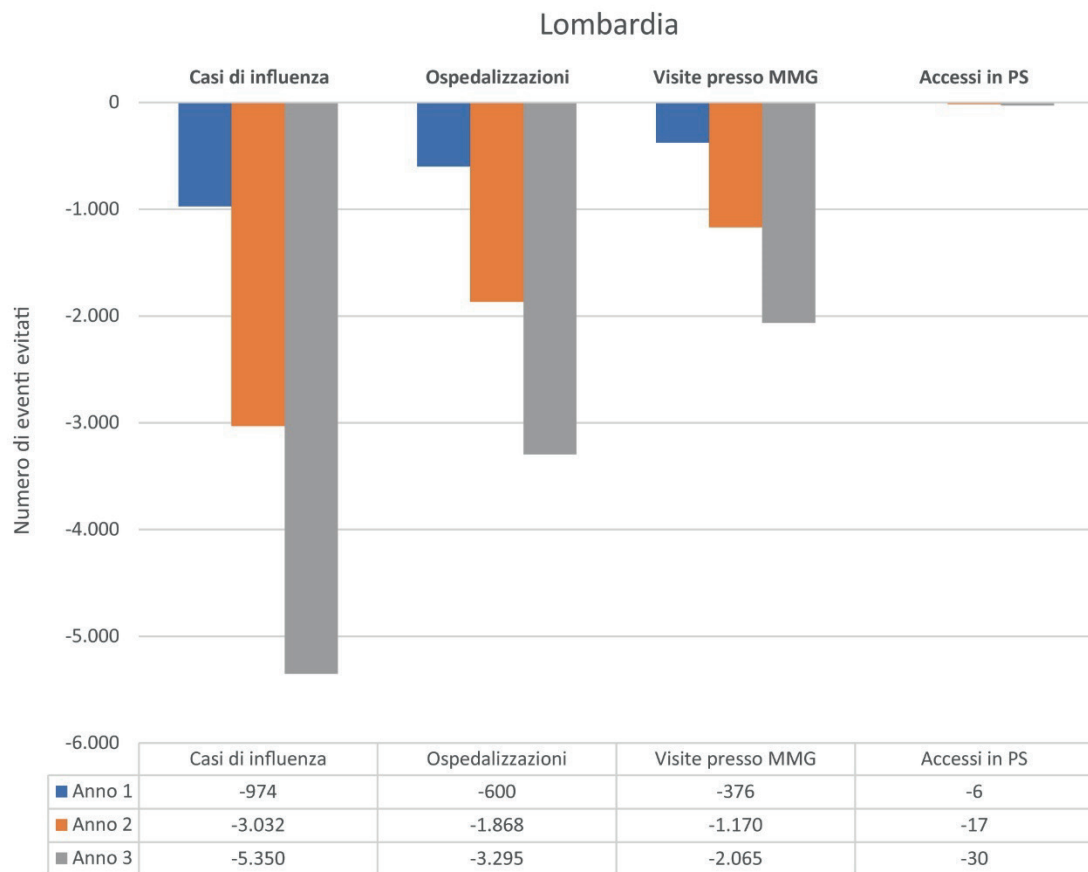


Figura 5. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Lombardia

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Lombardia	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	16.969.651	16.969.651	16.969.651
Costo ospedalizzazione	166.542.634	166.542.634	166.542.634
Altri costi	9.383.709	9.383.709	9.383.709
Totale costi	192.895.995	192.895.995	192.895.995
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	18.300.949	21.116.458	24.285.633
Costo ospedalizzazione	164.122.825	159.005.266	153.244.875
Altri costi	9.355.649	9.296.304	9.229.504
Totale costi	191.779.423	189.418.028	186.760.012
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	1.331.298	4.146.807	7.315.981
Costo ospedalizzazione	-2.419.809	-7.537.368	-13.297.759
Altri costi	-28.061	-87.406	-154.205
Totale costi	-1.116.572	-3.477.966	-6.135.983

Tabella 6. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Lombardia. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

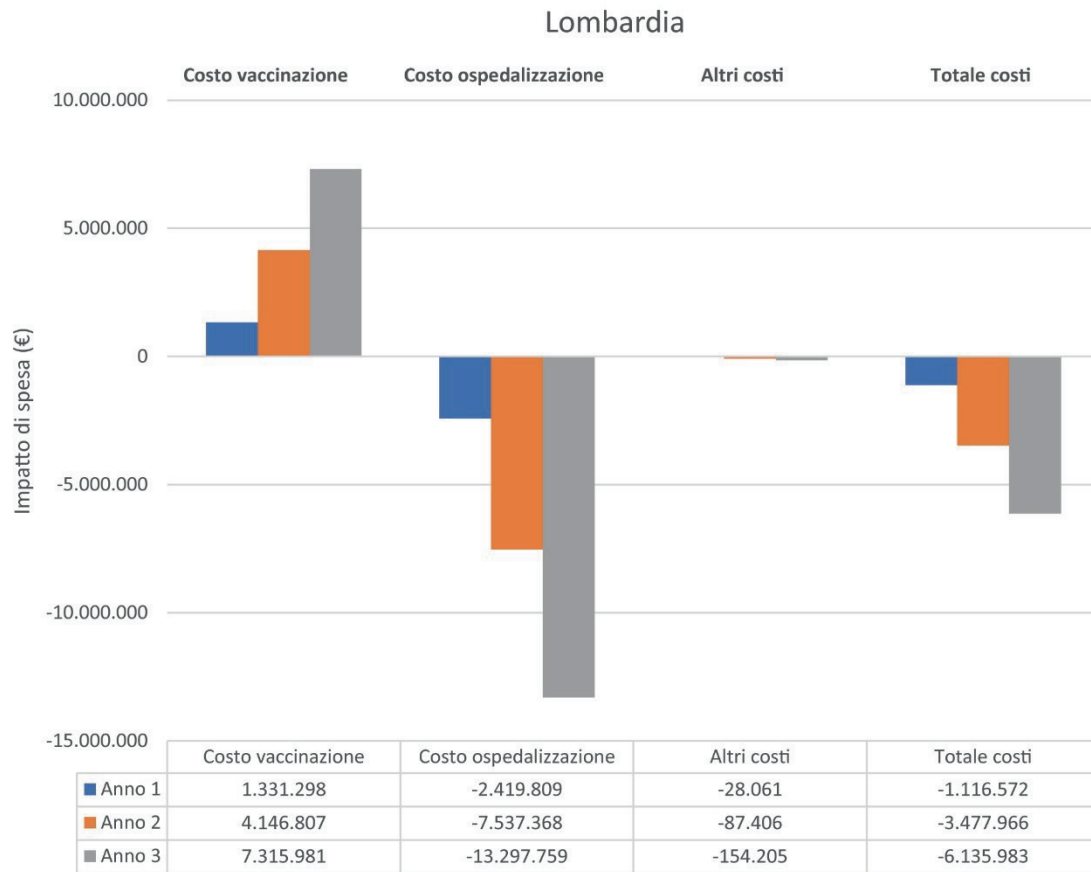


Figura 6. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Lombardia. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Veneto

Outcome clinici			
Veneto	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	22.506	22.506	22.506
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	18.780	18.780	18.780
Accessi in PS	128	128	128
Visite presso MMG	8.687	8.687	8.687
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	22.378	21.455	20.354
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	18.702	18.137	17.464
Accessi in PS	127	122	116
Visite presso MMG	8.638	8.282	7.857
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-127	-1.050	-2.151
Ospedalizzazioni	-78	-643	-1.316
Visite presso MMG	-49	-405	-830
Accessi in PS	-1	-6	-12

Tabella 7. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per il Veneto

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

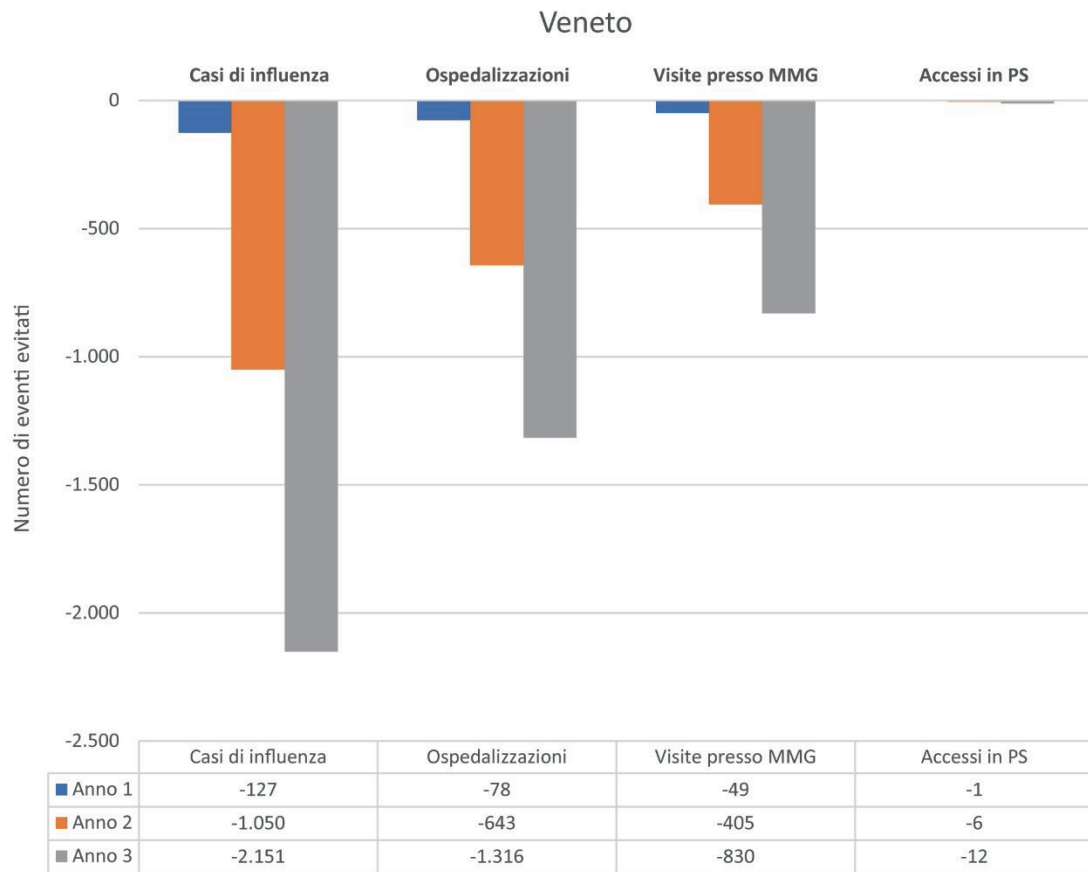


Figura 7. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Veneto

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Veneto	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	7.567.995	7.567.995	7.567.995
Costo ospedalizzazione	75.782.997	75.782.997	75.782.997
Altri costi	4.333.654	4.333.654	4.333.654
Totale costi	87.684.646	87.684.646	87.684.646
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	7.760.574	9.159.352	10.827.159
Costo ospedalizzazione	75.469.140	73.189.477	70.471.363
Altri costi	4.329.990	4.303.379	4.271.649
Totale costi	87.559.705	86.652.208	85.570.171
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	192.579	1.591.357	3.259.164
Costo ospedalizzazione	-313.857	-2.593.520	-5.311.634
Altri costi	-3.664	-30.276	-62.006
Totale costi	-124.941	-1.032.438	-2.114.475

Tabella 8. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per il Veneto. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

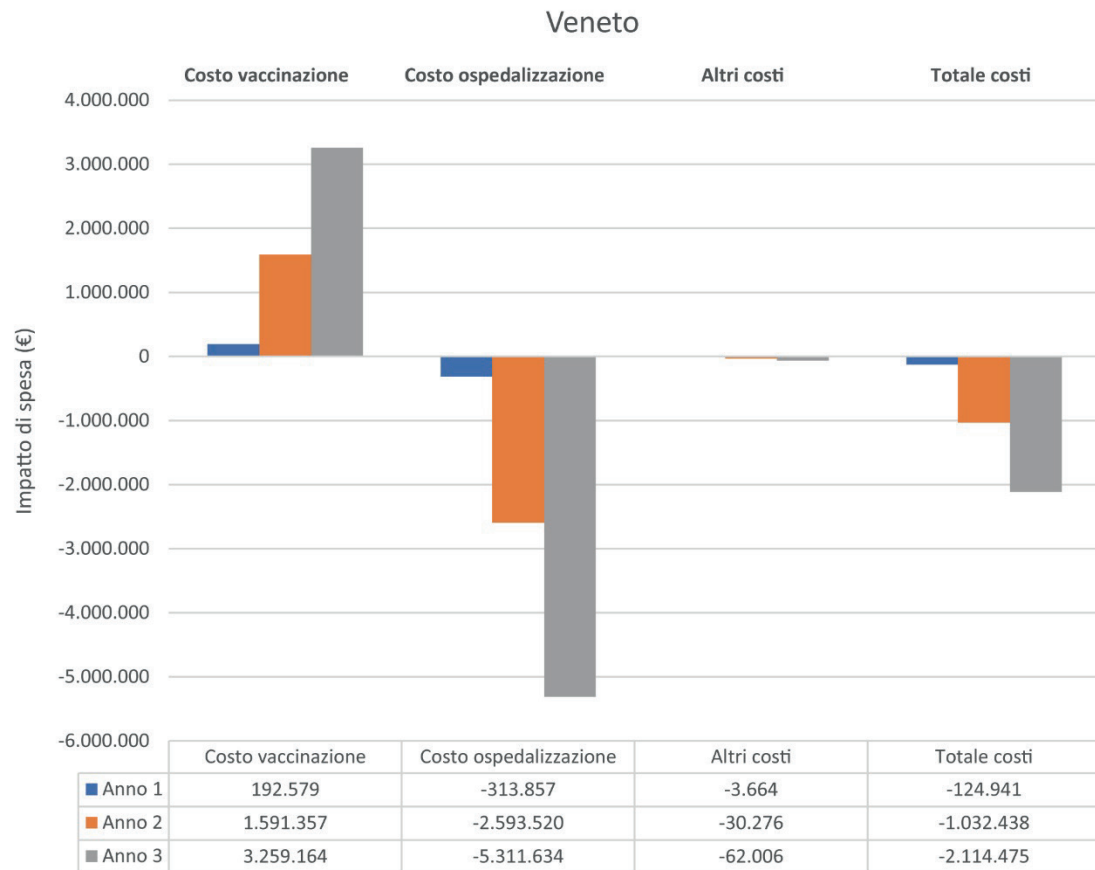


Figura 8. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per il Veneto. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Provincia Autonoma di Trento

Outcome clinici			
PA Trento	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	2.187	2.187	2.187
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	1.805	1.805	1.805
Accessi in PS	12	12	12
Visite presso MMG	844	844	844
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	2.149	2.065	1.962
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	1.782	1.730	1.668
Accessi in PS	12	12	11
Visite presso MMG	830	797	757
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-38	-123	-226
Ospedalizzazioni	-23	-74	-137
Visite presso MMG	-15	-47	-87
Accessi in PS	0	-1	-1

Tabella 9. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Provincia Autonoma di Trento

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

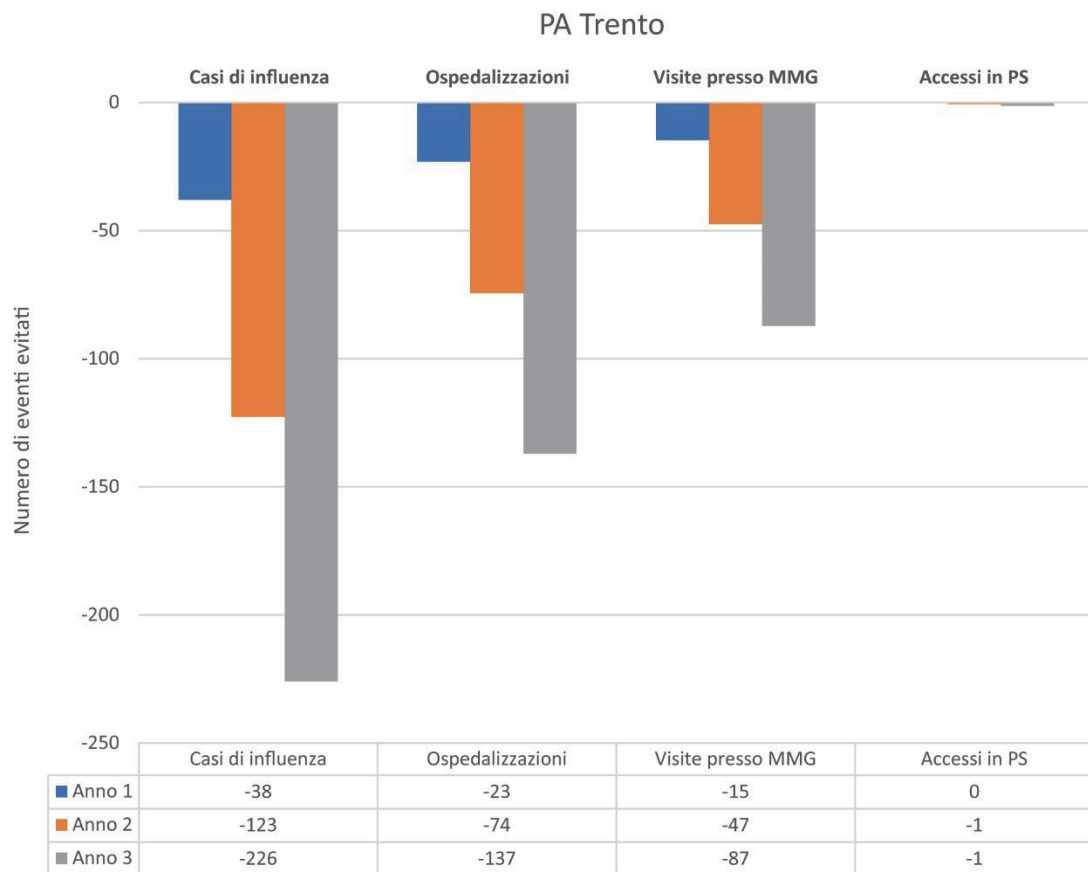


Figura 9. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Provincia Autonoma di Trento

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
PA Trento	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	843.491	843.491	843.491
Costo ospedalizzazione	7.282.457	7.282.457	7.282.457
Altri costi	417.084	417.084	417.084
Totale costi	8.543.032	8.543.032	8.543.032
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	889.268	990.961	1.114.995
Costo ospedalizzazione	7.189.181	6.981.967	6.729.231
Altri costi	415.986	413.547	410.572
Totale costi	8.494.434	8.386.474	8.254.797
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	45.777	147.470	271.504
Costo ospedalizzazione	-93.277	-300.490	-553.227
Altri costi	-1.098	-3.537	-6.512
Totale costi	-48.598	-156.557	-288.235

Tabella 10. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Provincia Autonoma di Trento. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza



Figura 10. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Provincia Autonoma di Trento. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Provincia autonoma di Bolzano

Outcome clinici			
PA Bolzano	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	1.454	1.454	1.454
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	1.183	1.183	1.183
Accessi in PS	8	8	8
Visite presso MMG	561	561	561
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	1.443	1.383	1.309
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	1.177	1.141	1.097
Accessi in PS	8	8	7
Visite presso MMG	557	534	505
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-10	-71	-144
Ospedalizzazioni	-6	-42	-86
Visite presso MMG	-4	-27	-56
Accessi in PS	0	0	-1

Tabella 11. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Provincia Autonoma di Bolzano

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

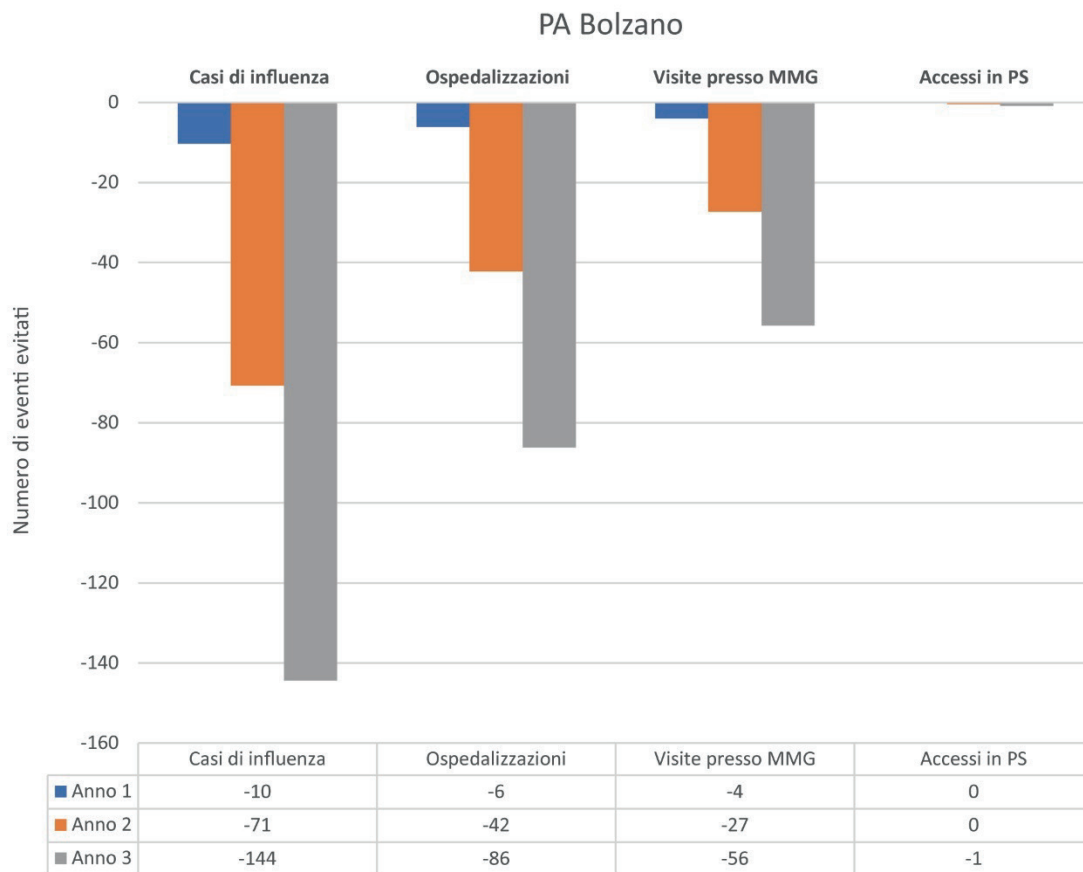


Figura 11. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Provincia Autonoma di Bolzano

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
PA Bolzano	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	312.492	312.492	312.492
Costo ospedalizzazione	4.775.750	4.775.750	4.775.750
Altri costi	279.683	279.683	279.683
Totale costi	5.367.924	5.367.924	5.367.924
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	333.822	458.443	610.489
Costo ospedalizzazione	4.750.847	4.605.359	4.427.852
Altri costi	279.385	277.645	275.522
Totale costi	5.364.055	5.341.446	5.313.863
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	21.330	145.951	297.998
Costo ospedalizzazione	-24.902	-170.391	-347.898
Altri costi	-298	-2.038	-4.162
Totale costi	-3.870	-26.478	-54.062

Tabella 12. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Provincia Autonoma di Bolzano. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza



Figura 12. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Provincia Autonoma di Bolzano. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Friuli Venezia Giulia

Outcome clinici			
Friuli Venezia Giulia	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	7.487	7.487	7.487
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	6.278	6.278	6.278
Accessi in PS	43	43	43
Visite presso MMG	2.890	2.890	2.890
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	7.195	6.883	6.521
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	6.097	5.903	5.678
Accessi in PS	41	39	37
Visite presso MMG	2.777	2.657	2.517
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-292	-605	-967
Ospedalizzazioni	-181	-375	-600
Visite presso MMG	-113	-233	-373
Accessi in PS	-2	-3	-6

Tabella 13. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per il Friuli Venezia Giulia

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

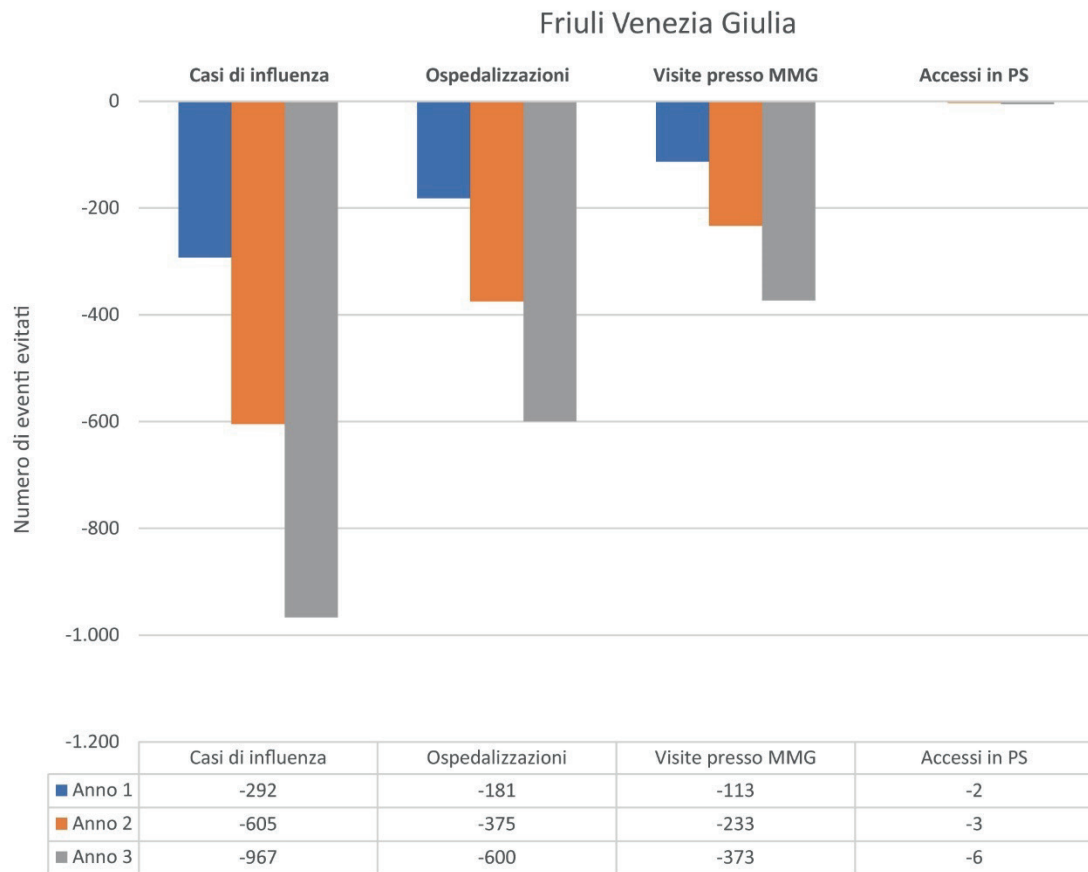


Figura 13. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Friuli Venezia Giulia

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Friuli Venezia Giulia	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	2.440.066	2.440.066	2.440.066
Costo ospedalizzazione	25.333.961	25.333.961	25.333.961
Altri costi	1.402.098	1.402.098	1.402.098
Totale costi	29.176.124	29.176.124	29.176.124
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	2.823.211	3.232.534	3.706.969
Costo ospedalizzazione	24.602.199	23.820.441	22.914.326
Altri costi	1.393.670	1.384.666	1.374.230
Totale costi	28.819.080	28.437.641	27.995.525
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	383.145	792.467	1.266.903
Costo ospedalizzazione	-731.762	-1.513.519	-2.419.635
Altri costi	-8.428	-17.432	-27.868
Totale costi	-357.045	-738.484	-1.180.600

Tabella 14. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per il Friuli Venezia Giulia. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

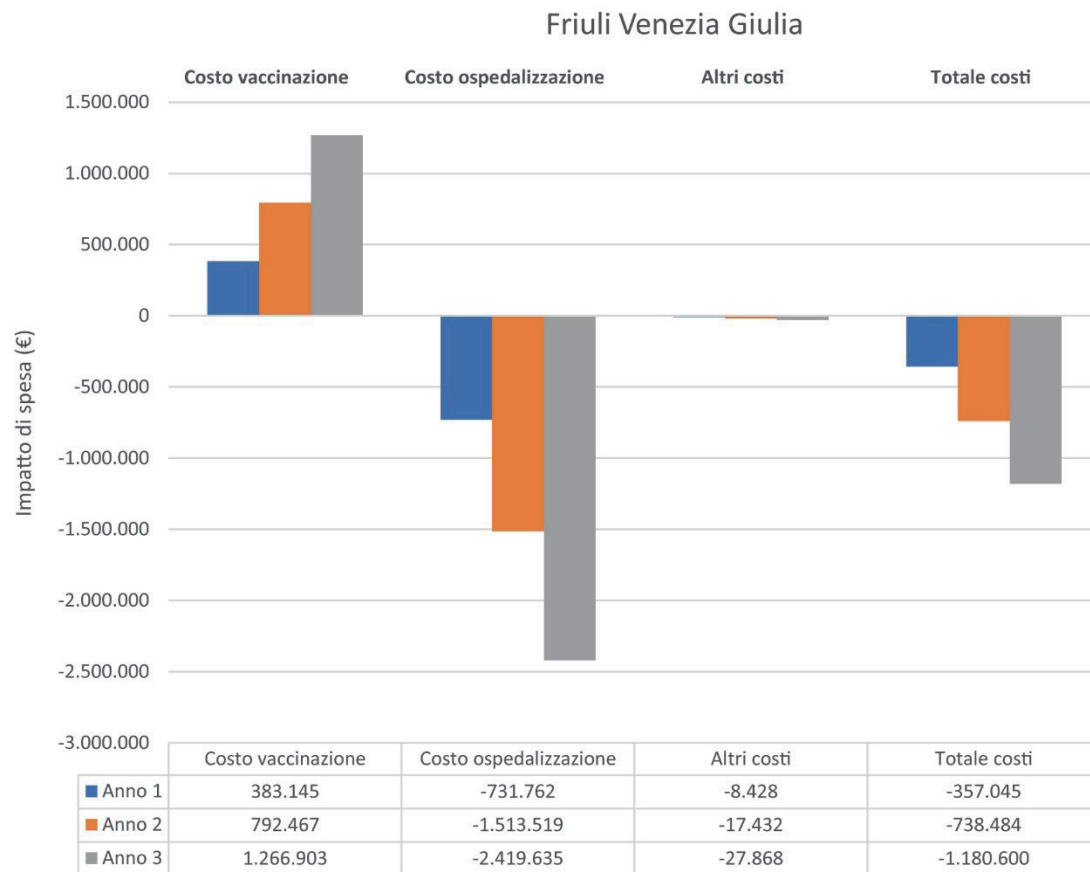


Figura 14. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Friuli Venezia Giulia. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Liguria

A differenza delle altre Regioni, in Liguria vengono attualmente (scenario attuale) acquistate un numero di dosi di HD-QIV tali da vaccinare interamente la popolazione over 85. Per questo motivo, in ottica di un utilizzo incrementale di HD-QIV, è stato assunto un utilizzo esclusivo di HD-QIV nella popolazione over 80 all'anno 1, over 75 all'anno 2, over 70 all'anno 3.

Outcome clinici			
Liguria	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	8.736	8.736	8.736
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	7.426	7.426	7.426
Accessi in PS	50	50	50
Visite presso MMG	3.372	3.372	3.372
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 70+
Casi di influenza	8.616	8.178	7.664
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	7.352	7.082	6.766
Accessi in PS	49	47	44
Visite presso MMG	3.326	3.157	2.958
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-120	-558	-1.072
Ospedalizzazioni	-74	-344	-660
Visite presso MMG	-46	-215	-414
Accessi in PS	-1	-3	-6

Tabella 15. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Liguria

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

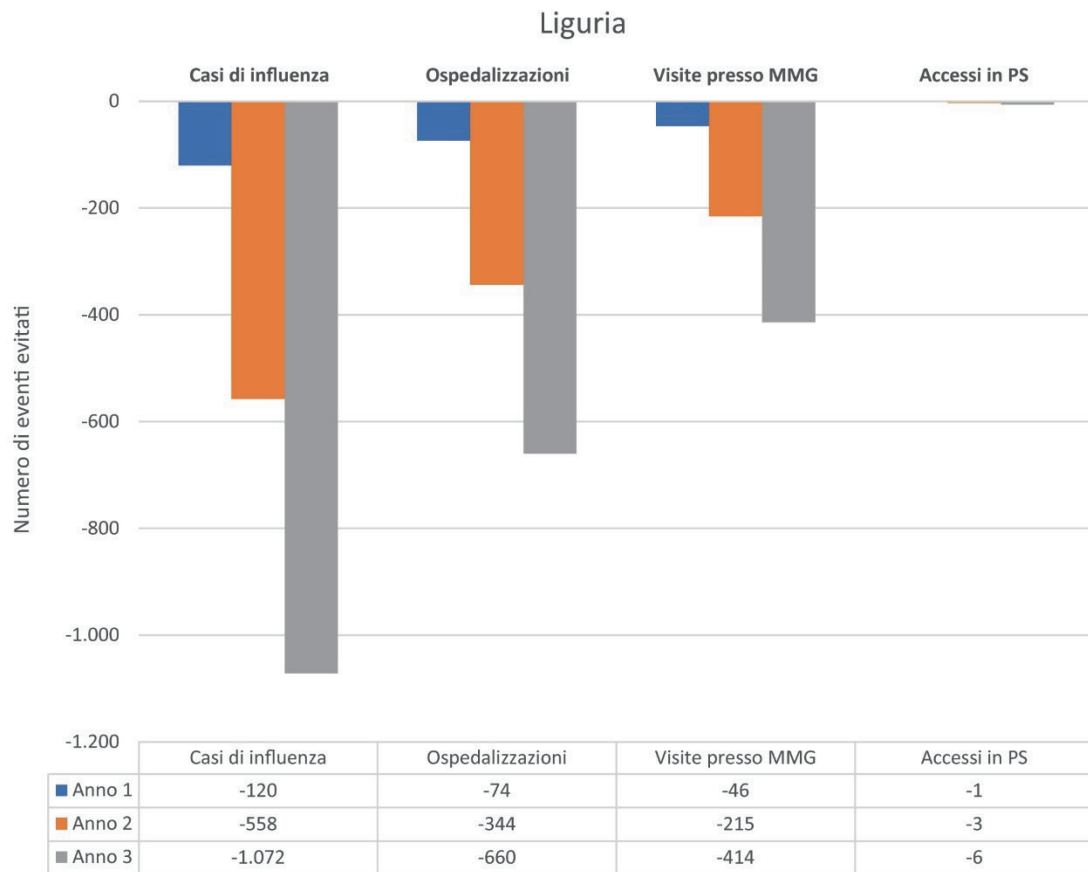


Figura 15. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Liguria. L’ipotesi dello scenario alternativo è la copertura della popolazione over 80, over 75 e over 70 rispettivamente negli anni 1, 2 e 3

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Liguria	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	3.615.279	3.615.279	3.615.279
Costo ospedalizzazione	29.965.000	29.965.000	29.965.000
Altri costi	1.747.717	1.747.717	1.747.717
Totale costi	35.327.996	35.327.996	35.327.996
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 70+
Costo vaccinazione	3.802.132	4.482.834	5.282.263
Costo ospedalizzazione	29.666.425	28.578.720	27.301.300
Altri costi	1.744.254	1.731.636	1.716.818
Totale costi	35.212.811	34.793.190	34.300.381
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	186.853	867.555	1.666.984
Costo ospedalizzazione	-298.575	-1.386.281	-2.663.701
Altri costi	-3.463	-16.081	-30.899
Totale costi	-115.186	-534.806	-1.027.615

Tabella 16. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Liguria. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

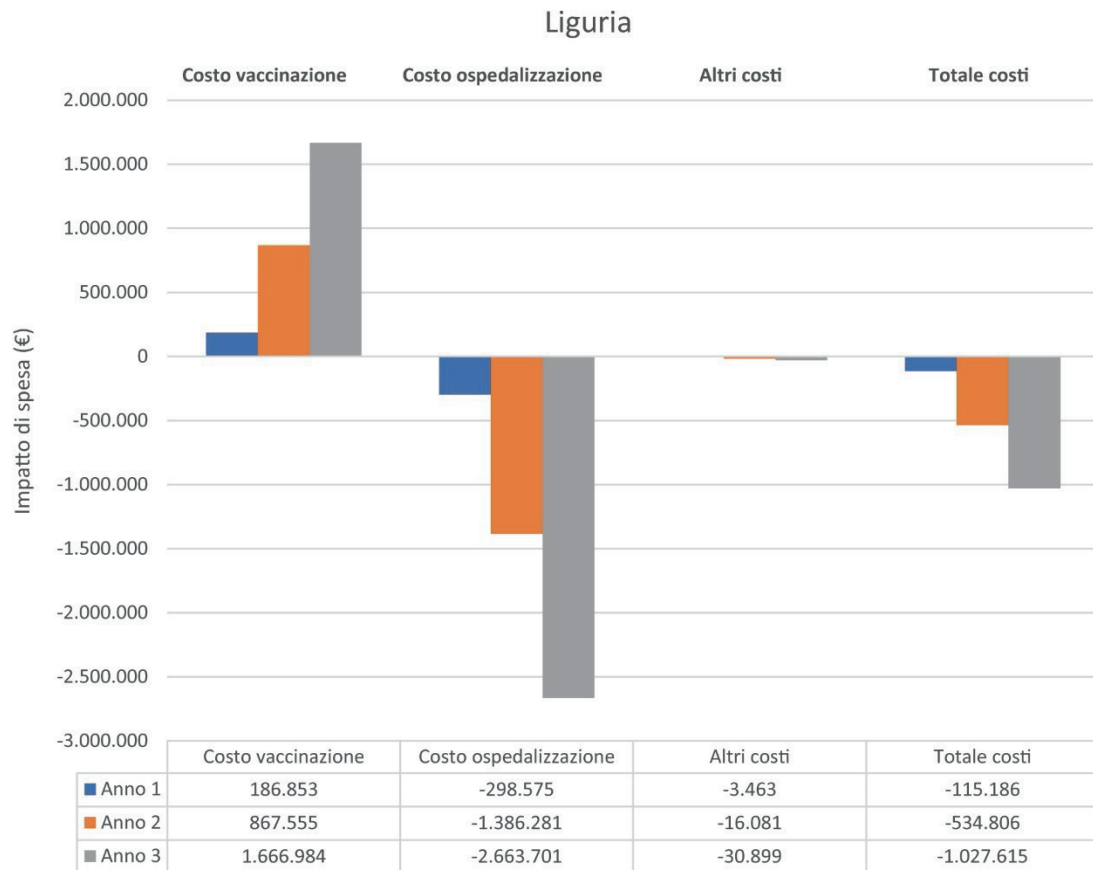


Figura 16. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Liguria. L’ipotesi dello scenario alternativo è la copertura della popolazione over 80, over 75 e over 70 rispettivamente negli anni 1, 2 e 3. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Emilia Romagna

Outcome clinici			
Emilia Romagna	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	27.017	27.017	27.017
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	22.890	22.890	22.890
Accessi in PS	154	154	154
Visite presso MMG	10.428	10.428	10.428
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	26.148	25.037	23.798
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	22.347	21.653	20.879
Accessi in PS	149	143	136
Visite presso MMG	10.093	9.664	9.186
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-868	-1.979	-3.218
Ospedalizzazioni	-543	-1.237	-2.011
Visite presso MMG	-335	-764	-1.242
Accessi in PS	-5	-11	-18

Tabella 17. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per l'Emilia Romagna

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

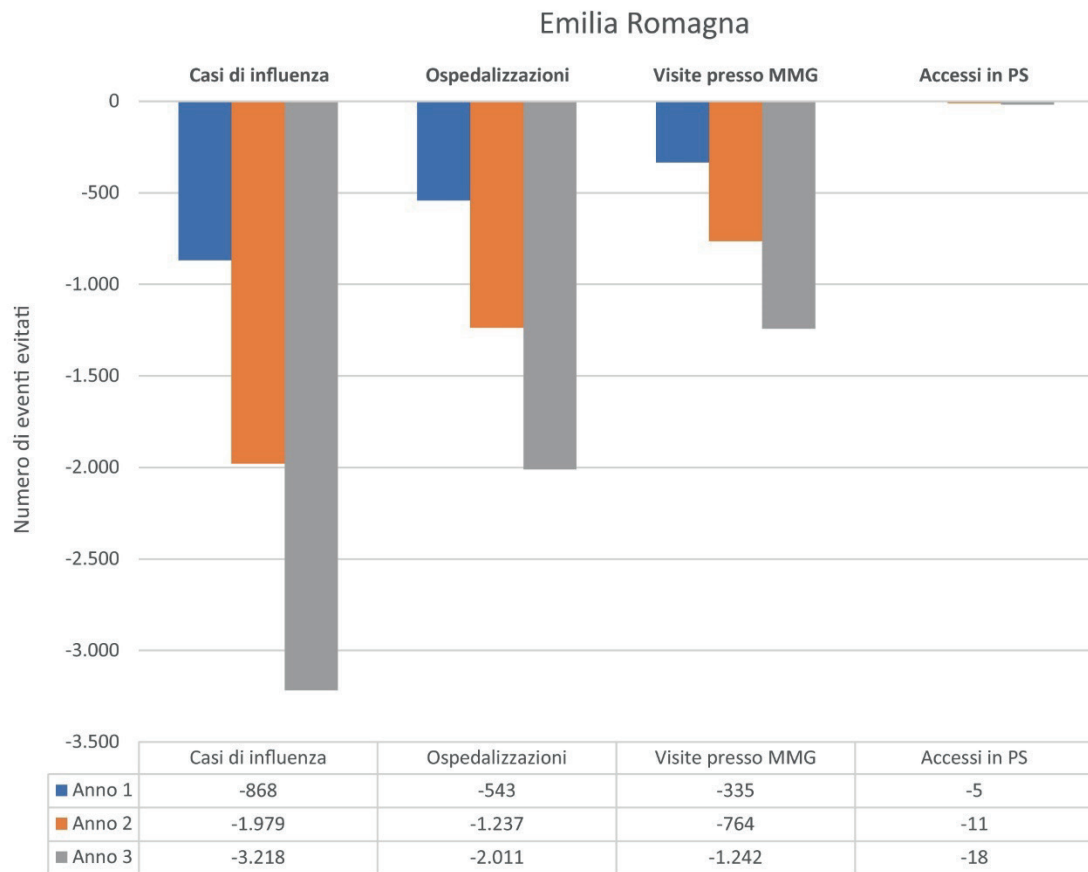


Figura 17. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Emilia Romagna

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Emilia Romagna	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	8.469.451	8.469.451	8.469.451
Costo ospedalizzazione	92.368.078	92.368.078	92.368.078
Altri costi	5.103.863	5.103.863	5.103.863
Totale costi	105.941.392	105.941.392	105.941.392
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	9.716.418	11.312.560	13.092.190
Costo ospedalizzazione	90.178.650	87.376.139	84.251.460
Altri costi	5.078.840	5.046.810	5.011.098
Totale costi	104.973.908	103.735.509	102.354.748
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	1.246.967	2.843.109	4.622.739
Costo ospedalizzazione	-2.189.428	-4.991.939	-8.116.618
Altri costi	-25.023	-57.053	-92.765
Totale costi	-967.484	-2.205.883	-3.586.644

Tabella 18. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per l'Emilia Romagna. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

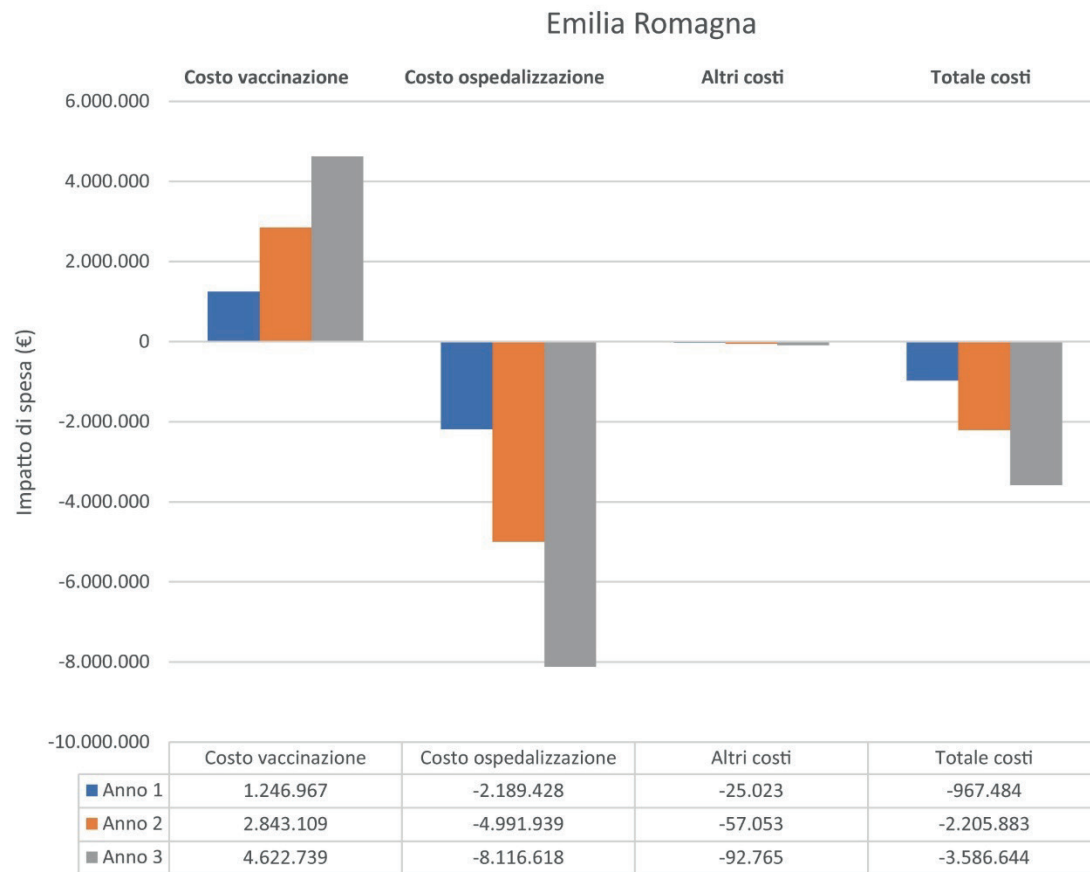


Figura 18. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Emilia Romagna. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Toscana

Outcome clinici			
Toscana	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	21.514	21.514	21.514
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	18.022	18.022	18.022
Accessi in PS	123	123	123
Visite presso MMG	8.304	8.304	8.304
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	20.787	19.893	18.882
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	17.573	17.020	16.395
Accessi in PS	118	113	108
Visite presso MMG	8.024	7.679	7.289
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-727	-1.621	-2.631
Ospedalizzazioni	-449	-1.002	-1.627
Visite presso MMG	-281	-626	-1.016
Accessi in PS	-4	-9	-15

Tabella 19. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Toscana

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

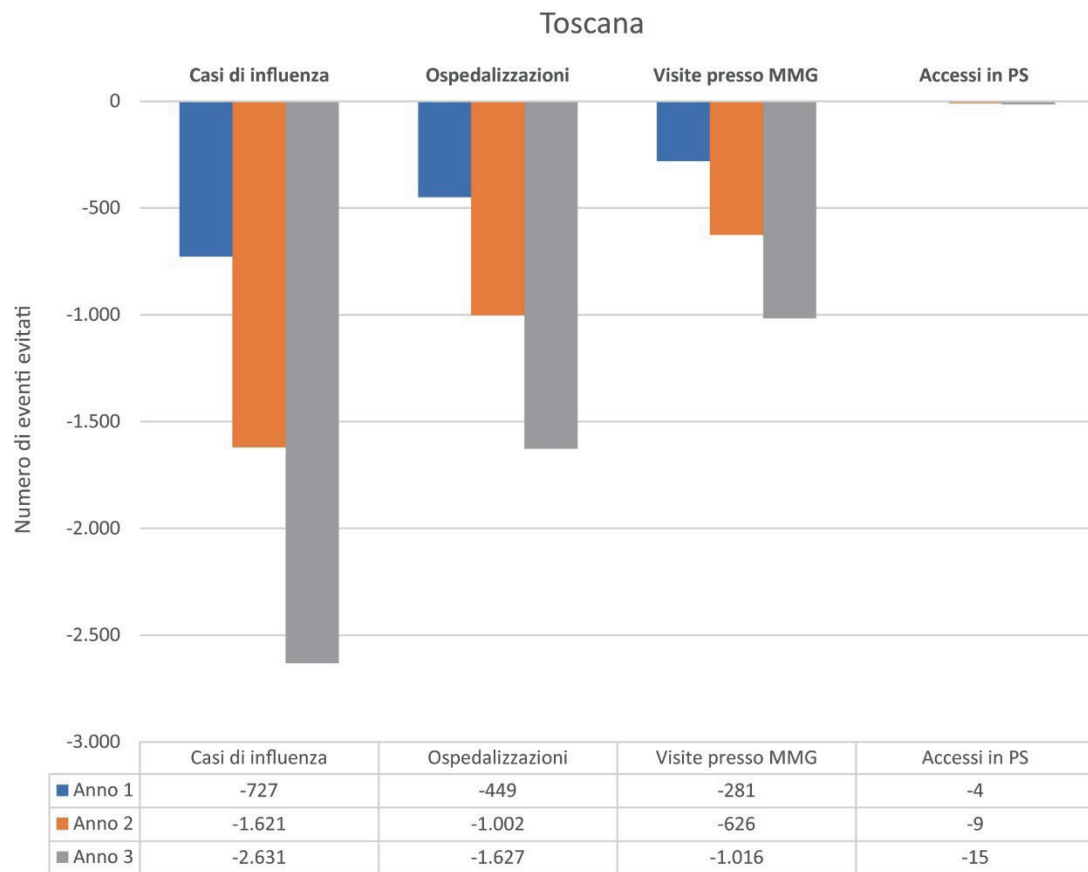


Figura 19. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Toscana

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Toscana	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	6.499.925	6.499.925	6.499.925
Costo ospedalizzazione	72.725.337	72.725.337	72.725.337
Altri costi	4.056.276	4.056.276	4.056.276
Totale costi	83.281.538	83.281.538	83.281.538
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	7.566.260	8.877.784	10.360.809
Costo ospedalizzazione	70.912.069	68.681.866	66.160.030
Altri costi	4.035.329	4.009.565	3.980.432
Totale costi	82.513.658	81.569.215	80.501.271
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	1.066.335	2.377.859	3.860.884
Costo ospedalizzazione	-1.813.268	-4.043.471	-6.565.307
Altri costi	-20.947	-46.711	-75.844
Totale costi	-767.880	-1.712.323	-2.780.267

Tabella 20. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Toscana. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

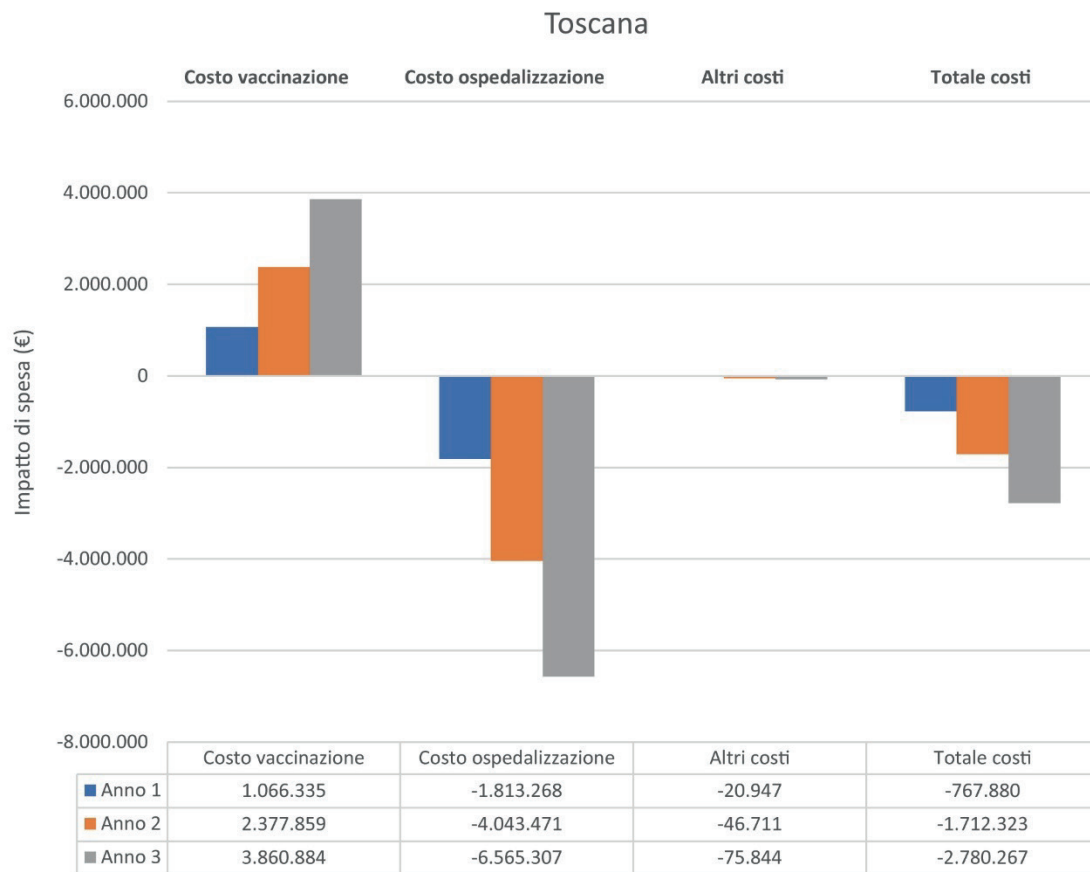


Figura 20. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Toscana. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Marche

Outcome clinici			
Marche	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	9.274	9.274	9.274
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	7.822	7.822	7.822
Accessi in PS	53	53	53
Visite presso MMG	3.580	3.580	3.580
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	8.940	8.558	8.145
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	7.614	7.376	7.119
Accessi in PS	51	49	46
Visite presso MMG	3.451	3.303	3.144
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-334	-717	-1.129
Ospedalizzazioni	-208	-446	-703
Visite presso MMG	-129	-277	-436
Accessi in PS	-2	-4	-6

Tabella 21. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per le Marche

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

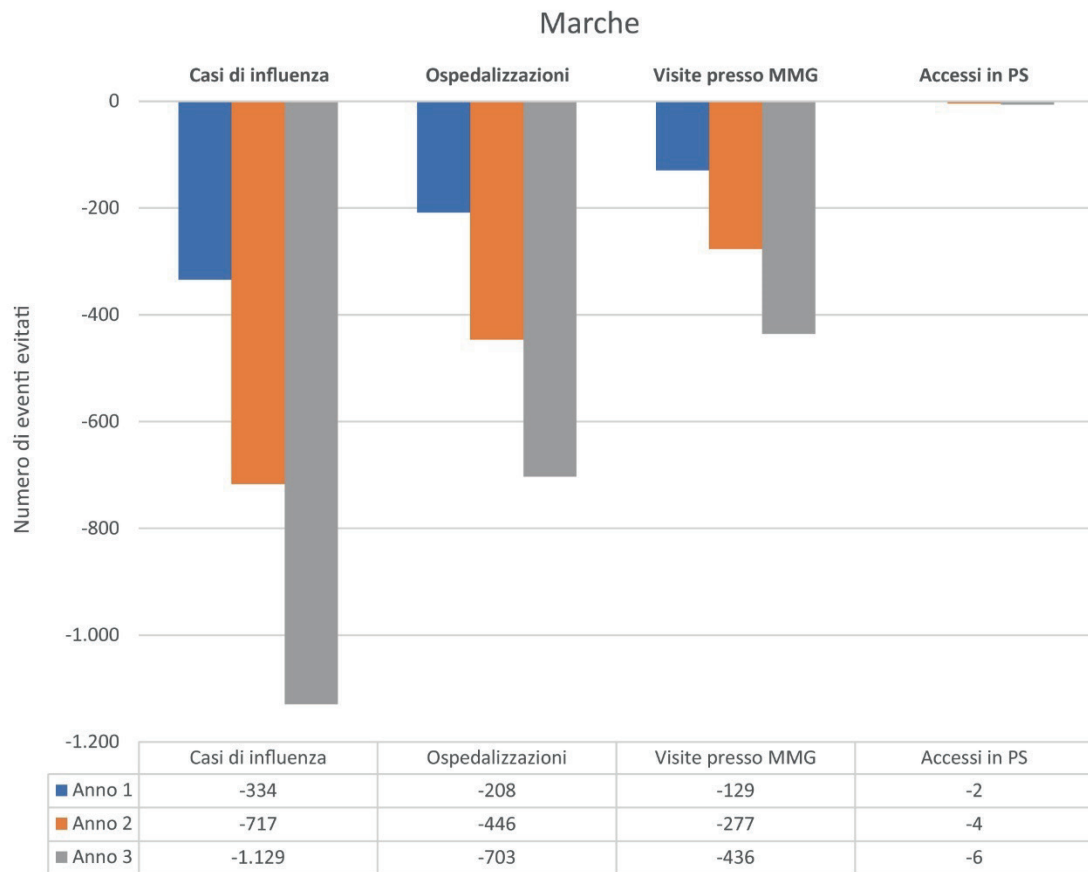


Figura 21. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Marche

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Marche	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	3.121.061	3.121.061	3.121.061
Costo ospedalizzazione	31.565.352	31.565.352	31.565.352
Altri costi	1.747.430	1.747.430	1.747.430
Totale costi	36.433.843	36.433.843	36.433.843
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	3.561.085	4.064.099	4.607.181
Costo ospedalizzazione	30.725.145	29.764.660	28.727.668
Altri costi	1.737.792	1.726.774	1.714.878
Totale costi	36.024.021	35.555.533	35.049.727
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	440.024	943.038	1.486.121
Costo ospedalizzazione	-840.207	-1.800.692	-2.837.684
Altri costi	-9.638	-20.656	-32.552
Totale costi	-409.821	-878.310	-1.384.115

Tabella 22. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Marche. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

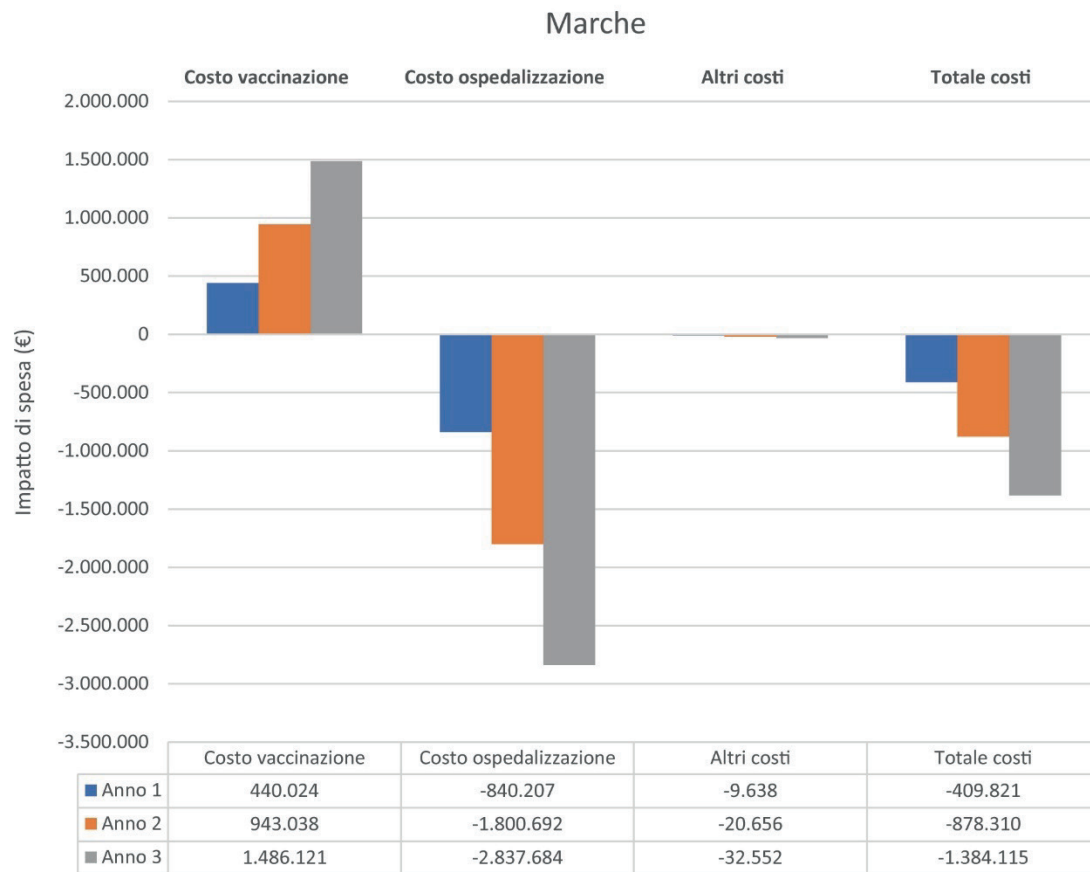


Figura 22. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Marche. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Umbria

Outcome clinici			
Umbria	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	6.101	6.101	6.101
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	5.186	5.186	5.186
Accessi in PS	35	35	35
Visite presso MMG	2.355	2.355	2.355
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	5.837	5.588	5.314
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	5.020	4.863	4.691
Accessi in PS	33	32	30
Visite presso MMG	2.253	2.157	2.051
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-264	-513	-787
Ospedalizzazioni	-166	-323	-495
Visite presso MMG	-102	-198	-304
Accessi in PS	-2	-3	-4

Tabella 23. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per l'Umbria

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

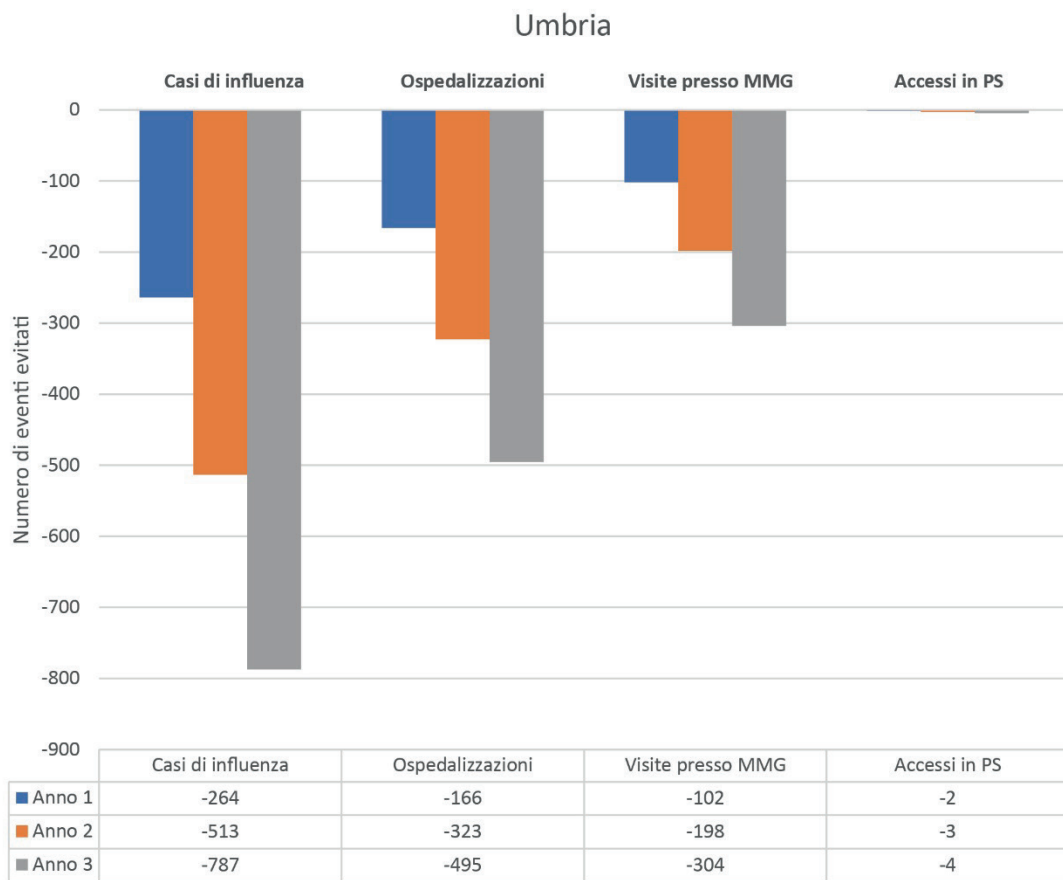


Figura 23. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Umbria

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Umbria	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	2.542.500	2.542.500	2.542.500
Costo ospedalizzazione	20.927.144	20.927.144	20.927.144
Altri costi	1.142.488	1.142.488	1.142.488
Totale costi	24.612.133	24.612.133	24.612.133
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	2.633.946	2.899.301	3.190.572
Costo ospedalizzazione	20.258.403	19.624.955	18.929.640
Altri costi	1.134.891	1.127.694	1.119.795
Totale costi	24.027.239	23.651.950	23.240.007
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	91.446	356.801	648.072
Costo ospedalizzazione	-668.742	-1.302.189	-1.997.504
Altri costi	-7.598	-14.794	-22.694
Totale costi	-584.893	-960.182	-1.372.125

Tabella 24. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per l'Umbria. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

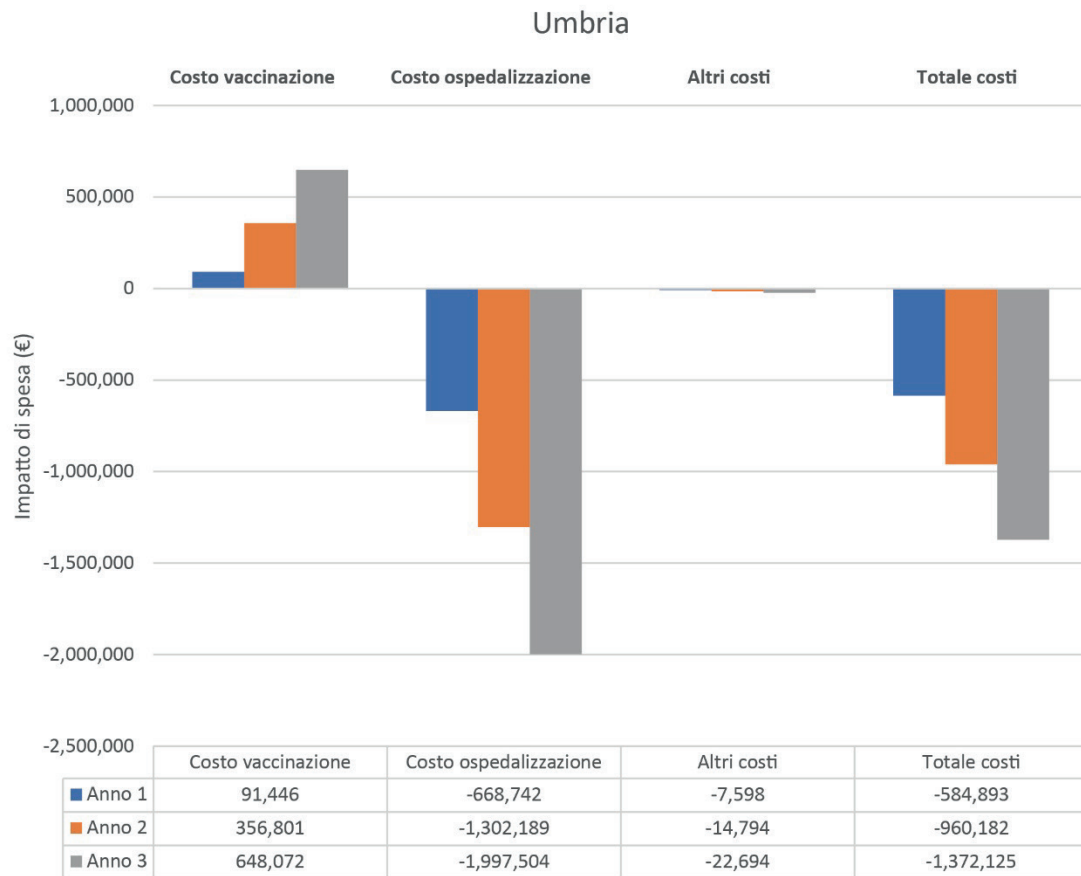


Figura 24. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Umbria. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Lazio

Outcome clinici			
Lazio	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	30.842	30.842	30.842
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	25.959	25.959	25.959
Accessi in PS	176	176	176
Visite presso MMG	11.905	11.905	11.905
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	29.943	28.718	27.305
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	25.401	24.640	23.763
Accessi in PS	171	164	156
Visite presso MMG	11.558	11.085	10.540
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-899	-2.124	-3.537
Ospedalizzazioni	-558	-1.319	-2.196
Visite presso MMG	-347	-820	-1.365
Accessi in PS	-5	-12	-20

Tabella 25. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per il Lazio

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

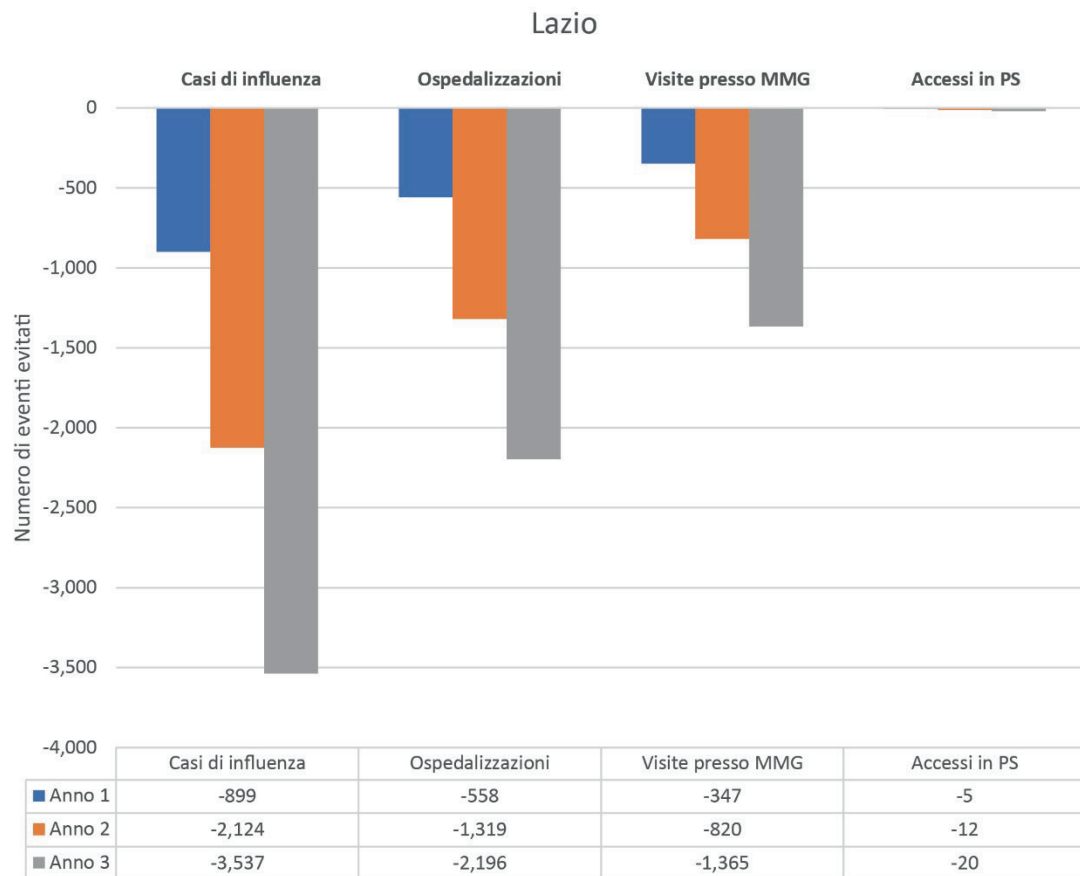


Figura 25. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Lazio

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Lazio	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	13.350.000	13.350.000	13.350.000
Costo ospedalizzazione	104.754.055	104.754.055	104.754.055
Altri costi	5.820.202	5.820.202	5.820.202
Totale costi	123.924.257	123.924.257	123.924.257
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	13.263.007	14.565.508	16.066.469
Costo ospedalizzazione	102.501.535	99.430.019	95.890.504
Altri costi	5.794.296	5.758.972	5.718.265
Totale costi	121.558.838	119.754.499	117.675.237
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	-86.993	1.215.508	2.716.469
Costo ospedalizzazione	-2.252.521	-5.324.036	-8.863.552
Altri costi	-25.906	-61.230	-101.937
Totale costi	-2.365.419	-4.169.758	-6.249.020

Tabella 26. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per il Lazio. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

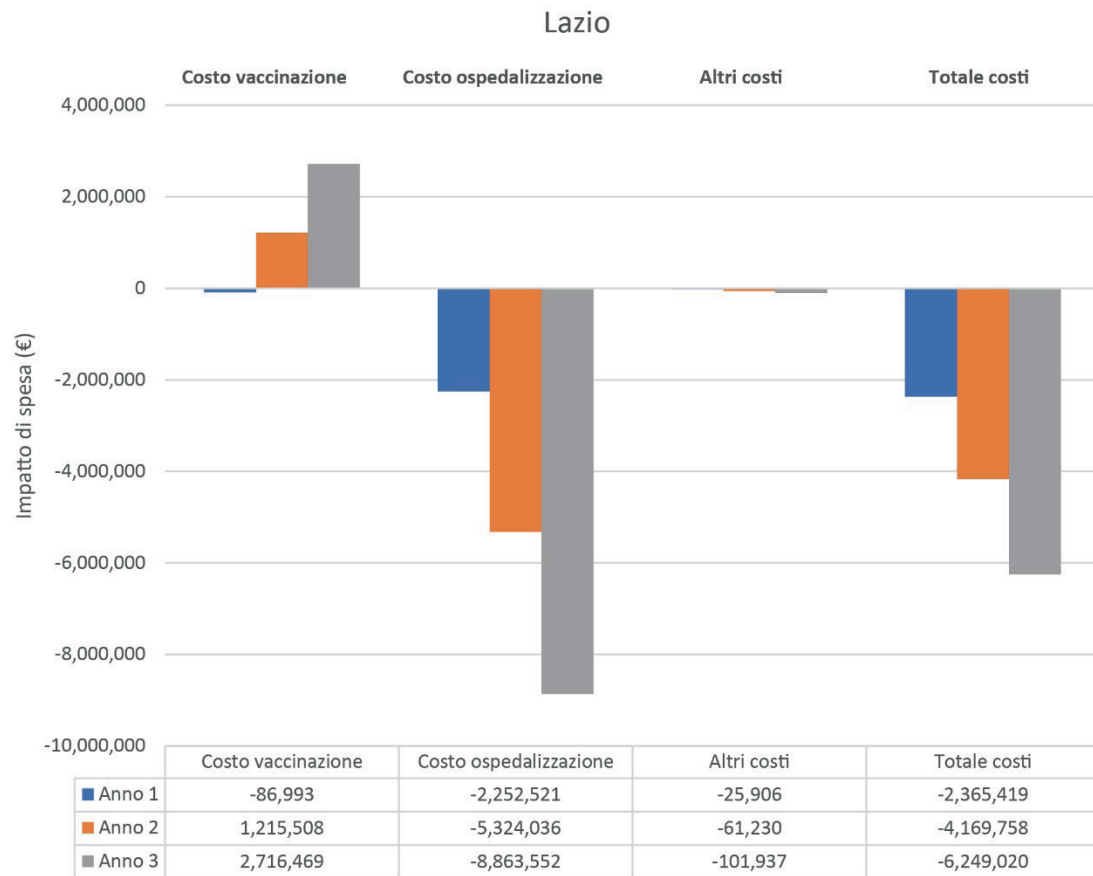


Figura 26. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Lazio. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Abruzzo

Outcome clinici			
Abruzzo	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	7.949	7.949	7.949
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	6.707	6.707	6.707
Accessi in PS	45	45	45
Visite presso MMG	3.068	3.068	3.068
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	7.625	7.321	6.979
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	6.505	6.315	6.102
Accessi in PS	43	42	40
Visite presso MMG	2.943	2.826	2.694
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-324	-628	-970
Ospedalizzazioni	-202	-392	-605
Visite presso MMG	-125	-242	-374
Accessi in PS	-2	-4	-6

Tabella 27. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per l'Abruzzo

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

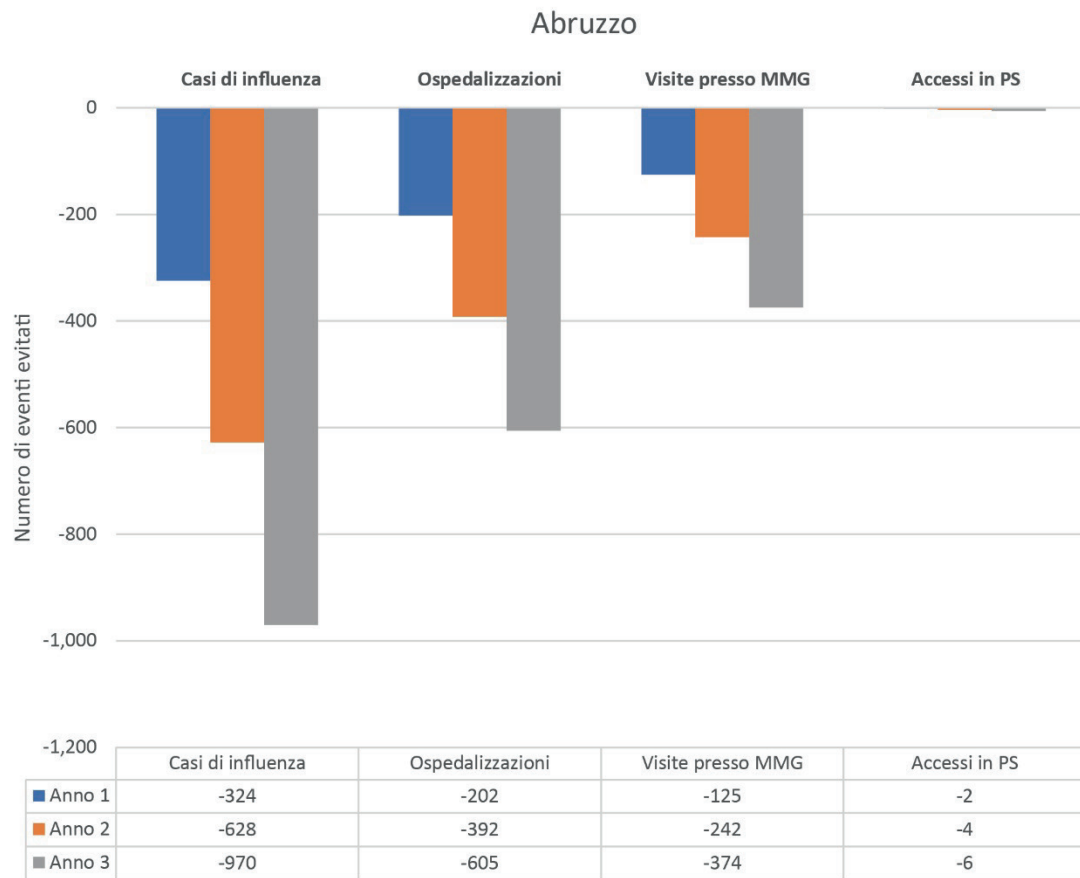


Figura 27. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Abruzzo

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Abruzzo	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	3.240.000	3.240.000	3.240.000
Costo ospedalizzazione	27.065.139	27.065.139	27.065.139
Altri costi	1.488.583	1.488.583	1.488.583
Totale costi	31.793.722	31.793.722	31.793.722
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	3.411.402	3.734.135	4.097.950
Costo ospedalizzazione	26.248.705	25.483.978	24.621.907
Altri costi	1.479.239	1.470.486	1.460.619
Totale costi	31.139.346	30.688.599	30.180.476
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	171.402	494.135	857.950
Costo ospedalizzazione	-816.434	-1.581.161	-2.443.232
Altri costi	-9.345	-18.097	-27.964
Totale costi	-654.377	-1.105.123	-1.613.246

Tabella 28. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per l'Abruzzo. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza



Figura 28. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Abruzzo. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Molise

A differenza delle altre Regioni, in Molise vengono attualmente (scenario attuale) acquistate un numero di dosi di HD-QIV tali da vaccinare interamente la popolazione over 85. Per questo motivo, in ottica di un utilizzo incrementale di HD-QIV, è stato assunto un utilizzo esclusivo di HD-QIV nella popolazione over 80 all'anno 1, over 75 all'anno 2, over 70 all'anno 3.

Outcome clinici			
Molise	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	1.430	1.430	1.430
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	1.196	1.196	1.196
Accessi in PS	8	8	8
Visite presso MMG	552	552	552
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 70+
Casi di influenza	1.379	1.319	1.231
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	1.165	1.128	1.075
Accessi in PS	8	8	7
Visite presso MMG	532	509	475
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-51	-112	-199
Ospedalizzazioni	-31	-68	-122
Visite presso MMG	-20	-43	-77
Accessi in PS	0	-1	-1

Tabella 29. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per il Molise

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

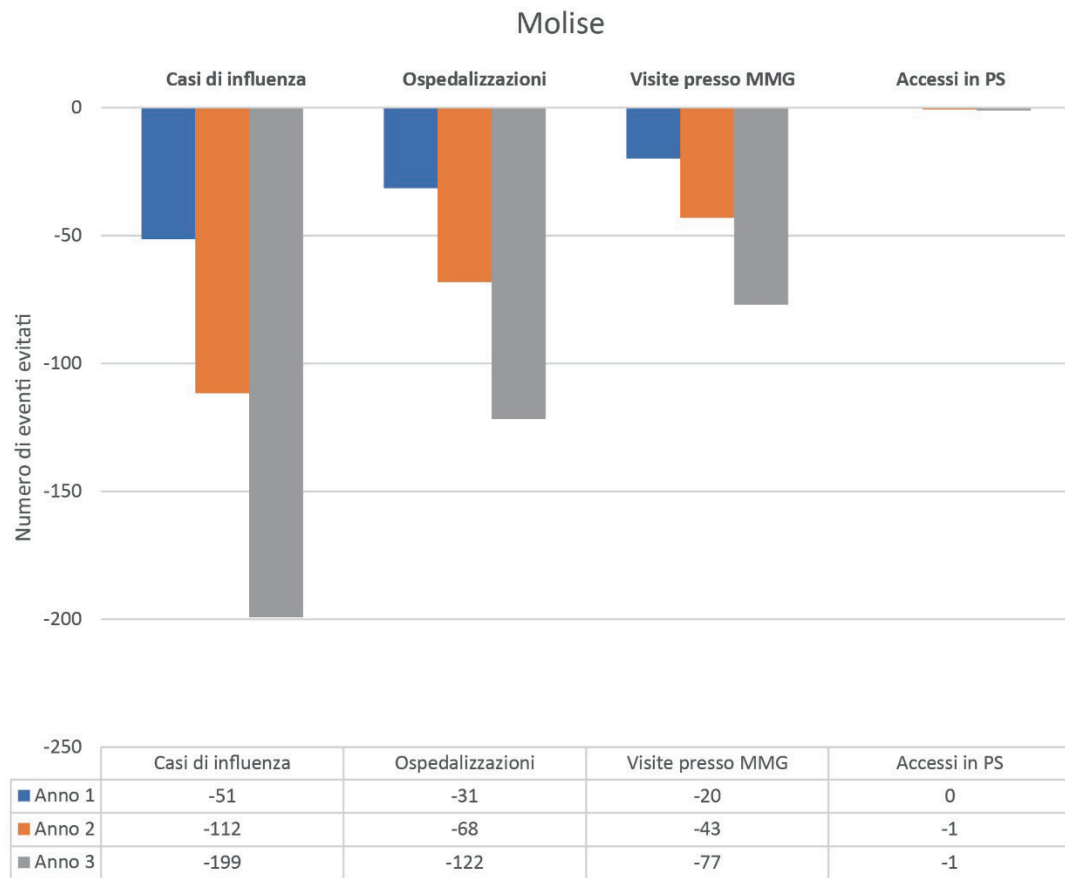


Figura 29. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Molise

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Molise	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	975.000	975.000	975.000
Costo ospedalizzazione	4.828.095	4.828.095	4.828.095
Altri costi	279.044	279.044	279.044
Totale costi	6.082.139	6.082.139	6.082.139
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 70+
Costo vaccinazione	708.756	772.643	865.850
Costo ospedalizzazione	4.701.313	4.553.144	4.336.975
Altri costi	277.562	275.829	273.301
Totale costi	5.687.630	5.601.616	5.476.126
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	-266.244	-202.357	-109.150
Costo ospedalizzazione	-126.782	-274.951	-491.120
Altri costi	-1.483	-3.215	-5.743
Totale costi	-394.509	-480.523	-606.013

Tabella 30. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per il Molise. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

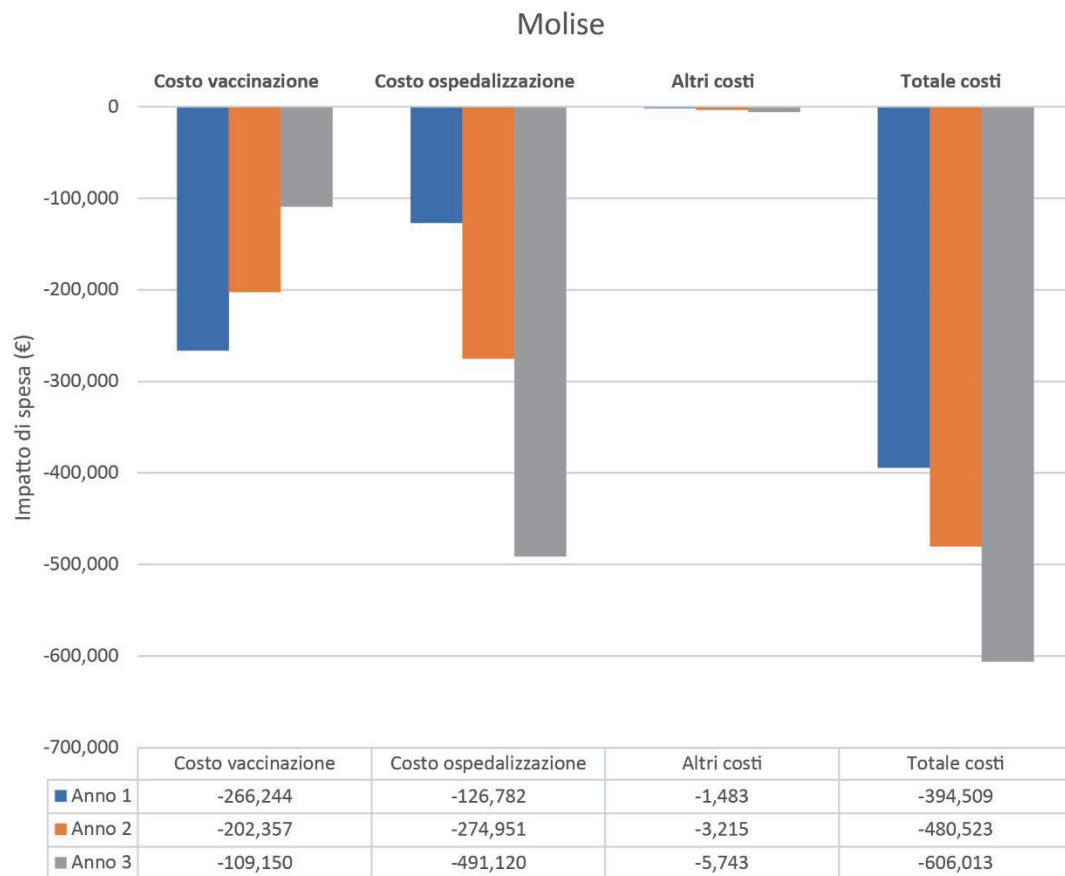


Figura 30. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Molise. L’ipotesi dello scenario alternativo è la copertura della popolazione over 80, over 75 e over 70 rispettivamente negli anni 1, 2 e 3. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Campania

Outcome clinici			
Campania	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	25.263	25.263	25.263
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	21.174	21.174	21.174
Accessi in PS	144	144	144
Visite presso MMG	9.752	9.752	9.752
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	24.744	23.856	22.691
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	20.853	20.304	19.584
Accessi in PS	141	136	129
Visite presso MMG	9.551	9.208	8.759
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-520	-1.408	-2.572
Ospedalizzazioni	-321	-870	-1.590
Visite presso MMG	-201	-543	-993
Accessi in PS	-3	-8	-15

Tabella 31. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Campania

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

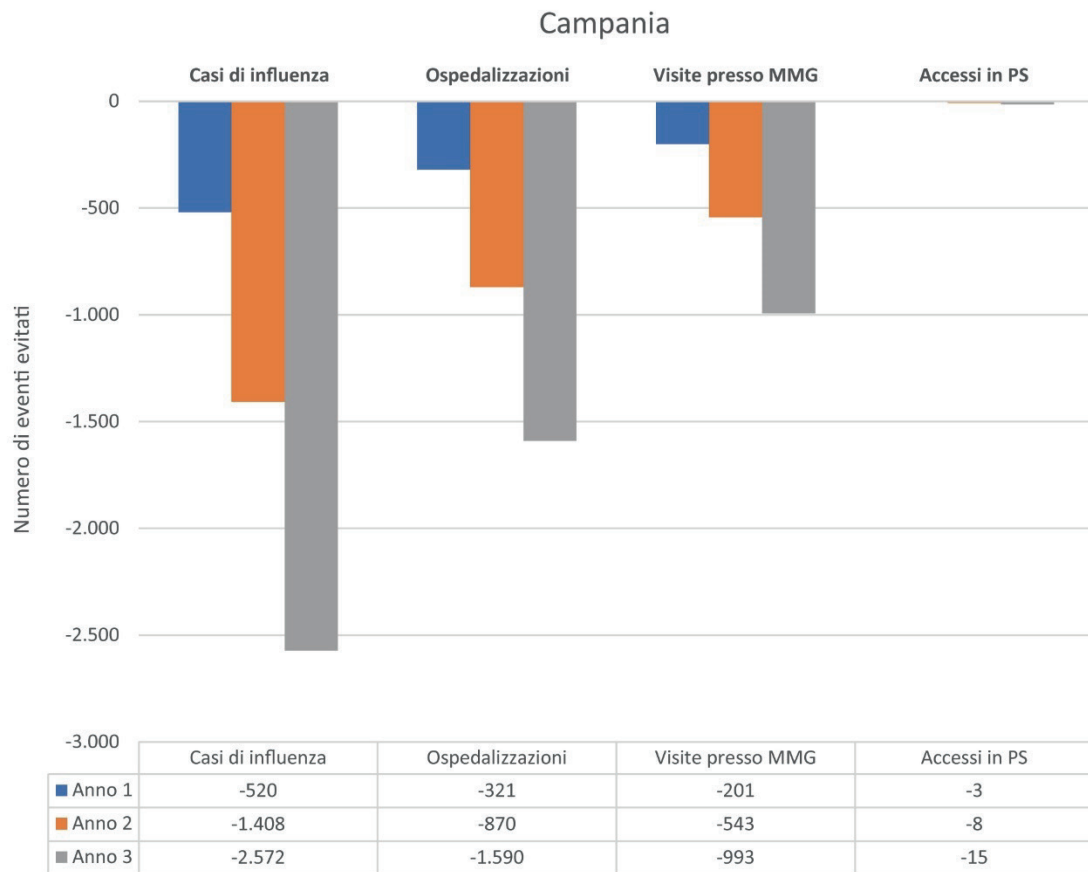


Figura 31. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Campania

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Campania	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	9.398.742	9.398.742	9.398.742
Costo ospedalizzazione	85.442.532	85.442.532	85.442.532
Altri costi	4.778.209	4.778.209	4.778.209
Totale costi	99.619.482	99.619.482	99.619.482
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	10.019.968	11.081.547	12.473.765
Costo ospedalizzazione	84.146.627	81.932.129	79.027.905
Altri costi	4.763.231	4.737.636	4.704.070
Totale costi	98.929.826	97.751.313	96.205.740
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	621.227	1.682.805	3.075.023
Costo ospedalizzazione	-1.295.905	-3.510.403	-6.414.627
Altri costi	-14.978	-40.572	-74.138
Totale costi	-689.656	-1.868.169	-3.413.742

Tabella 32. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Campania. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

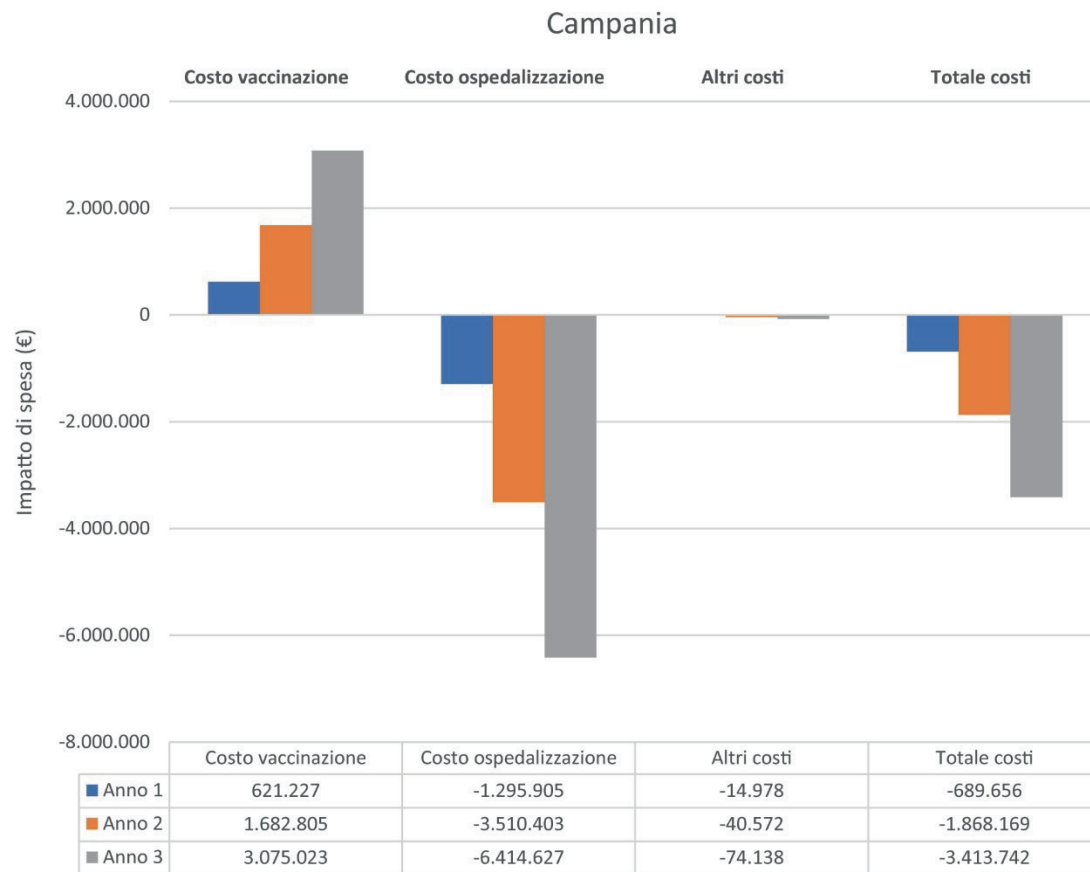


Figura 32. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Campania. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Puglia

Outcome clinici			
Puglia	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	20.567	20.567	20.567
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	17.228	17.228	17.228
Accessi in PS	117	117	117
Visite presso MMG	7.939	7.939	7.939
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	20.012	19.246	18.287
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	16.885	16.412	15.819
Accessi in PS	114	110	104
Visite presso MMG	7.725	7.429	7.059
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-555	-1.321	-2.280
Ospedalizzazioni	-343	-817	-1.409
Visite presso MMG	-214	-510	-880
Accessi in PS	-3	-8	-13

Tabella 33. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Puglia

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

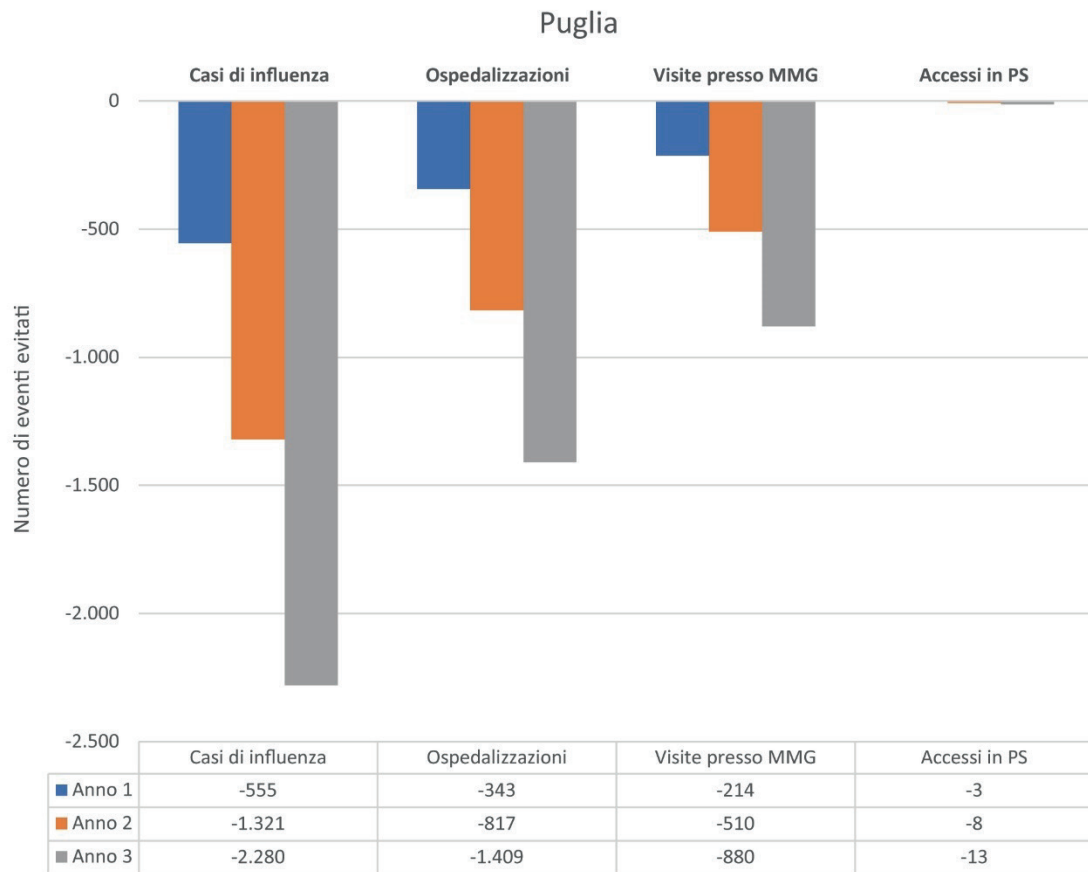


Figura 33. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Puglia

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Puglia	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	8.078.594	8.078.594	8.078.594
Costo ospedalizzazione	69.522.271	69.522.271	69.522.271
Altri costi	3.881.222	3.881.222	3.881.222
Totale costi	81.482.087	81.482.087	81.482.087
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	8.683.426	9.517.901	10.562.597
Costo ospedalizzazione	68.137.510	66.226.981	63.835.150
Altri costi	3.865.219	3.843.142	3.815.502
Totale costi	80.686.155	79.588.024	78.213.249
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	604.832	1.439.306	2.484.003
Costo ospedalizzazione	-1.384.762	-3.295.290	-5.687.122
Altri costi	-16.002	-38.080	-65.720
Totale costi	-795.932	-1.894.064	-3.268.838

Tabella 34. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Puglia. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

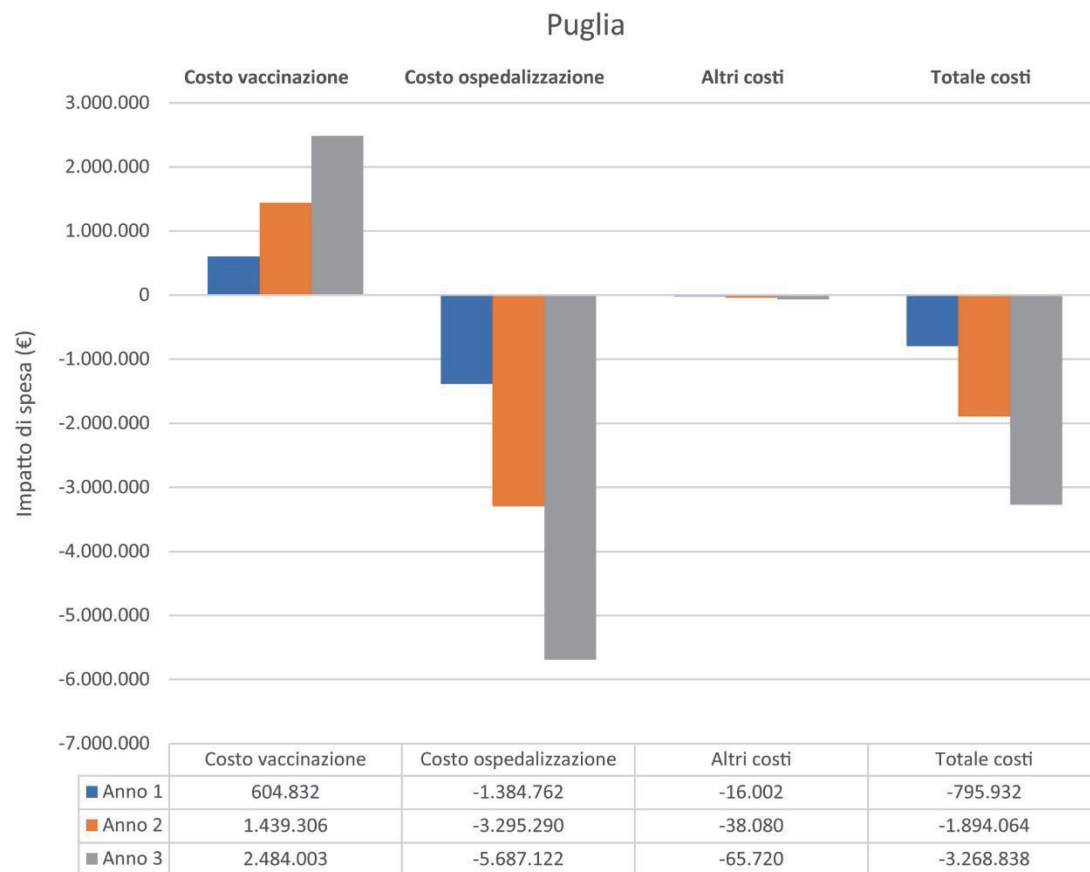


Figura 34. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Puglia. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Basilicata

Outcome clinici			
Basilicata	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	3.517	3.517	3.517
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	2.990	2.990	2.990
Accessi in PS	20	20	20
Visite presso MMG	1.357	1.357	1.357
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	3.379	3.247	3.108
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	2.904	2.821	2.733
Accessi in PS	19	18	18
Visite presso MMG	1.304	1.253	1.200
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-137	-269	-409
Ospedalizzazioni	-86	-169	-257
Visite presso MMG	-53	-104	-158
Accessi in PS	-1	-2	-2

Tabella 35. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Basilicata

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

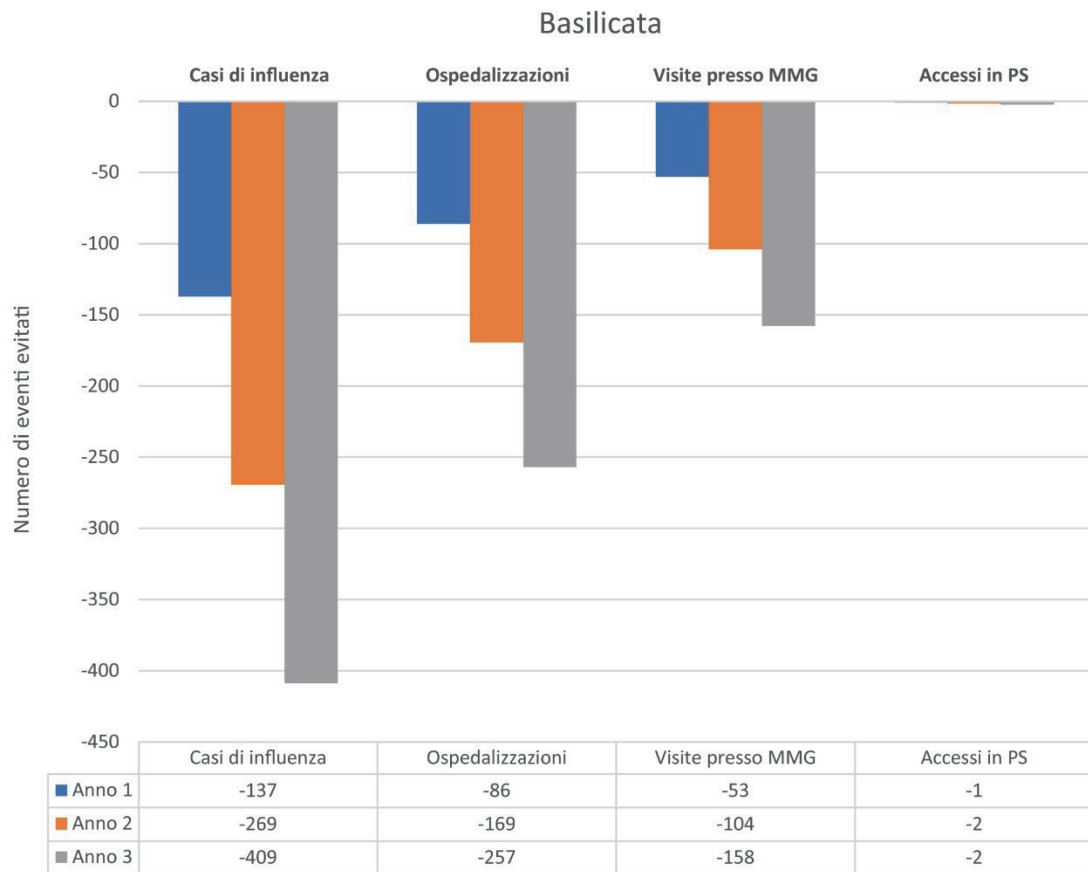


Figura 35. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Basilicata

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Basilicata	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	1.261.613	1.261.613	1.261.613
Costo ospedalizzazione	12.064.812	12.064.812	12.064.812
Altri costi	660.013	660.013	660.013
Totale costi	13.986.438	13.986.438	13.986.438
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	1.425.085	1.582.527	1.748.747
Costo ospedalizzazione	11.716.940	11.381.900	11.028.179
Altri costi	656.059	652.251	648.231
Totale costi	13.798.084	13.616.678	13.425.157
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	163.472	320.914	487.134
Costo ospedalizzazione	-347.872	-682.912	-1.036.632
Altri costi	-3.954	-7.762	-11.783
Totale costi	-188.354	-369.760	-561.281

Tabella 36. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Basilicata. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

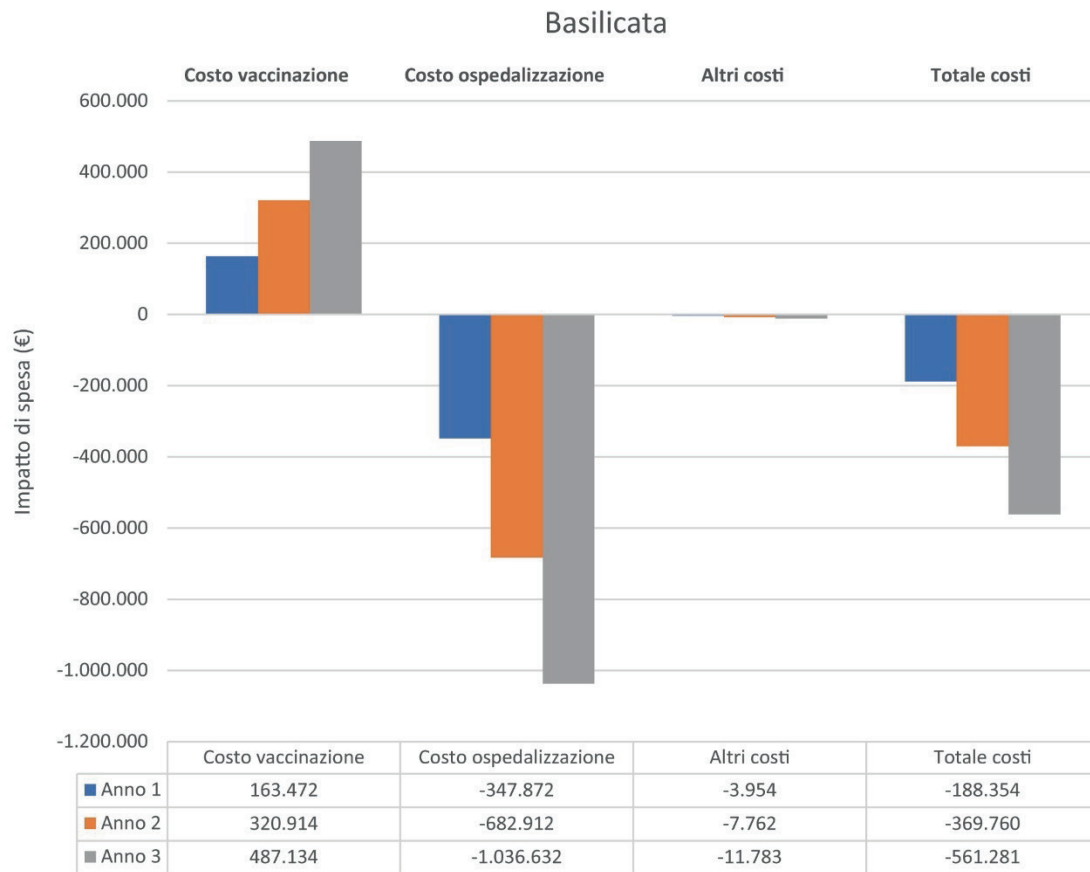


Figura 36. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Basilicata. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Calabria

A differenza delle altre Regioni, in Calabria vengono attualmente (scenario attuale) acquistate un numero di dosi di HD-QIV tali da vaccinare interamente la popolazione over 85. Per questo motivo, in ottica di un utilizzo incrementale di HD-QIV, è stato assunto un utilizzo esclusivo di HD-QIV nella popolazione over 80 all'anno 1, over 75 all'anno 2, over 70 all'anno 3.

Outcome clinici			
Calabria	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	10.066	10.066	10.066
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	8.568	8.568	8.568
Accessi in PS	57	57	57
Visite presso MMG	3.885	3.885	3.885
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 70+
Casi di influenza	9.715	9.272	8.635
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	8.349	8.074	7.677
Accessi in PS	55	53	49
Visite presso MMG	3.750	3.579	3.333
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-351	-793	-1.431
Ospedalizzazioni	-218	-494	-891
Visite presso MMG	-135	-306	-552
Accessi in PS	-2	-5	-8

Tabella 37. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Calabria

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

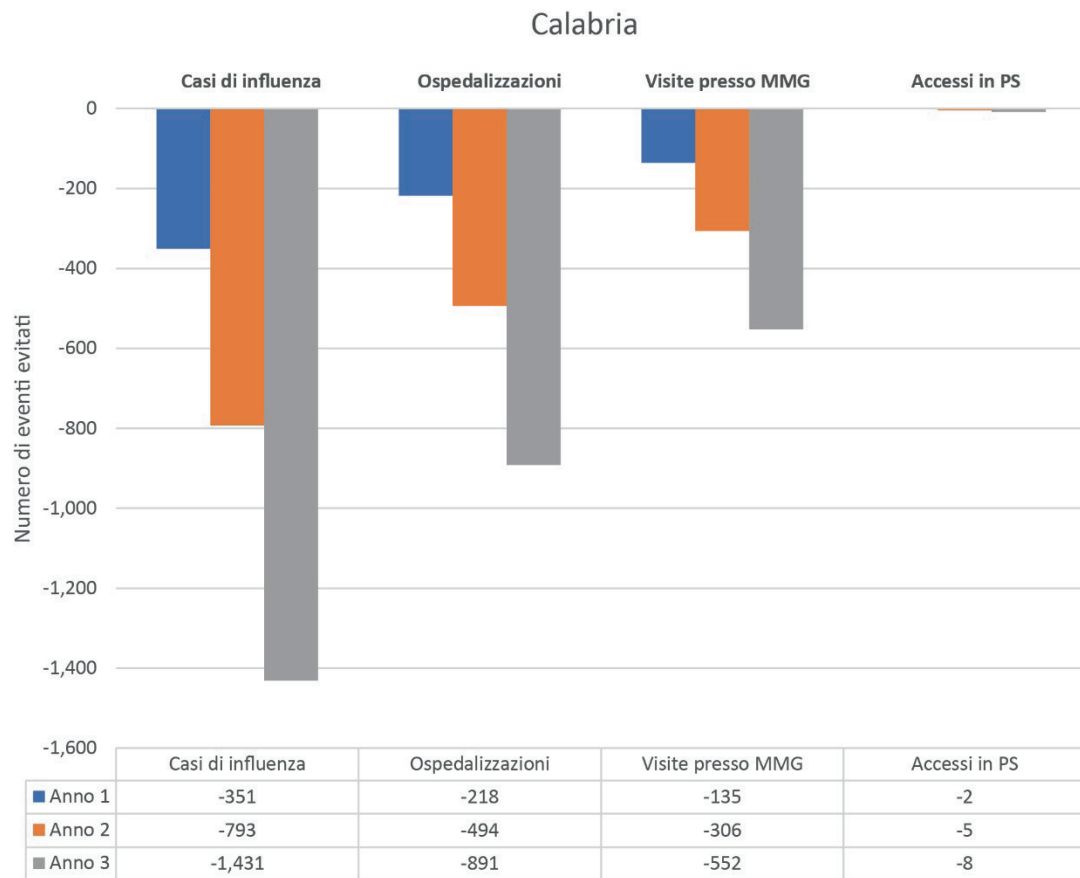


Figura 37. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Calabria. L’ipotesi dello scenario alternativo è la copertura della popolazione over 80, over 75 e over 70 rispettivamente negli anni 1, 2 e 3

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Calabria	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	4.530.000	4.530.000	4.530.000
Costo ospedalizzazione	34.573.505	34.573.505	34.573.505
Altri costi	1.951.956	1.951.956	1.951.956
Totale costi	41.055.461	41.055.461	41.055.461
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 70+
Costo vaccinazione	4.869.227	5.339.763	6.017.486
Costo ospedalizzazione	33.692.517	32.579.890	30.977.353
Altri costi	1.941.852	1.929.091	1.910.710
Totale costi	40.503.596	39.848.744	38.905.549
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	339.227	809.763	1.487.486
Costo ospedalizzazione	-880.988	-1.993.614	-3.596.152
Altri costi	-10.104	-22.866	-41.246
Totale costi	-551.865	-1.206.716	-2.149.912

Tabella 38. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Calabria. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza

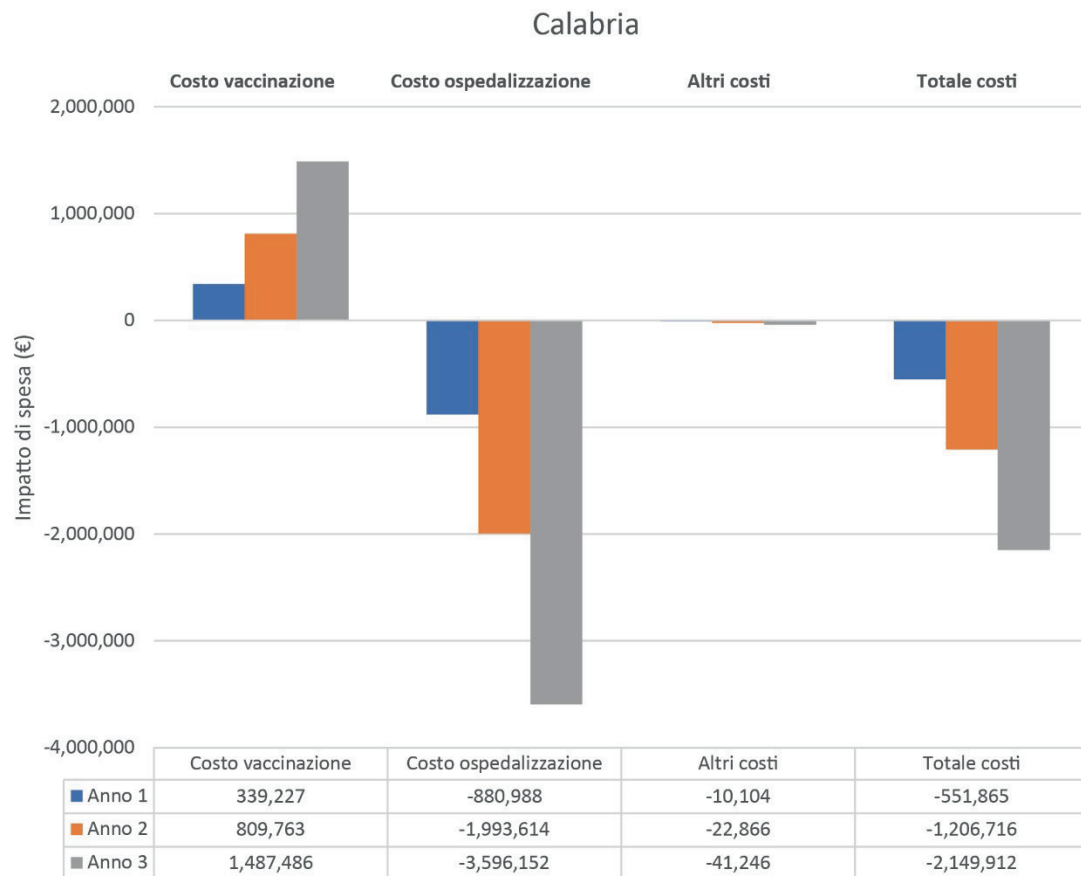


Figura 38. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Calabria. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Sicilia

Outcome clinici			
Sicilia	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	26.135	26.135	26.135
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	22.204	22.204	22.204
Accessi in PS	149	149	149
Visite presso MMG	10.088	10.088	10.088
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Casi di influenza	25.967	24.981	23.785
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	22.099	21.484	20.738
Accessi in PS	148	142	135
Visite presso MMG	10.023	9.643	9.181
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-168	-1.154	-2.350
Ospedalizzazioni	-105	-720	-1.465
Visite presso MMG	-65	-445	-907
Accessi in PS	-1	-7	-13

Tabella 39. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Sicilia

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

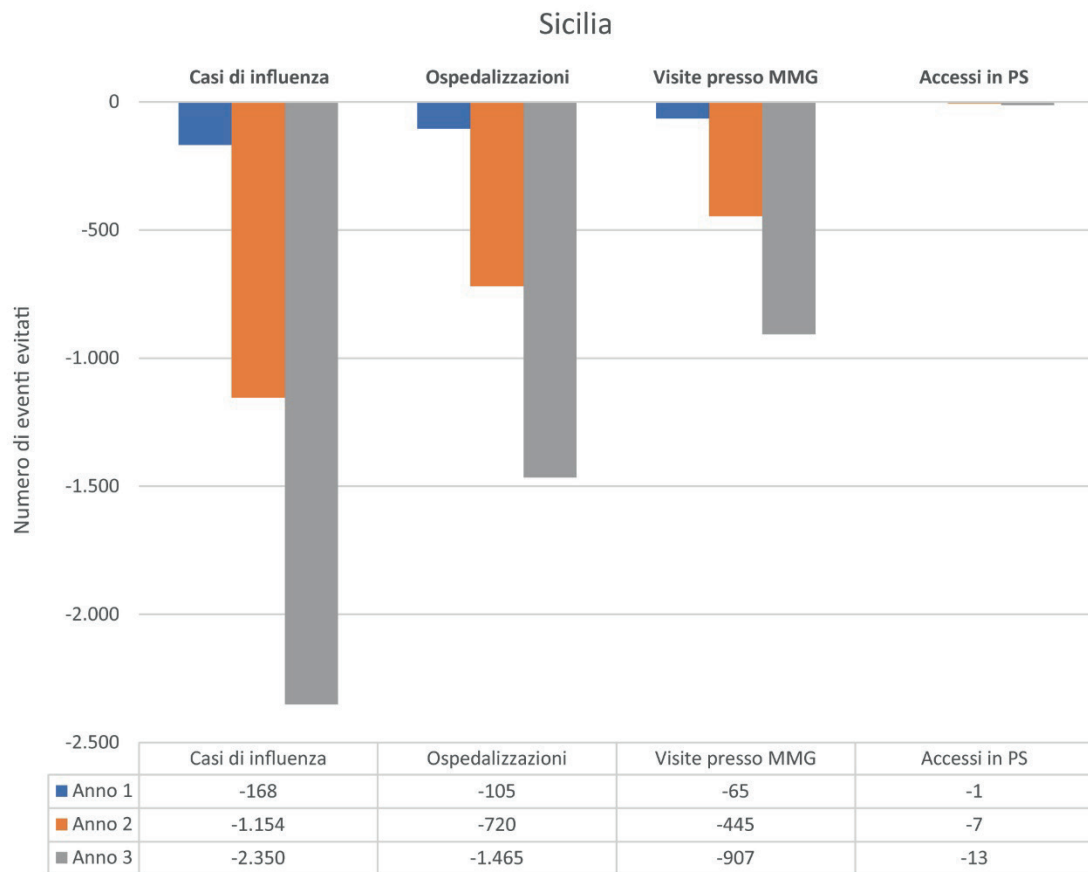


Figura 39. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Sicilia

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Sicilia	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	10.611.049	10.611.049	10.611.049
Costo ospedalizzazione	89.600.038	89.600.038	89.600.038
Altri costi	5.017.415	5.017.415	5.017.415
Totale costi	105.228.501	105.228.501	105.228.501
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 85+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+
Costo vaccinazione	10.806.885	11.958.153	13.354.775
Costo ospedalizzazione	89.177.948	86.696.600	83.686.438
Altri costi	5.012.580	4.984.157	4.949.676
Totale costi	104.997.413	103.638.910	101.990.889
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	195.837	1.347.105	2.743.726
Costo ospedalizzazione	-422.090	-2.903.438	-5.913.600
Altri costi	-4.835	-33.258	-67.739
Totale costi	-231.088	-1.589.592	-3.237.613

Tabella 40. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Sicilia. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza



Figura 40. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Sicilia. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Sardegna

A differenza delle altre Regioni, in Sardegna vengono attualmente (scenario attuale) acquistate un numero di dosi di HD-QIV tali da vaccinare interamente la popolazione over 85. Per questo motivo, in ottica di un utilizzo incrementale di HD-QIV, è stato assunto un utilizzo esclusivo di HD-QIV nella popolazione over 80 all'anno 1, over 75 all'anno 2, over 70 all'anno 3.

Outcome clinici			
Sardegna	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Casi di influenza	6.066	6.066	6.066
Ospedalizzazioni di tipo cardiovascolare	5.035	5.035	5.035
Accessi in PS	35	35	35
Visite presso MMG	2.341	2.341	2.341
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 70+
Casi di influenza	6.060	5.757	5.375
Ospedalizzazioni per ragioni cardiovascolari	5.032	4.850	4.620
Accessi in PS	35	33	31
Visite presso MMG	2.339	2.222	2.075
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Casi di influenza	-6	-308	-690
Ospedalizzazioni	-4	-186	-415
Visite presso MMG	-2	-119	-266
Accessi in PS	0	-2	-4

Tabella 41. Impatto clinico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Sardegna

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

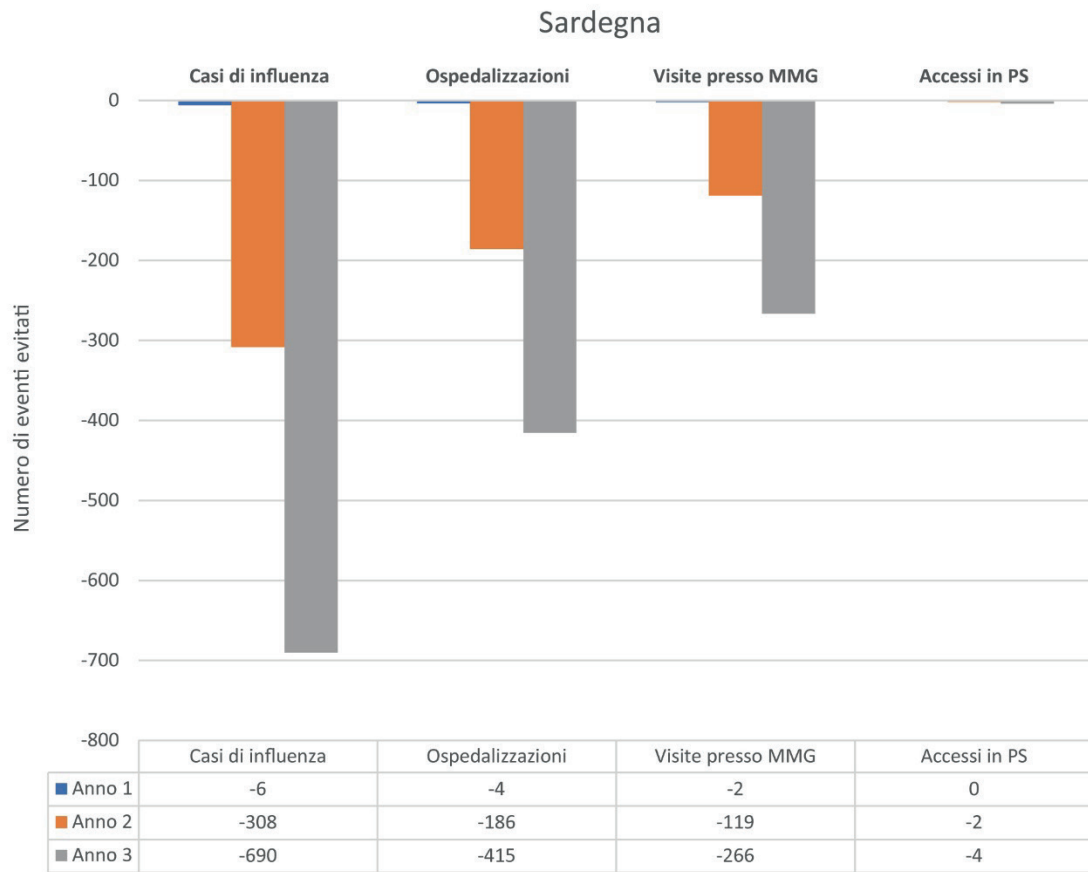


Figura 41. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto clinico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Sardegna

MMG = medico di medicina generale; PS = Pronto Soccorso

Outcome economici			
Sardegna	Anno 1	Anno 2	Anno 3
SCENARIO ATTUALE			
Costo vaccinazione	2.503.782	2.503.782	2.503.782
Costo ospedalizzazione	20.318.486	20.318.486	20.318.486
Altri costi	1.210.408	1.210.408	1.210.408
Totale costi	24.032.676	24.032.676	24.032.676
SCENARIO ALTERNATIVO			
Descrizione	Anno 1: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 80+	Anno 2: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 75+	Anno 3: Coincidente con switch a HD-QIV nella popolazione 70+
Costo vaccinazione	2.512.961	2.975.153	3.559.052
Costo ospedalizzazione	20.303.905	19.569.686	18.642.129
Altri costi	1.210.235	1.201.521	1.190.512
Totale costi	24.027.100	23.746.360	23.391.693
DELTA			
	Anno 1	Anno 2	Anno 3
Costo vaccinazione	9.179	471.371	1.055.270
Costo ospedalizzazione	-14.581	-748.800	-1.676.357
Altri costi	-173	-8.887	-19.896
Totale costi	-5.575	-286.316	-640.983

Tabella 42. Impatto economico dell'aumento delle quote di mercato di HD-QIV nell'arco dei tre anni considerati rispettivamente per la Sardegna. La voce "altri costi" comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l'influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all'influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all'influenza



Figura 42. Delta tra scenario attuale e alternativo dell’impatto economico dell’aumento delle quote di mercato di HD-QIV nel corso dei tre anni considerati per la Regione Sardegna. L’ipotesi dello scenario alternativo è la copertura della popolazione over 80, over 75 e over 70 rispettivamente negli anni 1, 2 e 3. La voce “altri costi” comprende i costi per: somministrazione del vaccino, farmaci per l’influenza con e senza prescrizione medica, accesso al Pronto Soccorso correlato all’influenza, visita dal medico di medicina generale correlata all’influenza

Analisi di soglia

	VCR stagione influenzale 2021-2022	Soglia di VCR	Variazione %
Piemonte	55,40%	56,17%	1,38%
Valle d'Aosta	49,30%	49,72%	0,85%
Lombardia	56,00%	57,01%	1,80%
Veneto	51,80%	52,42%	1,20%
PA Trento	46,50%	47,39%	1,92%
PA Bolzano	36,10%	36,28%	0,50%
Friuli Venezia Giulia	60,30%	61,82%	2,51%
Liguria	55,80%	56,65%	1,52%
Emilia Romagna	65,10%	66,42%	2,03%
Toscana	58,40%	59,58%	2,02%
Marche	62,80%	64,29%	2,37%
Umbria	68,80%	71,37%	3,73%
Lazio	61,20%	63,20%	3,27%
Abruzzo	64,20%	66,35%	3,35%
Molise	50,70%	54,87%	8,23%
Campania	58,10%	59,23%	1,95%
Puglia	58,20%	59,60%	2,41%
Basilicata	68,50%	70,25%	2,56%
Calabria	62,90%	64,84%	3,09%
Sicilia	63,70%	64,69%	1,55%
Sardegna	41,20%	41,72%	1,27%

Tabella 43. Analisi di soglia: la soglia di VCR specifica per regione è stata calcolata minimizzando la differenza di costo in ciascuno dei 3 anni per tutte le Regioni italiane

VCR = Vaccination Coverage Rate

