

VACCINAZIONI

Verso un'armonizzazione europea per una valutazione omogenea ed efficace

L' aumento di nuovi vaccini disponibili negli ultimi anni, grazie ai progressi in epidemiologia, immunologia e biologia molecolare, ha reso la scelta su quali includere nei programmi nazionali di vaccinazione una sfida complessa per i decisori pubblici. Le linee guida¹ dell'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) aiutano a indirizzare queste scelte, fornendo gli strumenti per assistere i Paesi nel prendere decisioni informate sull'introduzione di un vaccino in un programma nazionale di immunizzazione, tenendo conto della sua priorità in termini di salute pubblica, fattibilità programmatica, economica e finanziaria e impatto sul sistema sanitario complessivo. La metodologia valutativa che l'Oms suggerisce è molto simile alle valutazioni di health technology assessment (hta). L'hta è un metodo di valutazione multidisciplinare che analizza aspetti tecnici, scientifici, economici, etici, legali e sociali conseguenti all'applicazione delle nuove tecnologie sanitarie².

Questa metodologia è senza dubbio applicabile ai vaccini. Infatti, se per un farmaco una valutazione su efficacia e sicurezza può essere sufficiente per capirne il valore e l'impatto all'interno della popolazione, quando si tratta di vaccinazioni diventa ancora più necessario valutare l'impatto economico e gli aspetti organizzativi. La raccomandabilità o l'obbligatorietà e il grado di copertura (coverage rate) di un vaccino sono sfaccettature importantissime all'interno del processo di valutazione, non sono configurabili in maniera analoga se si tratta di farmaci.

Valutare la complessità

Un esempio per analizzare la complessità ma anche il valore dei vaccini è la vaccinazione antinfluenzale rivolta alla popolazione pediatrica, che protegge non solo i bambini ma anche gli anziani. In questa dimensione comunitaria, l'immunità di gregge e il concetto di "broad value of vaccination" sono essenziali, ed è in questo preciso ambito che i criteri di valutazione dell'hta si dimostrano indispensabili. Un altro aspetto non trascurabile riguarda la soglia di accettabilità del rischio. Mentre per il trattamento di un paziente che deve assumere una terapia occorre valutare il rischio di eventi avversi connessi, per una vaccinazione l'accettabilità dell'evento avverso è molto bassa; pertanto, le valutazioni su ampie casistiche sono fondamentali per definire l'accettabilità di una vaccinazione.

Nella maggior parte dei casi, la prospettiva del Servizio sanitario nazionale è sufficien-



Paolo D'Agostino

Global market access and pricing director, CSL Seqirus



Roberto Di Virgilio

Health economics and outcomes research lead, Pfizer Italia

temente esaustiva per definire il valore di un farmaco, agli occhi di un decisore pubblico, in termini clinici ed economici. Con i vaccini, invece, si previene l'impatto negativo della malattia riducendo i costi diretti (ospedalizzazioni, visite, farmaci ecc.) ma, a volte, l'impatto sui costi indiretti, legati alla perdita di giornate lavorative e, in genere, alla produttività, diventa altrettanto rilevante. In questi casi è la prospettiva più ampia, quella sociale, a garantire una più completa e approfondita definizione del valore di un vaccino. Anche un'influenza comporta una serie di conseguenze negative sulla quotidianità e sulla produttività lavorativa.

L'importanza della programmazione

Se il vaccino dimostra la sua efficacia, la malattia tende a diminuire, rendendo apparentemente la vaccinazione superflua. Pertanto, la spesa per la vaccinazione può sembrare a sua volta non necessaria. Non molto tempo fa sono stati documentati alcuni focolai di morbillo, in epoca non sospetta in cui di morbillo se ne parlava poco e la copertura vaccinale non era ottimale. I casi erano pochi e la tendenza era quella di sottovalutare l'importanza della vaccinazione. Il vaccino quindi diventa importante solo quando c'è la malattia, che è un po' un controsenso. Il vaccino ha lo scopo di prevenire la patologia, non è uno strumento per contrastarne la diffusione e contenerla.

La programmazione è un aspetto essenziale, la disponibilità del prodotto deve essere ben organizzata e in questo senso sono importanti gli interventi da parte delle autorità sanitarie volti a far aderire quante più persone possibili alle campagne vaccinali. Il successo di una campagna è determinato infatti dalle iniziative promosse dalle istituzioni pubbliche, oltre che dalla risposta della popolazione. In questo contesto di prevenzione, la partnership tra azienda farmaceutica e sanità pubblica non solo è possibile ma è anche da incentivare per collaborare efficacemente.

Nelle aziende che producono vaccini il tema dell'armonizzazione è importantissimo. Quello che serve è una collaborazione tra più parti; al momento le differenze tra i singoli Paesi su come viene valutato un vaccino sono ampie. Servono una strategia e una metodologia condivise, in modo che tutti i Paesi ne possano beneficiare equamente. L'obiettivo è quello di anticipare efficacemente la valutazione di un vaccino, in modo che la disponibilità sia tempestiva.

Il nuovo regolamento europeo sull'hta

Il regolamento europeo sulla valutazione delle tecnologie sanitarie, che riguarda i nuovi medicinali e alcuni nuovi dispositivi medici, verrà attuato ufficialmente nel 2025 e seguirà una progressiva implementazione nei successivi cinque anni. Il regolamento permetterà alla valutazione europea di assumere un ruolo centrale, la proposta infatti intende stimolare la cooperazione tra Stati membri con la creazione e l'utilizzo di strumenti, metodologie e procedure comuni³. Vengono definiti quattro ambiti di collaborazione: valutazioni cliniche congiunte incentrate sulle tecnologie sanitarie più innovative; consultazioni scientifiche congiunte grazie alle quali gli sviluppatori possono chiedere la consulenza delle autorità di valutazione delle tecnologie sanitarie; individuazione delle tecnologie sanitarie emergenti al fine di riconoscere precocemente le tecnologie promettenti; proseguimento della cooperazione volontaria in altri settori. In questo contesto, le valutazioni congiunte – Joint clinical assessment – dovranno essere riprese e contestualizzate nei diversi Paesi. L'obiettivo è quello di favorire un'armonizzazione dell'analisi del valore clinico di un nuovo farmaco/vaccino in modo da avere un approccio meno frammentato. Arrivare a una valutazione clinica congiunta usando le stesse metodologie rappresenta un vantaggio per il cittadino e per il produttore, in quanto potrebbe alleggerire l'impatto valutativo dei singoli Stati membri e delle loro agenzie di hta³.

Se dal 2025 verranno messe a disposizione degli Stati membri le prime valutazioni sui farmaci oncologici e dal 2028 il regolamento entrerà a pieno regime con tutti gli altri farmaci, i vaccini potrebbero entrare a farne parte a partire dal 2030. Questa attesa potrebbe essere legata all'estrema peculiarità dei vaccini rispetto ai farmaci, anche in riferimento alle dimensioni già citate – l'aspetto organizzativo, legale, epidemiologico – differenti da Paese a Paese. L'obiettivo del regolamento europeo sull'hta non è tanto quello di raggiungere un consenso su un singolo vaccino, quanto piuttosto stabilire una modalità standard per valutare i nuovi vaccini, considerando le differenze in tutte le dimensioni menzionate. Infatti, l'intero concetto di hta non è stato originariamente progettato con un focus sui vaccini, come è stato delineato nei paragrafi precedenti. Senza la creazione di processi e metodologie specificamente adattati ai vaccini all'interno del framework

Il vaccino ha lo scopo di prevenire la patologia, non è uno strumento per contrastarne la diffusione e contenerla.

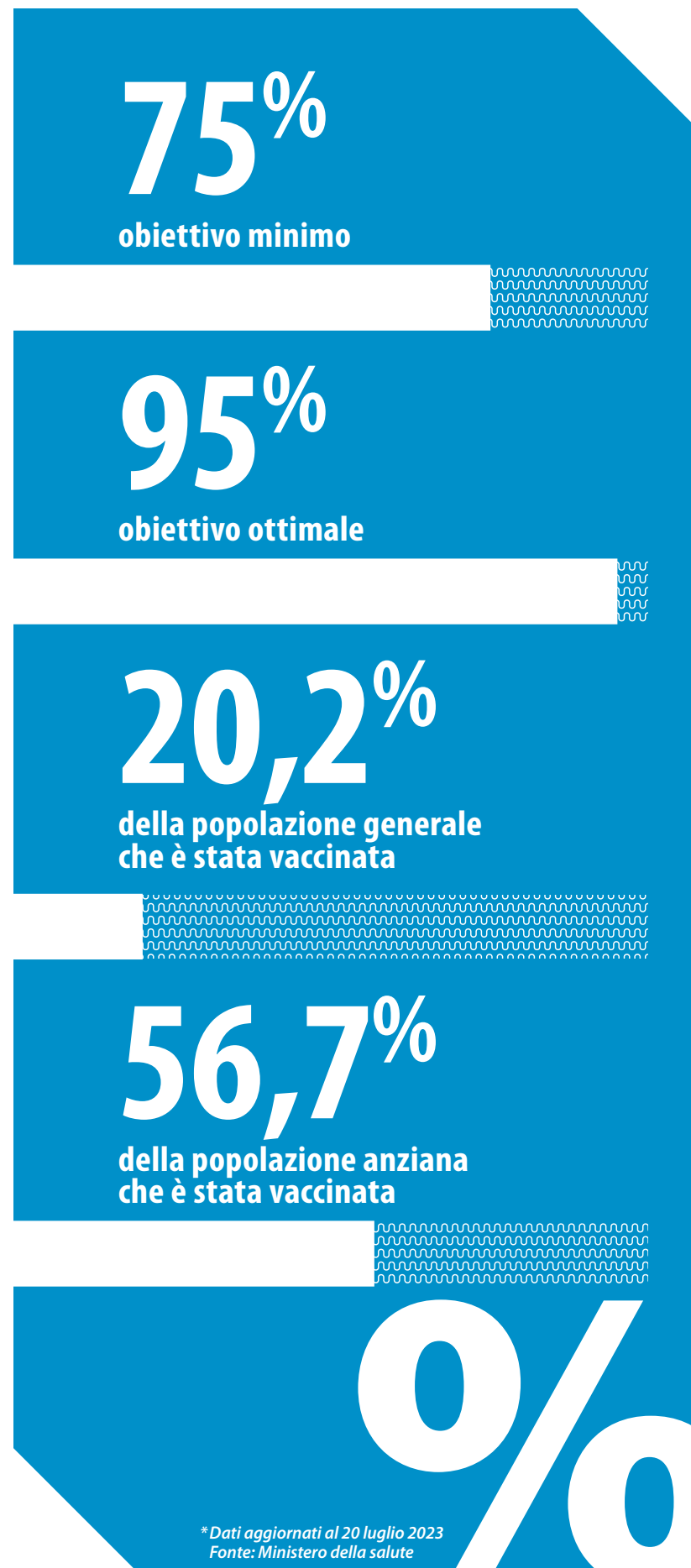
del regolamento europeo sull'hta, c'è il rischio che i rapporti di quest'ultimo sui vaccini non solo non vengano applicati a livello nazionale, ma che i vaccini continuino ad essere svalutati nei processi di hta. Il nuovo regolamento conferma la responsabilità della valutazione degli aspetti non clinici (economici, sociali ed etici) e delle decisioni relative alla fissazione dei prezzi e al rimborso ai singoli Paesi dell'Unione europea. Di conseguenza, l'impatto economico è strettamente legato alla disponibilità dei budget locali. Nelle valutazioni cliniche congiunte, le vaccinazioni devono essere considerate come un investimento da valutare in relazione alla capacità economica di ciascuna nazione e, anche in presenza di chiari benefici, non è garantito che tutti gli Stati abbiano le stesse risorse da investire in un nuovo vaccino. Questo dimostra chiaramente che la valutazione scientifica è importante, ma si scontra con la disponibilità delle risorse. L'uso della farmacoeconomia assume un'importanza strategica, perché si tratta di una decisione di salute pubblica talmente impattante che non può prescindere dalle valutazioni di quelli che saranno i costi evitati e la qualità di vita guadagnata: se per i farmaci in alcuni flussi valutativi è importante, ma non fondamentale, per i vaccini assume un ruolo chiave.

Il ruolo della real world evidence

Infine, è fondamentale sottolineare il ruolo chiave della real world evidence nel contesto della valutazione clinica dei vaccini. Questi dati, derivanti da registri sanitari, database e studi osservazionali condotti nella pratica clinica quotidiana, forniscono preziose informazioni sull'efficacia e sicurezza dei trattamenti medici al di fuori dei tradizionali studi clinici. In questa direzione, il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (Ecdc) sta attivamente sviluppando framework e linee guida per la raccolta e l'analisi di queste tipologie di dati, mirando al monitoraggio accurato dell'efficacia dei vaccini. La produzione di tali linee guida è cruciale per garantire un'armonizzazione tra i vari Paesi e una coerenza nei dati raccolti, consentendo una valutazione efficace a livello europeo. L'Ecdc riveste quindi un ruolo di rilievo nel contesto del regolamento europeo sull'hta per i vaccini, data la sua iniziativa nel delineare criteri e procedure per l'utilizzo delle evidenze del mondo reale. Tuttavia, è importante notare che attualmente il regolamento europeo sull'hta e i relativi documenti guida non fanno riferimento diretto all'Ecdc, evidenziando la necessità di una maggiore integrazione e coordinamento tra le istituzioni coinvolte in questo ambito. Nella fase registrativa di valutazione dei dati su efficacia e sicurezza, il campione della popolazione preso in esame non è ampio, è per questo che gli studi real world nei vaccini sono particolarmente importanti per prevedere quale sarà l'impatto a livello globale. L'auspicio è quello di ottenere linee guida standard, in modo da creare una base dati esaustiva e molto più forte rispetto a quella proveniente da uno studio clinico utilizzato per la registrazione. ►

Arrivare a una valutazione clinica congiunta usando le stesse metodologie rappresenta un vantaggio per il cittadino e per il produttore, potrebbe alleggerire l'impatto valutativo dei singoli Stati membri e delle loro agenzie di hta.

La copertura della vaccinazione antinfluenzale in Italia – stagione 2022/2023*



1. World health organization. Principles and considerations for adding a vaccine to a national immunization programme. From decision to implementation and monitoring. Geneva: Who, 2014.
2. Gasparini R, Amicizia D, Lai PL, et al. Health technology assessment e vaccinazioni in Italia. Glob Reg Health Technol Assess 2014;1:16-24.
3. Patarnello F. Regolamento HTA: come si sta muovendo l'Italia? Glob Reg Health Technol Assess 2024;1:51-4.