



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA E CHIRURGIA

**Health technology assessment – Evoluzione e applicazione alle strategie
vaccinali**

Relatore: Prof. Giancarlo Icardi

Candidato: Ahmad Choukeir

Correlatori: Prof.ssa Donatella Panatto, Dr.ssa Elvira Massaro

Anno Accademico 2023-2024

Abstract

Il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) necessita di strumenti capaci di fornire un supporto al processo decisionale per massimizzare l'efficacia, l'efficienza e la sostenibilità delle azioni. In tale contesto si inserisce l'Health Technology Assessment (HTA) con l'obiettivo di fornire ai decisori informazioni basate sull'evidenza per contribuire all'individuazione di politiche sanitarie sicure, efficaci, incentrate sui pazienti e mirate a conseguire il miglior valore. Per raggiungere l'obiettivo è necessario analizzare le tecnologie con un processo multidisciplinare che analizza gli aspetti sanitari, sociali, economici ed etici utilizzando strumenti standardizzati e seguendo criteri chiari, solidi e condivisi.

L'utilizzo del processo di HTA nell'ambito della prevenzione vaccinale è di fondamentale rilevanza vista la crescente disponibilità di nuovi vaccini e l'ampliamento delle indicazioni per alcuni vaccini già disponibili. Nell'ambito della prevenzione della malattia invasiva causata da *Neisseria meningitidis* (meningococco) diverse opportunità di vaccinazione sono disponibili e, pertanto, è necessario analizzare le diverse strategie di immunizzazione per raggiungere il miglior risultato in termini di miglioramento della qualità della vita. Nel 2019, è stata condotta una valutazione HTA con lo specifico obiettivo di valutare l'estensione dell'offerta vaccinale anti-meningococco B inserendo la coorte degli adolescenti (12° anno di vita). Il report

ha evidenziato che la vaccinazione anti-meningococco B per gli adolescenti in Italia è raccomandabile e questi risultati hanno giocato un ruolo fondamentale nel fornire ai decision makers i dati per effettuare una scelta "evidence-based" che ha portato ad inserire nell'attuale Piano di Prevenzione Nazionale (PNPV 2020-2025) l'opportunità alle Regioni di offrire la vaccinazione anti-meningococco B agli adolescenti. Inoltre, sempre nel campo della prevenzione delle malattie invasive da meningococco, nel 2021, è stata condotta una valutazione HTA con l'obiettivo di analizzare l'estensione della vaccinazione anti-meningococco contro i sierogruppi A, C, W e Y ai bambini di 6 anni e ai giovani adulti per rafforzare la lotta globale alla patologia invasiva da meningococco. La valutazione ha evidenziato che la strategia multi-coorte permetterebbe di mantenere nel tempo un adeguato livello anticorpale protettivo e di recuperare i soggetti non vaccinati. Queste esperienze confermano come l'HTA sia uno strumento imprescindibile per i decision makers e un riferimento per i professionisti di salute.

Sommario

Abstract.....	3
Sommario.....	4
Capitolo 1.....	5
<i>Health Technology Assessment</i>.....	5
1.1 <i>HTA, Tecnologie Sanitarie e Assesment</i>	5
1.2 <i>Storia e evoluzione dell'HTA</i>	9
1.3 <i>L' HTA in Italia</i>	11
Capitolo 2 Fondamenti dell'health technology assessment e applicazione del processo alle strategie vaccinali	13
2.1 <i>HTA applicato alla Sanità Pubblica</i>	13
2.2 Il processo di produzione di un HTA	14
2.3 <i>HTA e promozione di salute</i>	21
2.4 <i>HTA in ambito vaccinale</i>	24
<i>Le strategie vaccinali</i>	26
2.3 <i>HTA nelle strategie vaccinali e l'importanza di una comunicazione efficace</i>	26
Capitolo 3 Meningococco caso studio	30
1. <i>Valutazione epidemiologica</i>	30
2. <i>Burden della Malattia da meningococco</i> :.....	32
3. <i>Valutazione dell'efficacia clinica e della sicurezza</i>	36
4. <i>Attuali strategie e raccomandazioni di vaccinazione</i>	37
5. <i>Ruolo della comunicazione</i>	37
6. <i>Aspetti etici</i>	38
7. <i>Punti chiave per i decisori e conclusione</i>	39
Capitolo 4 conclusione	40
<i>Reflessioni sull'importanza e il futuro dell'hta nelle strategie vaccinali</i>	40
Bibliografia	44
Dedica.....	50

Capitolo 1

Health Technology Assessment

1.1 HTA, Tecnologie Sanitarie e Assesment

Nell'approccio dell'HTA, una tecnologia può essere descritta come qualsiasi intervento utilizzato per promuovere la salute e per prevenire, diagnosticare, o trattare malattie.[1]

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) le tecnologie sanitarie comprendono “qualsiasi dispositivo medico-chirurgico, farmaco, vaccino, o procedura necessaria a migliorare la qualità di vita di un individuo o a risolvere problematiche di salute”. Un'altra definizione interessante di tecnologia sanitaria proviene dalla la Carta di Trento, che include nella propria descrizione “le attrezzature sanitarie, i dispositivi medici, i farmaci, i sistemi diagnostici, le procedure mediche e chirurgiche, i percorsi assistenziali e gli assetti strutturali, organizzativi e manageriali nei quali viene erogata l'assistenza sanitaria.”[2]

Secondo quest'ultima definizione, rientrano tra le tecnologie sanitarie i diversi interventi presenti in un sistema sanitario. (Tabella 1)

Tra questi, si possono annoverare:

- Procedure chirurgiche e altre tecniche operative.
- Farmaci utilizzati per il trattamento di varie condizioni mediche, siano essi tradizionali come antibiotici, antipertensivi; o farmaci biologici come i vaccini, immunoglobuline, anticorpi monoclonali.
- Sistemi di supporto, che comprendono i dispositivi medici e le strumentazioni utilizzate, ma anche la semplice attività assistenziale.[1-2]

Tabella 1 Classificazione delle tecnologie sanitarie secondo la Carta di Trento

<i>Classi di tecnologie sanitarie</i>	<i>Esempi</i>
Procedure mediche e chirurgiche	Psicoterapia, angiografia coronarica, appendicectomia
Farmaci	Tradizionali: antibiotici, antipertensivi Biologici: vaccini, immunoglobuline, anticorpi monoclonali
Sistemi di supporto	Cartelle cliniche informatizzate, sistemi di telemedicina, prontuari

Una ulteriore descrizione, verosimilmente più analitica, del termine viene da Goodman et al. che fornisce una duplice chiave di lettura del processo.

Nella prima chiave di lettura si considerano principalmente le gestioni delle tecnologie e quindi: i farmaci, i dispositivi e le apparecchiature mediche, le procedure medico-chirurgiche o i sistemi di supporto; concludendo che vengano incluse nella pianificazione dei programmi sanitari solo quelle tecnologie che offrono un valore aggiunto significativo.

La seconda chiave di lettura invece è basata sul tipo di obiettivi in termini di salute che le tecnologie sanitarie mirano a far raggiungere alla popolazione, così che l'HTA abbia quindi lo scopo di scegliere tecnologie sanitarie sulla base di solide evidenze scientifiche, che mostrino un impatto positivo sulla salute dei pazienti. Questa definizione pone la sicurezza per il paziente al fianco dell'efficacia clinica delle tecnologie, con l'obiettivo finale di migliorare gli esiti sanitari attraverso l'adozione di tecnologie che apportino benefici tangibili e misurabili ai pazienti.[3]

Tabella 2. Classi di tecnologie sanitarie secondo gli obiettivi di salute (da Goodman et.al, modificata)

Tipologia di tecnologia	Descrizione
Prevenzione	Programmi di controllo della diffusione delle infezioni ospedaliere, vaccinazioni
Screening	Mammografia, Pap-test
Diagnosi	Elettrocardiogramma, Tac, Pet
Trattamento	Bypass coronarico
Riabilitazione	Programma d'esercizi post-trauma

Anche il regolamento dell'unione europea enfatizza l'importanza di valutare tali tecnologie in termini di efficacia, sicurezza, costi, impatto sulla qualità della vita e considerazioni etiche e sociali; al fine di garantire che le risorse sanitarie siano utilizzate in modo efficace e che i pazienti ricevano cure di alta qualità basate su prove scientifiche.[4] La consapevolezza dei costi e della qualità delle tecnologie è indispensabile per pianificare adeguatamente l'adozione della stesse, in modo tale da convertire nei tempi appropriati le tecnologie da obsolescenti a nuove, soprattutto in un contesto attuale di risorse limitate.[5]

Saper pianificare correttamente l'uso delle tecnologie richiede necessariamente la conoscenza del grado dell'evoluzione della tecnologia nel momento in cui sarà adottata, nonché lo stadio di sviluppo della tecnologia e la valutazione dei potenziali benefici.

Per quanto concerne l'*Assessment*, in ambito sanitario, esso può essere generalmente definito come un processo di valutazione di un sistema, attraverso l'uso di procedure "science based", al fine di raccogliere e analizzare informazioni, traendo conclusioni che siano di supporto alle decisioni cliniche e allo sviluppo di piani di interventi sanitari appropriati agli individui.[6]

Infine, l'*Health Technology Assessment* (HTA), è descritto come un processo di valutazione quantitativa o qualitativa di un sistema volto a definire delle politiche comportamentali che tengano conto di informazioni di carattere clinico, sociale, economico ed etico. [1] Attraverso la collaborazione di un team multidisciplinare si elaborano quindi informazioni connesse all'uso di una tecnologia sanitaria, in modo sistematico, trasparente, imparziale e solido. [7] L'obiettivo principale di questo strumento è quello di valutare non solo gli effetti reali, ma anche quelli potenziali della tecnologia, sia a priori sia durante l'intero ciclo della vita; nonché le conseguenze sul sistema sanitario, sull'economia e sulla società, dettate dalla introduzione di un nuovo intervento.[2]

A causa della vasta gamma di attività incluse nel processo di HTA e alla pluralità degli organismi coinvolti nella valutazione delle tecnologie sanitarie, in letteratura si trovano diverse definizioni dell'*Health Technology Assessment*, di cui la più diffusa, a livello europeo, è sicuramente quella dell'*European Network for Health Technology Assessment* (EuNetHTA), secondo cui "L'HTA è un processo multidisciplinare che sintetizza le informazioni sugli aspetti sanitari, sociali, economici ed etici legati all'uso di una tecnologia sanitaria in un modo sistematico, trasparente, obiettivo e robusto".[8] Esso è finalizzato a corroborare la formulazione di politiche sanitarie sicure ed efficaci, centrate sui pazienti e volte ad acquisire il migliore valore.[8]

Il bisogno dell'uso di un processo ben definito è dettato principalmente dalle necessità di garantire le cure più efficaci e le migliori opportunità di salute alla popolazione.[9] Allo stesso tempo però la sanità pubblica ha l'esigenza di prevenire le malattie ove possibile. Tuttavia le risorse spesso possono essere limitate e devono essere adeguatamente allocate sulla base dei principi di economicità e di efficacia.[10] L'HTA, essendo uno strumento dinamico e a rapida evoluzione, è finalizzato proprio a fornire informazioni sul possibile impatto e sulle possibili conseguenze derivanti dall'introduzione di una nuova tecnologia, o di significativi cambiamenti a carico di una tecnologia già in uso. Le informazioni possono riguardare la sicurezza, la

performance, l'efficacia, la flessibilità, le indicazioni di utilizzo, i costi, la relazione costo-beneficio, le conseguenze sociali, economiche e ambientali.

Nello specifico la sicurezza clinica indica l'accettabilità o meno di un rischio associato all'uso di una tecnologia in una particolare situazione; mentre l'efficacia valuta il beneficio potenziale conseguente all'uso di una tecnologia in relazione ad un preciso problema, sia in termini di efficacia clinica che di efficacia pratica.

Per quanto riguarda l'aspetto dell'economicità bisogna differenziare il livello microeconomico, riferito a costi, tariffe e modalità di rimborso; dal livello macroeconomico, dove si considerano gli effetti delle nuove tecnologie sui costi della Sanità, a livello nazionale, o sull'allocazione di risorse tra i differenti programmi sanitari o tra diversi settori della Sanità.

Molte tecnologie sollevano, inoltre, questioni sociali, legali, etiche e politiche. Un esempio possono essere i test genetici, i trattamenti contro l'infertilità, il trapianto di organi, la somministrazione di procedure il cui uso è controverso.[2-5]

Diviene chiaro quindi come l'attività di HTA possa essere considerata un ponte di connessione tra la ricerca e la politica sanitaria, analizzando in modo sistematico informazioni provenienti dal mondo della ricerca, e permettendo così ai *decision makers* di prendere decisioni informate e condivise sulla adozione di tecnologie sanitarie (Figura 1) [11]

Health Technology Assessment come strumento di Governance

La salute, i sistemi sanitari e la sanità pubblica sono sistemi adattativi complessi “costituiti da molti individui in grado di relazionarsi con altri soggetti e con l'ambiente circostante”. Pertanto come in tutti i sistemi adattativi complessi è necessario avere un alto livello di *Governance*.

La capacità del Sistema Sanitario di accogliere le innovazioni e di fondare le scelte di politica sanitaria sull' “*evidence based*”, oltre che sulle esigenze dei pazienti, influenza fortemente la qualità e il livello di sviluppo del sistema sanitario stesso. [12]

Pertanto in un contesto in cui i sistemi sanitari sono caratterizzati da risorse finite, si evidenzia l'esigenza di investire solo sulle tecnologie sanitarie che hanno rapporti costo-efficacia elevati e per le quali il “governo” dell'innovazione deve essere basato su un'ampia conoscenza riguardo le potenzialità, i vantaggi e gli svantaggi relativi al beneficio derivante dal loro utilizzo. [13]

A causa di questa necessità il valore della ricerca di metodologie scientifiche, in grado di identificare possibili ambiti di miglioramento e di maggiore efficienza, ha favorito il ruolo della *Clinical Governance*. [14]

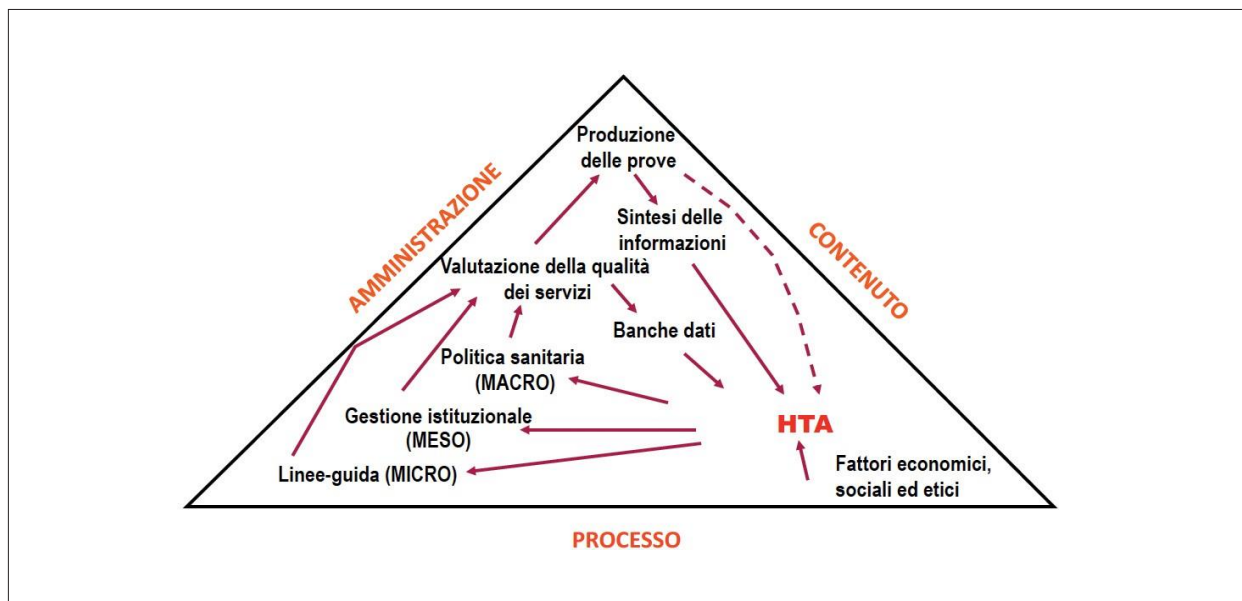
In sanità, si possono distinguere due tipi di *governance*: l'*health governance* dedicata al rafforzamento dei sistemi sanitari; e la *governance for health* che riguarda tutte le azioni volte a promuovere un interesse comune, sia esso appartenente al settore sanitario e non sanitario, pubblico e privato, e dei cittadini.[15]

L'HTA è quindi considerato un potente strumento di *governance*, a carattere multidimensionale, multidisciplinare, e multistakeholder.

Per avere impatto sulla salute, sull'assistenza sanitaria e sulla sanità pubblica, inoltre, gli *assessment* tecnici devono essere seguiti dall' *appraisal*, ossia dal processo decisionale "politico" sulle manovre da eseguire dopo la produzione di un rapporto di HTA. [16]

Bisogna tuttavia chiarire come tale processo, sebbene sia basato sull'HTA, tiene conto anche di altri aspetti come le priorità locali o le risorse a disposizione.[3], [15] In alcuni Paesi, non in tutti, le fasi di *assessment* e di *appraisal* sono nettamente distinte e affidate a organizzazioni diverse.[17]

Fig.1. *Assessment, appraisal e gestione delle decisioni* (da Battista et al., 1999), mod.



1.2 Storia e evoluzione dell'HTA

“Le informazioni tecniche di cui hanno bisogno i policymakers non sono frequentemente disponibili, o non sono nella giusta forma. Un policymaker non può giudicare i meriti o le conseguenze di un programma tecnologico all'interno di un contesto rigorosamente tecnico. Deve considerare le implicazioni sociali, economiche e legali di tutta la linea di condotta”, così il deputato Emilio Q.Daddario, membro del Comitato per la Scienza e

Astronautica (Committee on Science and Astronautics) della Camera dei Rappresentanti del Congresso, si espose durante il Congresso degli Stati Uniti verso la fine degli anni '60, introducendo per la prima volta il termine Health Technology Assessment. [18]

Negli ultimi decenni, l'HTA ha subito una significativa evoluzione negli trasformandosi da uno strumento di valutazione tecnologica a un componente cruciale della politica sanitaria globale. La valutazione delle tecnologie sanitarie fonda però le sue origini intorno alla metà del '700 durante lo sviluppo dell'empirismo, e accresce il suo valore successivamente nel XX secolo, con i lavori pionieristici di Archie Cochrane, e successivamente nel 1970 nei lavori di altri importanti autori.[19]

A seguito del diffondersi dell'importanza di tale processo in ambito sanitario, negli anni '70 seguì l'istituzione dell'Ufficio di Valutazione delle Tecnologie (OTA),[20] negli Stati Uniti, che pubblicò il primo rapporto nel 1976. Successivamente, negli anni '80, il National Center for Health Care Technology (NCHCT) divenne la prima agenzia nazionale dedicata all'HTA, anche se fu successivamente sostituito dal Consiglio Nazionale per la Tecnologia Sanitaria dell'Istituto di Medicina degli Stati Uniti. [21]

Nel corso degli anni '80 e '90, l'HTA si diffuse a livello internazionale raggiungendo l'Europa. In Svezia venne formato il Consiglio Svedese per la Valutazione delle Tecnologie in Sanità (SBU) [22]e, con il supporto di organizzazioni internazionali come la Banca Mondiale e l'OMS, l'HTA si espanse in Europa, America Latina e Asia. L'importanza della cooperazione internazionale fu riconosciuta con la fondazione dell'International Society for Technology Assessment in Health Care (ISTAHC) nel 1985[23], seguita dalla Health Technology Assessment International (HTAi) nel 2003[24] e dalla formazione dell'International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) nel 1993. [25]

L'INAHTA è un network internazionale di organizzazioni di HTA, finalizzato alla promozione della cooperazione fra le 52 organizzazioni internazionali no-profit appartenenti a 26 Paesi (inclusi Nord e Sud America, Europa, Australia e la Nuova Zelanda) che ne fanno parte .

Di queste 52 agenzie:

- undici sono nate prima del 1995 le altre trentadue sono nate successivamente;
- tutte sono organizzazioni no-profit, finanziate esclusivamente (o quasi) attraverso risorse pubbliche. Solo cinque di queste (IHE, IQWIG, HSAC, ZonMw e CAHTA) sono in parte finanziate da privati, pur rimanendo enti no profit;
- ventiquattro sono espressione delle autorità di governo (organi tecnici);tutte

elaborano valutazioni anche su dispositivi medici.

Parallelamente, la Cochrane Collaboration, fondata nel 1992, ha migliorato le metodologie e l'accesso alle revisioni sistematiche, fornendo un forte supporto all'HTA . La Commissione Europea ricoperto un ruolo fondamentale nello sviluppo dell'HTA in Europa, finanziando progetti come EUR-ASSESS[26] e EUnetHTA [27]per migliorare il coordinamento dell'HTA tra i paesi membri dell'UE, mentre la Banca Mondiale ha promosso l'HTA in paesi come Cina, Malesia, Polonia, Romania e Serbia . Nonostante questi sviluppi, l'HTA affronta ancora sfide significative, come la mancanza di programmi attivi in molti dei Paesi in via di sviluppo.

1.3 L' HTA in Italia

L'Italia ha assistito ad un percorso di evoluzione parallelo a quello internazionale, con sviluppi significativi che riflettono le peculiarità del sistema sanitario italiano. Il dibattito sull'HTA su impulso dell'istituto superiore della sanità ha avuto inizio negli anni 80' il quale mirava a valutare l'efficacia e l'efficienza delle tecnologie sanitarie. Le prime esperienze di HTA iniziano a prendere forma a metà degli anni 90' quando alcune Regioni italiane avviano progetti pilota e studi di valutazione delle tecnologie sanitarie. [28]

E' un esempio l'Istituto Mario Negri, con il Progetto TRIPSS (trasferire i risultati della ricerca nella pratica dei servizi sanitari), grazie al quale sono stati diffusi maggiormente i metodi dell'*evidence-based medicine* e sono state sperimentate le prime iniziative di HTA all'interno dell'organizzazione dei servizi sanitari.[29]

Nel nuovo millennio l'HTA in Italia è stato ulteriormente valorizzato dalla fondazione del network italiano HTA (NIHTA). [30]

Nel 2003 infatti, il Ministero della Salute ha finanziato un programma denominato "Network Italiano di HTA" che ha visto riunite tutte le istituzioni con precedente esperienza di HTA . Nel 2006 è stata approvata la Carta di Trento sull'HTA, i cui principi hanno costituito la base per la fondazione della Società Italiana di *Health Technology Assessment*. (Figura 2)

Tabella 3. I principi dell'HTA nella Carta di Trento sulla Valutazione delle Tecnologie Sanitarie

1	La valutazione delle tecnologie sanitarie deve coinvolgere tutte le parti interessate all'assistenza sanitaria.	CHI
2	La valutazione delle tecnologie sanitarie deve riguardare tutti gli elementi che concorrono all'assistenza sanitaria.	COSA
3	La valutazione delle tecnologie sanitarie deve riguardare tutti i livelli gestionali dei sistemi sanitari e delle strutture che ne fanno parte.	DOVE
4	La valutazione delle tecnologie sanitarie deve essere un'attività continua che deve essere condotta prima della loro introduzione e durante l'intero ciclo di vita.	QUANDO
5	La valutazione delle tecnologie sanitarie è un processo multidisciplinare che deve svolgersi in modo coerente con gli altri processi assistenziali e tecnico-amministrativi dei sistemi sanitari e delle strutture che ne fanno parte.	COME
6	La valutazione delle tecnologie sanitarie è una necessità e un'opportunità per la governance integrata dei sistemi sanitari e delle strutture che ne fanno parte.	PERCHÉ

Con il Patto per la Salute 2014-2016, è stato istituito il sistema per l'HTA cui partecipano il Ministero della Salute, le Regioni, AIFA e Agenas. [31]

Nel 2011 con la partecipazione di AGENAS è stato lanciato il Programma Nazionale HTA dei Dispositivi Medici, con l'obiettivo di coordinare e standardizzare le valutazioni a livello nazionale. [32] L'implementazione del Programma Nazionale HTA, mira a coordinare le attività di valutazione a livello nazionale e regionale, migliorando la trasparenza e la coerenza delle valutazioni ed è stato concepito per allinearsi e integrarsi con le disposizioni del Regolamento (UE) 2021/2282 sulla valutazione delle tecnologie sanitarie (HTAR), entrato in vigore l'11 gennaio 2022 e applicabile dal 12 gennaio 2025.[33]

Questo programma ha l'obiettivo di promuovere una collaborazione efficace tra il Ministero della Salute, l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) e le Regioni e Province Autonome italiane, con l'intento di sviluppare e implementare strumenti basati sull'HTA per migliorare la governance dei dispositivi medici, garantendo una gestione più ampia ed efficace.

Ma a determinare un ruolo principale in tale processo non sono solo i decision makers. Infatti risulta determinante anche il coinvolgimento degli stakeholders, ossia quelle figure come il sindaci, i finanziatori vari, ma anche i cittadini o i pazienti stessi, le società scientifiche, che avranno un peso e giocheranno ruoli diversi a seconda dei livelli in cui si svolge l'HTA (macro, meso o micro) e nei diversi domini presi in considerazione nella valutazione.

I

Capitolo 2 Fondamenti dell'health technology assessment e applicazione del processo alle strategie vaccinali

2.1 HTA applicato alla Sanità Pubblica

Il miglioramento della salute in tutta la popolazione è l'obiettivo che i professionisti di sanità pubblica mirano a raggiungere. A tal fine risulta fondamentale saper valutare gli effetti degli interventi sanitari e dell'utilizzo delle tecnologie sanitarie.

Come precedentemente chiarito, la valutazione è un procedimento che permette di esaminare un programma, un sistema o un intervento con lo scopo ultimo di valutare il reale impatto e i potenziali benefici per la salute. [34]

Pertanto, vengono incluse nel processo di valutazione diverse attività, tra cui la sorveglianza e il monitoraggio, l'analisi dei bisogni di salute, la valutazione della performance dei sistemi sanitari, la valutazione d'impatto sulla salute (HIA) e la valutazione delle tecnologie sanitarie (HTA).

Il monitoraggio, la sorveglianza e la valutazione della performance dei sistemi sanitari mirano a descrivere complessivamente lo stato di salute e i suoi determinanti da una parte e il servizio sanitario dall'altra[35]

L'HIA e l'HTA permettono l'elaborazione di previsioni sull'impatto che un programma o una politica avrebbe sulla salute, nonché l'impatto di un progetto o di una tecnologia sanitaria sulla stessa. [36]

Una valutazione in conclusione esamina e descrive le caratteristiche di un programma, una tecnologia sanitaria o un sistema, analizzando l'impatto a breve e lungo termine sulla popolazione e sull'ambiente, identificando il sistema più efficiente per migliorare l'erogazione di un servizio.

In Italia la valutazione ha acquisito un valore maggiore negli ultimi 20 anni.

Il Ministero della Salute ha il compito di eseguire controlli periodici, delineare linee guida, e garantire l'equità di accesso alle prestazioni del SSN; le Regioni, sulla base della modifica del titolo V della Costituzione e relative deleghe, sono responsabili di erogare il servizio volto alla tutela o al miglioramento della salute, attraverso le Aziende Sanitarie Locali (ASL), le quali, a loro volta, sono organizzate in Unità operative aggregate in Dipartimenti. [2]

Sebbene usualmente i target delle valutazioni HTA sono le singole tecnologie sanitarie, come ad esempio i farmaci, le varie strumentazioni clinico-diagnostiche, i sistemi di supporto; per la Sanità Pubblica la valutazione è invece di più ampio respiro.

Ad esempio, l'introduzione di una nuova vaccinazione a livello nazionale, prevede la definizione di un vero e proprio progetto condiviso a livello di ASL in cui le aziende dovranno declinare processi e attività finalizzate al conseguimento dell'obiettivo nazionale/ regionale. Tuttavia, le AASSLL, a loro volta, dovranno tenere conto delle loro articolazioni in dipartimenti di prevenzione, distretti e centri vaccinali.

Quindi poiché le aree di applicazione degli interventi di Sanità Pubblica sono molteplici e in costante divenire, l'HTA e la Sanità Pubblica saranno in futuro sempre più congiunte, al fine di permettere una valutazione appropriata di tutte le conseguenze degli interventi sulla popolazione.

2.2 Il processo di produzione di un HTA

Nel 1997 l'Unione Europea ha ribadito l'importanza della sinergia tra tutte le parti coinvolte nell'assistenza sanitaria (operatori, pazienti, finanziatori, *manager* e autorità), necessaria durante alla collaborazione, progettazione, realizzazione e mantenimento dei sistemi volti a migliorare la qualità dell'assistenza sanitaria.

Tra gli elementi chiave per il raggiungimento di questi obiettivi vi era proprio la valutazione delle tecnologie sanitarie.

L'Health Technology Assessment (HTA) è un processo sistematico e multidisciplinare che fornisce informazioni basate su evidenze per supportare le decisioni politiche e sanitarie riguardanti l'adozione, l'implementazione e la diffusione delle tecnologie sanitarie. Il processo di produzione di una valutazione HTA si articola in diverse fasi, ciascuna delle quali è fondamentale per garantire che le informazioni fornite siano accurate, complete e utili per i decisori. Un *report* di HTA è progettato per rispondere a un preciso quesito politico o decisionale. A sua volta un report è suddiviso ulteriormente in diversi quesiti di ricerca riguardanti i vari ambiti di valutazione, in accordo con l' *EUnetHTA core model*, un documento frutto del progetto *EUnetHTA* elaborato per fornire un *framework* utile alla standardizzazione dei contenuti dell'HTA.[37]

Il modello prevede 9 domini di valutazione riguardanti i diversi *topics*, e sottodomini declinati in una serie di vere e proprie domande di ricerca, le *issues*. (Tabella 3)

Per ottenere un report completo ed appropriato, è necessaria la collaborazione di un *team* multidisciplinare con esperienze in ambiti differenti: epidemiologico, economico-sanitario,

clinico, organizzativo, legale ed etico. Il compito dei vari esperti, oltre che essere esperti nel processo di applicazione degli strumenti di valutazione, è garantire l'obiettività e facilitare l'integrazione delle conoscenze e trovare agilmente soluzioni ai conflitti d'interessi. In ultimo non bisogna dimenticare che, per ottenere una valutazione esaustiva, dovrebbero essere coinvolti tutti i soggetti portatori d'interesse (*stakeholder*), siano essi cittadini o produttori di beni e servizi.

Tabella 4. I domini della valutazione secondo EUnetHTA, ripresa da Health Technology Assessment e Sanità Pubblica (3)

Dominio	Contenuto	Caratteristiche
Problema di salute e utilizzo corrente della tecnologia	Descrizione qualitativa e quantitativa della condizione target e delle correnti strategie di <i>management</i> della stessa	Articolato in 4 <i>topics</i> e 18 <i>issues</i>
Descrizione e caratteristiche della tecnologia	Descrizione del processo di sviluppo, della destinazione e delle indicazioni d'uso della tecnologia	Articolato in 5 <i>topics</i> con 16 <i>issues</i>
Sicurezza	Descrizione degli eventi avversi legati all'uso della tecnologia	Articolato in 4 <i>topics</i> e 12 <i>issues</i>
Efficacia clinica	Descrizione dell'efficacia teorica e pratica della tecnologia	Articolato in 11 <i>topics</i> e 29 <i>issues</i>
Costi e valutazione economica	Analisi degli aspetti economici della condizione <i>target</i> e del valore economico della tecnologia	Articolato in 5 <i>topics</i> e 11 <i>issues</i>
Aspetti etici	Valutazione delle norme sociali e morali e dei valori chiamati in causa dalla tecnologia	Articolato in 6 <i>topics</i> e 20 <i>issues</i>
Aspetti organizzativi	Analisi sull'ottimizzazione dell'impiego delle risorse al fine dell'utilizzo della tecnologia	Articolato in 5 <i>topics</i> e 15 <i>issues</i>
Aspetti sociali e legati al paziente	Identificazione degli aspetti rilevanti per ciascun individuo e ciascun gruppo d'individui legati all'uso della tecnologia	Articolato in 3 <i>topics</i> e 8 <i>issues</i>
Aspetti giuridici	Disamina delle norme collegate all'utilizzo della tecnologia	Articolato in 7 <i>topics</i> e 18 <i>issues</i>

Di seguito sono descritte le fasi principali del processo HTA, come delineato nel “Manuale delle Procedure HTA” dell'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Agenas).

Scelta del Tipo di Prodotti HTA:

L'*HTA reporting* si riferisce ai meccanismi di sintesi delle valutazioni (*assessment*) HTA in prodotti e documenti, per consentire la loro disseminazione e fruizione, a supporto dei processi decisionali.[38]

È di fondamentale importanza infatti uniformare l'*HTA reporting* per rendere confrontabili valutazioni su tecnologie sanitarie differenti o valutazioni successive delle stesse. Questo obiettivo viene ottenuto attraverso la definizione di parametri e *standard* qualitativi, nonché attraverso la pianificazione ed implementazione di linee guida. [39]

I prodotti HTA possono variare notevolmente per obiettivo, formato, tempi di produzione e grado di complessità. Le principali categorie di prodotti HTA includono:

Full HTA Report:

Questa modalità rappresenta la più completa e richiede circa 12 mesi per la produzione. Sono caratterizzati da un alto grado di complessità e sono redatti principalmente in inglese, con un sommario in italiano. Il Full HTA report dovrebbe contenere: Copertina, comprensiva del nome e delle affiliazioni dei vari collaboratori; la presentazione iniziale del report HTA in termini di costruzione; un indice; un glossario; una lista comprensiva di tutti gli acronimi, gli eponimi e i sinonimi utilizzati; la sinossi; la sezione di introduzione, metodi usati e relativi limiti; un capitolo sui risultati, suddivisi per domini; un confronto con un altro HTA redatto sul medesimo tema (non necessariamente produzioni nazionali); una discussione e infine un capitolo sulle conclusioni. Questo modello ha il pregio di ottenere uninquadrato clinico, descrivere sia la tecnologia in esame sia le probabili alternative, tenere conto dell'utilizzo corrente nelle strutture del SSN, valutare l'efficacia e la sicurezza della tecnologia in esame e infine contenere l'analisi economico-organizzativa.

Rapid HTA Report:

Questi report hanno un tempo di produzione più breve, circa 6 mesi, e un grado di complessità medio. Sono generalmente redatti in inglese con un sommario in italiano. Il *Rapid HTA Reporting* può essere utile nella valutazione di una tecnologia sanitaria nelle sue prime fasi di diffusione, o in tutte quelle situazioni in cui esiste il rischio di diffusione o utilizzo improprio della tecnologia, tale da rendere necessaria la elaborazione rapida di raccomandazioni a riguardo. Tali report tendenzialmente contengono un minor numero di indagini rispetto ai precedenti. Sono state sviluppate a livello europeo metodologie di valutazione rapida delle tecnologie sanitarie, i *Relative Effectiveness Assessment – REA- rapid HTA*, che comprendono i seguenti sottodomini:

- l'uso attuale della tecnologia sanitaria oggetto della valutazione e il problema clinico associato
- la descrizione della tecnologia considerata
- l'analisi del profilo di sicurezza e di efficacia clinica

A differenza del *Full report HTA* non vi è la sezione dedicata alla dimensione del paziente e agli aspetti legali.[40]

Adapted HTA Report:

Questi ultimi richiedono 6-8 mesi per la produzione e sono di complessità media. Sono redatti in italiano e sono strettamente focalizzati sul contesto nazionale. Questo tipo di documento rafforza la collaborazione internazionale mettendo a disposizione dei decisori report prodotti in altri paesi ed adattarli all'esigenza nazionale. Il processo prevede la selezione di un *report HTA* già pubblicato, di cui si analizza la rilevanza, la robustezza metodologica e la trasferibilità rispetto al bisogno informativo del contesto di riferimento. Il fine dell'*Adapted Reporting* è di ottimizzare le risorse disponibili e ridurre i tempi, valorizzando elaborati già disponibili per altri contesti ed evitando la duplicazione di informazioni. [5]

Horizon Scanning Report:

Questi report hanno un tempo di produzione di 2-3 mesi e un grado di complessità basso. Possono essere redatti sia in inglese che in italiano. Questo tipo di documento si concentra sulle nuove tecnologie o su quelle in via di sviluppo, con l'obiettivo di valutare il loro possibile impatto in un determinato contesto di riferimento. [5]

2. Produzione e Valutazione delle Prove:

La produzione di una valutazione HTA inizia con l'identificazione della tecnologia sanitaria da valutare. Questo processo può variare in complessità a seconda delle esigenze dei *decision makers*. Il bisogno di una valutazione può emergere a diversi livelli e può riguardare diverse categorie di tecnologie, richiedendo approfondimenti per identificare con precisione l'oggetto della valutazione.

Una volta identificata la tecnologia, si procede alla raccolta delle evidenze. Questo processo implica la ricerca e la selezione di studi primari e secondari rilevanti. Gli studi inclusi nella valutazione sono solitamente rappresentati in una flow chart che illustra il processo di identificazione, selezione e inclusione degli studi. Le evidenze raccolte vengono poi analizzate qualitativamente e quantitativamente, utilizzando tabelle delle evidenze e metanalisi.[5]

3. Revisione Sistemica degli Studi Economici:

L'analisi economica è una componente cruciale della valutazione HTA.

L'Agens ha condotto una revisione esplorativa dei metodi per la conduzione di revisioni sistematiche delle valutazioni economiche di tecnologie sanitarie. La ricerca della letteratura economica viene effettuata utilizzando database elettronici come MEDLINE, EMBASE,

Cochrane Library e altri specifici per la tecnologia esaminata. Gli studi selezionati vengono gestiti attraverso programmi come EndNote, e i criteri di inclusione sono generalmente rappresentati da studi su diverse tipologie di valutazione economica (CEA, CUA, CBA, CMA). [41]

Il ruolo delle valutazioni economiche condotte in Sanità è di produrre informazioni riguardanti gli effetti e i costi conseguenti all'impiego di un determinato intervento sanitario (ad es. un nuovo vaccino anti pneumococcico) rispetto alle alternative disponibili e utilizzate, per i vari decisori (medici, amministratori, farmacisti, ecc.) [42] [42]

Come riportato nel supplemento n 58 JPMH (sisreman) Si possono dividere gli effetti e i costi dei trattamenti analizzati in tre principali categorie: diretti (direttamente attribuibili alla malattia e alla sua gestione), indiretti (rappresentato tutti quei costi e effetti legati alla attività produttiva dei soggetti coinvolti) e intangibili (aspetti psicologici causati da uno determinato stato di salute e/o dai trattamenti impiegati o impiegabili, vi è un esempio la qualità di vita degli individui coinvolti). [43]

Tecniche di analisi dei costi

Nelle analisi economico-sanitarie si possono distinguere 3 tipologie di analisi differenti in relazione agli effetti considerati come outcome : e l'Analisi di Costo Beneficio (ACB), l'Analisi di Costo Efficacia (ACE), l'Analisi di Costo Utilità (ACU) Tabella (6)

Analisi costi- benefici (ACB)

In questa analisi costi ed effetti sono tradotti in termini monetari, e vengono valutati gli esiti (benefici) di un intervento in funzione di quanto l'individuo è disposto a rinunciare (a qualcosa al quale attribuisce un valore) per fruire di quei benefici ottenibili da questo intervento. Tale "disponibilità" prende il nome di disponibilità ad accettare (willingness to accept - WTA) o, se espressa in termini monetari, disponibilità a pagare (willingness to pay - WTP). Il risultato di un'ACB è generalmente espresso in termini di beneficio o costo netto, ottenuto dalla differenza tra i costi e i benefici, espressi in termini monetari, derivanti dall'impiego delle alternative a confronto. [44]

Analisi di costo-efficacia (ACE)

In questo caso i costi delle alternative confrontate sono rapportati all'efficacia delle stesse, espressa in unità naturali. Si possono considerare parametri di rilevanza clinica per una certa patologia (risposta virologica sostenuta (SVR), pressione portale) o di esiti finali (morti evitate, anni di vita guadagnati (LYG)). [45]

Il risultato ultimo sarà un rapporto tra la differenza dei costi delle alternative a confronto,

espressa in termini monetari, e la differenza degli effetti delle alternative, espressa in unità naturali (rapporto di costo efficacia incrementale, Incremental cost-effectiveness ratio - ICER) e in letteratura è la stima di sintesi maggiormente utilizzata per rappresentare il risultato finale delle valutazioni economiche- sanitarie. [46]

Analisi costi utilità (ACU)

Nella analisi costo utilità gli effetti degli interventi vengono perlopiù espressi in anni di vita salvati ponderati per la qualità di vita (Quality Adjusted Life Years - QALYs), o più raramente in Disability Adjusted Life Year (DALY). Anche queste analisi utilizzano l'ICER come stima di sintesi per rappresentare il risultato finale della valutazione.

Uno dei vantaggi maggiori di questi modelli è la capacità di stimare i costi e le conseguenze di interventi diversi, nonché l'orizzonte temporale considerato nei singoli studi. Inoltre, grazie a questa modalità si possono analizzare più dati contemporaneamente, provenienti dai diversi studi, ottenendo così valutazioni più complete e maggiormente applicabili a setting e popolazioni diverse.

Tali modelli risultano, quindi, di estrema utilità in Sanità Pubblica, dove gli interventi attuati richiedono un lungo orizzonte temporale per poterne valutare la performance e l'efficienza. [46] [43]

Tabella6. Tecniche di analisi dei costi principali, (<https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2017.58.2>, modificata)

Tipo di valutazione	Prospettiva	Orizzonte temporale	Costi	Effetti	Outcomes
Analisi costo-beneficio				Espressi in unità monetaria, possono essere singoli o multipli, non necessariamente comuni agli interventi confrontati.	Beneficio o costo netto
Analisi costo-efficacia	Utilizzo di diversi punti di vista, più o meno ampi, quali: ospedale, SSN, società, etc	si predilige un tempo che permette di includere tutti gli effetti, a breve e lungo periodo, degli interventi valutati, come il <i>lifetime</i>	Espressi in unità monetaria, si dividono in diretti, indiretti e intangibili.	Singoli, comune agli interventi confrontati, ma ottenuto con livelli differenti (ad es. anni di vita, numero di infezioni)	<i>Incremental cost-effectiveness ratio</i> (ICER) espresso come € per unità naturale (ad es. anno di vita)
Analisi costo-utilità				Espressi come anni di vita salvati ponderati per la qualità di vita (ad es. QALYs, DALYs) Singoli o multipli, non necessariamente comuni agli interventi confrontati.	<i>Incremental cost-effectiveness ratio</i> (ICER) espresso come € per anni di vita salvati ponderati per la qualità di

					vita(ad es. QALY)
--	--	--	--	--	-------------------

4. Sintesi delle Evidenze e Raccomandazioni:

Le informazioni raccolte vengono sintetizzate in rapporti che forniscono raccomandazioni basate su prove per i decisori politici e sanitari. Queste raccomandazioni guidano l'adozione, l'implementazione e la diffusione delle tecnologie sanitarie. La sintesi delle evidenze deve essere presentata in modo comprensibile e utilizzabile per supportare efficacemente i processi decisionali (Cerbo et al., Manuale delle Procedure HTA, 2021).

5. Disseminazione e Monitoraggio:

I risultati dell'HTA devono essere comunicati in modo chiaro e accessibile ai vari stakeholder. La disseminazione efficace dei risultati è essenziale per assicurare che le informazioni siano utilizzate nei processi decisionali. Questo può avvenire attraverso rapporti dettagliati, sintesi delle evidenze, pubblicazioni scientifiche, conferenze e workshop. Il monitoraggio degli impatti delle decisioni è fondamentale per valutare l'efficacia delle tecnologie implementate e adattare continuamente le strategie per migliorare i risultati clinici e organizzativi (Cerbo et al., Manuale delle Procedure HTA, 2021).

Il processo decisionale che segue un HTA si applica a tre livelli: macro, meso e micro.

Il livello macro (nazionale e regionale) riguarda le scelte politiche di pianificazione e programmazione sanitaria, di regolazione, di finanziamento dei sistemi sanitari e dei programmi di sanità pubblica, di rimborso della tecnologia sanitaria.[34]

Il livello meso, noto anche dalla letteratura internazionale come *Hospital Based HTA*, riguarda le scelte organizzative e manageriali nei processi di governance di ospedali, aziende sanitarie, servizi di assistenza primaria, dipartimenti di prevenzione, ecc. L'obiettivo ultimo è diffondere standard assistenziali qualitativi e quantitativi al fine di favorire il tempestivo trasferimento del macro H.T.A. nei processi assistenziali[46][47] [48]

Il livello micro riguarda le decisioni prese dai professionisti sanitari per soddisfare i bisogni e le aspettative dei pazienti, dei cittadini e/o di gruppi di pazienti. Le decisioni, infatti, devono essere amministrate per assicurare che i livelli essenziali di assistenza e gli standard di sistema siano garantiti e mantenuti. Il processo di amministrazione include le decisioni riguardanti il disinvestimento da tecnologie sanitarie obsolete o di scarso valore. [3]

Battista et al. hanno fornito un'interessante panoramica dell'intersezione tra i processi di *assessment*, *appraisal* e amministrazione, che un moderno professionista di sanità pubblica dovrebbe essere in grado di gestire e guidare. [49]

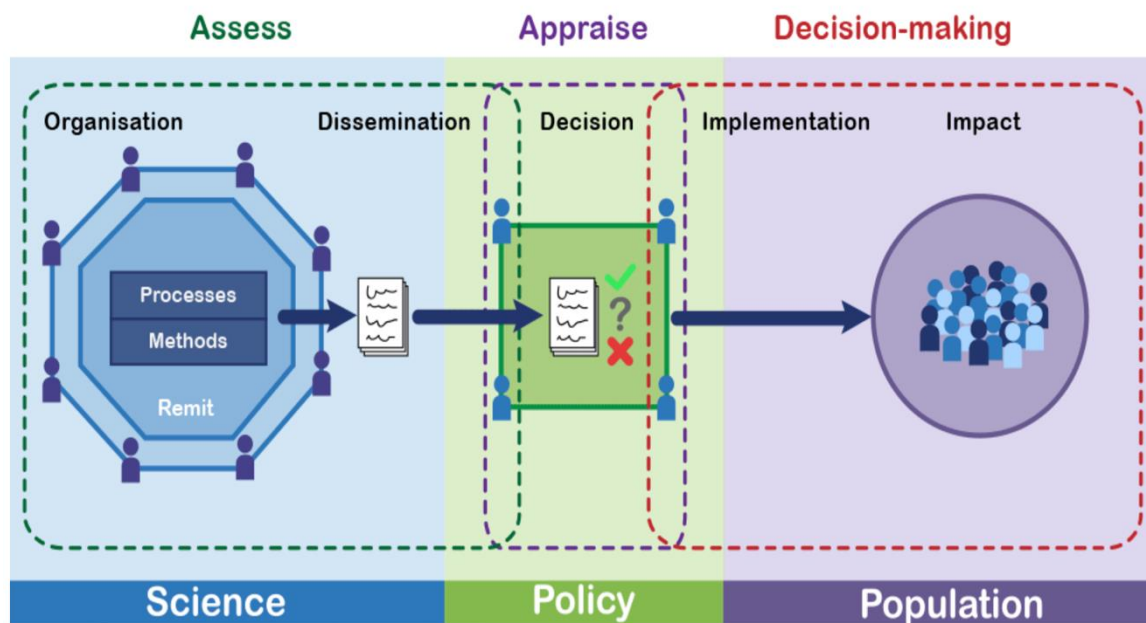


Figura 2. Il modello di Health Technology Assessment a tre fasi. (European Patients' Academy on Therapeutic Innovation)

2.3 HTA e promozione di salute

La promozione della salute, concetto formalizzato nella Carta di Ottawa durante la Conferenza Mondiale sulla Promozione della Salute del 1986, mira a fornire alle persone strumenti per migliorare e controllare la propria salute intervenendo sui determinanti della salute. La Carta di Ottawa individua cinque aree di azione prioritaria: la creazione di politiche pubbliche favorevoli alla salute, la costruzione di ambienti che promuovano la salute, il rafforzamento delle azioni comunitarie, lo sviluppo delle competenze personali e la riorganizzazione dei servizi sanitari.[50]

Per operare efficacemente in questi ambiti, si utilizzano tre strategie principali: *advocacy*, *enabling e mediation*. Queste strategie devono rendere la promozione della salute una priorità globale, coinvolgendo governi, comunità, società civile e imprese private.

In Italia, l'impegno per la promozione della salute è documentato in vari programmi. Il programma nazionale "Guadagnare Salute", approvato con DPCM il 4 maggio 2007, è il primo documento a delineare interventi per la tutela e la promozione della salute pubblica, adottando un approccio intersettoriale che rafforza le capacità individuali e modifica il contesto di

vita.[51] Il Piano Nazionale di Prevenzione (PNP) 2014-2018 stabilisce un sistema di azioni per la promozione della salute e la prevenzione, accompagnando i cittadini in tutte le fasi della vita e nei diversi contesti lavorativi. Nell'Atto di Indirizzo del 2017 del Ministero della Salute, la promozione della salute è considerata essenziale per il benessere delle persone, la qualità della vita e la sostenibilità del sistema sanitario.[52]

Nonostante gli obiettivi della promozione della salute siano chiaramente definiti a livello nazionale e internazionale e supportati da solidi framework concettuali, è fondamentale disporre di strumenti adeguati per valutare le implicazioni cliniche, sociali, organizzative, economiche, etiche e legali dei programmi di promozione della salute nei sistemi sanitari, socio-assistenziali e politici. In questo contesto, l'Health Technology Assessment (HTA) si rivela essenziale, applicandosi alla valutazione multidimensionale dell'efficacia, sicurezza, costi, impatto sociale e organizzativo dei programmi di promozione della salute.

HTA e promozione della salute condividono la necessità di un approccio multidimensionale e multidisciplinare. Entrambi devono considerare aspetti che vanno oltre l'ambito strettamente sanitario, includendo dimensioni economiche, sociali, organizzative ed etiche. La promozione della salute richiede una comprensione globale delle strutture socio-economiche e ambientali che influenzano il benessere. Similmente, la valutazione degli elementi dell'HTA comprende sostenibilità economica, organizzativa, etica, sociale e legale, tutti rilevanti per la promozione della salute. Questi aspetti devono essere adattati alle esigenze specifiche dei singoli paesi e regioni, poiché sono fortemente influenzati dai rispettivi sistemi sociali, culturali ed economici. Le valutazioni delle attività di promozione della salute devono essere partecipative, interdisciplinari e integrate in tutte le fasi dello sviluppo e dell'attuazione dei programmi. La valutazione degli investimenti in promozione della salute richiede una conoscenza approfondita dei determinanti della salute. Gli investimenti non si limitano alle risorse destinate da un singolo ente, ma includono anche l'investimento della società e delle persone nel mantenimento e miglioramento della propria salute, specialmente nella vita quotidiana.[53] I risultati degli interventi di promozione della salute devono riflettere cambiamenti nei fattori personali, sociali e ambientali che migliorano il controllo della salute. Questi aspetti intangibili devono essere adeguatamente valutati poiché i cambiamenti nei determinanti della salute rappresentano risultati intermedi, mentre le modifiche nello stato di salute costituiscono i veri risultati, i quali possono richiedere anni per manifestarsi. L'associazione causa-effetto tra intervento di promozione e outcome è spesso complessa da rilevare.

Gli interventi di promozione della salute hanno un impatto sociale significativo, in quanto mirano a modificare i determinanti della salute e le condizioni ambientali. Questi interventi

possono incontrare resistenze culturali e religiose. Non esiste uno stile di vita ottimale per tutti, poiché cultura, reddito, struttura familiare, età, abilità fisica e ambiente influenzano le condizioni di vita. La valutazione HTA deve considerare queste differenze sociali, economiche e culturali.

Dal punto di vista etico, la promozione della salute persegue obiettivi di uguaglianza ed equità nella salute tra nazioni, classi sociali e generi. Una valutazione HTA deve tenere conto di questi aspetti, assicurando che gli interventi siano equi e accessibili a tutte le popolazioni.

La comunicazione sanitaria è un altro elemento cruciale nella promozione della salute e include educazione, giornalismo, comunicazione interpersonale e media. Nell'ambito della promozione della salute, la comunicazione deve migliorare la salute degli individui e delle popolazioni, avendo un forte impatto sull'empowerment. Una valutazione HTA deve quantificare i costi e i benefici della comunicazione, nonché le sue implicazioni etiche, culturali e sociali.

In sintesi, l'HTA applicato alla promozione della salute può seguire la stessa struttura dell'HTA delle tecnologie sanitarie, ma con differenze specifiche relative ai target di intervento, alla valutazione dei benefici e dei rischi e alla quantificazione dei costi. Tuttavia, l'implementazione dell'HTA alla promozione della salute presenta alcune difficoltà. Ad esempio, la nutrizione è un ambito cruciale per il suo impatto sanitario, economico, etico e sociale. Gli interventi nutrizionali variano a seconda del target: popolazione sana, soggetti con specifici fattori di rischio e malati. Solo nel primo caso si parla di promozione della salute, nel secondo di prevenzione e nel terzo di terapia.

Gli interventi di promozione della salute nutrizionale devono essere valutati considerando l'aderenza della popolazione ai programmi proposti e gli effetti a lungo termine degli alimenti sulla salute. Alcuni cibi possono contenere componenti sia benefiche che dannose, rendendo complesso dimostrare il nesso causale tra alimentazione e salute. Studi clinici randomizzati controllati sono spesso impraticabili, quindi l'evidenza deriva da studi non sperimentali, che possono essere influenzati da bias. Nel campo alimentare, i rischi non sono tollerabili poiché si parla di consumo da parte di soggetti sani.

La quantificazione dei costi nella promozione della salute nutrizionale rappresenta un'altra sfida. La spesa alimentare è una spesa out-of-pocket, sebbene alcuni programmi richiedano investimenti pubblici. La prospettiva dell'analisi più adeguata è quella della società, includendo tutti i possibili risparmi e costi, diretti e indiretti. Il lungo tempo di latenza per vedere i benefici degli interventi pone questioni relative al discounting degli outcome futuri.[54]

Gli interventi nutrizionali devono tener conto di fattori culturali, etici e sociali che potrebbero compromettere l'esito degli interventi stessi. Una revisione della letteratura mostra che l'HTA

è applicabile nella valutazione degli interventi di promozione della salute, sebbene esistano barriere metodologiche che rendono il processo più complesso rispetto all'HTA delle tecnologie sanitarie. Per potenziare l'HTA come strumento di promozione della salute, è necessario analizzare accuratamente le esperienze pregresse sia a livello nazionale che internazionale e coinvolgere tutti gli attori rilevanti.

To advocate

To enable

To mediate

To advocate : Dare voce sostenendo la causa della salute.

Il progresso individuale , economico e sociale sono basati su un concetto di salute ottima, oltre a questi progressi, la salute tende a migliorare la qualità della vita. Ci sono tanti fattori però che possono influire sul concetto della salute sia in positivo verso una promozione globale, equa ed efficace sia in negativo verso una promozione selezionata e limitata. Questi fattori possono essere politici, economici , culturale e sociali. (ARCS)

Uno giusto utilizzo delle risorse sia umane che tecnologiche tendono a promuovere la salute verso una qualità di vita migliore basata sulla promozione delle idee. (ARCS)

To Enable : Mettere in grado la persona nella sua integrità, di controllare e migliorare la sua propria vita fornendole i mezzi e la conoscenza.

Promozione della persona è una promozione per la società, offrendo a tutti, le stesse possibilità e gli stessi mezzi per potenziare la loro salute. ARCS

To mediate : fare opera di mediazione

I governi , le regioni , le aziende sanitarie pubbliche e private , il servizio sanitario, il campo economico, sociale ed i volontariati sono tutti coinvolti insieme al settore sanitario nel promuovere la salute.

2.4 HTA in ambito vaccinale

La vaccinologia è una branca delle scienze biomediche dedicata allo studio, sviluppo, produzione e applicazione dei vaccini per prevenire le malattie infettive. Essa integra concetti epidemiologici, immunologici e microbiologici per garantire una sanità pubblica efficace, promuovendo la progettazione di vaccini efficaci e l'implementazione dei programmi di immunizzazione. Un vaccino è una preparazione biologica che fornisce immunità acquisita contro una specifica malattia infettiva. Esso stimola il sistema immunitario a riconoscere e a combattere gli agenti patologici come virus e batteri senza causare la malattia. I vaccini possono essere costituiti da vari componenti, da microrganismi inattivati, uccisi con mezzi chimici o fisici, vaccini attenuati con microrganismi vivi capaci di stimolare una risposta immunitaria senza provocare manifestazioni cliniche, altri vaccini possono usare antigeni specifici del microrganismo o dalle tossine prodotte.

La vaccinazione contribuisce alla protezione della comunità attraverso l'immunità di gregge, alla prevenzione delle malattie, a diminuire il tasso di ospedalizzazione con i suoi costi relativi.

Le Origini

- Variolizzazione (XVIII secolo): Prima del concetto moderno di vaccinazione, veniva utilizzata la variolizzazione per combattere il vaiolo. Questa pratica, originaria della Cina e dell'India, consisteva nell'inoculare una persona sana con materiale prelevato dalle pustole di un paziente affetto da vaiolo.[55]

Edward Jenner e la Vaccinazione

- Edward Jenner (1796): Il medico inglese Edward Jenner è spesso considerato il padre della vaccinazione. Jenner osservò che le mungitrici che avevano contratto il vaiolo bovino non si ammalavano di vaiolo umano. Nel 1796, inoculò un ragazzo di otto anni con il virus del vaiolo bovino e successivamente con il vaiolo umano, dimostrando che il ragazzo era protetto dalla malattia.[56]

Diffusione e Sviluppo

- XIX secolo: La vaccinazione contro il vaiolo divenne gradualmente accettata e fu adottata in molte parti del mondo. Vari governi iniziarono a implementare programmi di vaccinazione obbligatoria.[57]
- Louis Pasteur (1885): Il famoso microbiologo francese sviluppò il vaccino contro la rabbia, introducendo il concetto di attenuazione dei patogeni per creare vaccini più sicuri.[58]

Vaccini del XX Secolo

- Vaccino contro la difterite, il tetano e la pertosse (DTP) (1940s): Sviluppo di vaccini combinati per proteggere contro più malattie con una sola somministrazione.[59]
- Vaccino antipolio (1955 e 1961): Jonas Salk sviluppò il primo vaccino antipolio iniettabile (1955), seguito dal vaccino orale sviluppato da Albert Sabin (1961), che contribuì a ridurre drasticamente i casi di poliomielite nel mondo.[60]

Vaccinazioni di Massa e Programmi Globali

- Programma di eradicazione del vaiolo (1958-1979): L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) lanciò un programma globale che portò all'eradicazione del vaiolo nel 1979.[61]
- Introduzione di nuovi vaccini: Durante la seconda metà del XX secolo e l'inizio del XXI secolo, sono stati sviluppati e introdotti vaccini contro molte altre malattie, tra cui morbillo, rosolia, parotite, epatite B, HPV, e più recentemente, contro COVID-19.[62]

Innovazioni Recenti

- Tecnologia a mRNA (2020): La pandemia di COVID-19 ha accelerato lo sviluppo di vaccini basati su una nuova tecnologia a mRNA. I vaccini sono stati i primi vaccini a mRNA ad essere approvati per uso umano e hanno dimostrato un'alta efficacia contro il virus SARS-CoV-2.[63]

Impatto sulla Salute Pubblica

La diffusione dei vaccini ha portato a una riduzione significativa della mortalità e morbilità causata da malattie infettive. Molte malattie un tempo comuni, come il morbillo e la difterite, sono ora rare in molti paesi grazie ai programmi di vaccinazione di massa.

Le strategie vaccinali

Una strategia vaccinale comprende un insieme di azioni e decisioni volte a pianificare, implementare e monitorare campagne di vaccinazione per prevenire la diffusione di malattie infettive. Per essere efficace, tale strategia deve considerare diversi aspetti chiave. Innanzitutto, è fondamentale un'analisi epidemiologica dettagliata della diffusione della malattia, che consenta di individuare i gruppi di popolazione più a rischio e determinare le priorità di intervento. In secondo luogo, è necessario verificare il raggiungimento dei livelli ottimali di copertura vaccinale per garantire l'efficacia della campagna. La valutazione delle risorse umane e finanziarie disponibili è cruciale per sostenere l'iniziativa. Inoltre, è essenziale un'analisi del rapporto costo/beneficio del vaccino e dell'intera campagna, inclusi i costi diretti e indiretti. L'identificazione dei gruppi target per la vaccinazione, includendo quelli ad alto rischio e quelli a rischio intermedio o basso, è un altro elemento chiave. Bisogna decidere sulle modalità di offerta del vaccino, che può essere gratuita, a prezzo ridotto o mediante un sistema di co-payment, in base al livello di rischio e alle risorse disponibili. È inoltre importante assicurare la conformità alle normative vigenti a livello regionale e nazionale. La pianificazione di strategie di comunicazione efficaci è necessaria per informare la popolazione sui benefici della vaccinazione e incoraggiare l'adesione. Infine, l'istituzione di sistemi per monitorare e valutare l'andamento della campagna vaccinale permette di apportare eventuali correzioni necessarie per migliorarne l'efficacia.

2.3 HTA nelle strategie vaccinali e l'importanza di una comunicazione efficace

Il processo di Health Technology Assessment (HTA) è fondamentale per l'implementazione e la valutazione delle strategie vaccinali. L'HTA applicato alle strategie vaccinali coinvolge una serie componenti chiave che assicurano l'efficacia, la sicurezza e la sostenibilità delle campagne di immunizzazione, nonché una efficace comunicazione in tale ambito

Processo HTA nelle Strategie Vaccinali

Identificazione e Definizione dei Bisogni Clinici

Il primo passo del processo HTA consiste nell'identificare le esigenze cliniche e le tecnologie vaccinali emergenti o esistenti da valutare. Questo può includere nuovi vaccini o nuove applicazioni di vaccini esistenti. La definizione dei bisogni clinici implica la descrizione

dettagliata delle procedure, delle attrezzature necessarie, del personale e delle indicazioni cliniche per la scelta dei pazienti da sottoporre alla vaccinazione (Icardi, 2017).

Valutazione Epidemiologica

L'epidemiologia è lo studio della frequenza dei determinanti degli eventi correlati con la salute, e l'applicazione di questo studio al controllo delle malattie e analizza l'efficacia degli interventi sanitari, rappresentando quindi uno strumento indispensabile per la realizzazione di un report di HTA.

La valutazione epidemiologica comprende infatti l'analisi della prevalenza, dell'incidenza, della mortalità, della morbosità e della letalità delle malattie target. Questo step è fondamentale per stimare il numero di casi annui e per comprendere l'impatto potenziale della vaccinazione sulla salute pubblica. Un esempio è la valutazione dell'efficacia del vaccino antiinfluenzale (vivo attenuato, nasale), ottenuta considerando l'incidenza della malattia nella popolazione giovanile (AIFA, 2021).

Valutazione dell'Efficacia Clinica e della Sicurezza

La valutazione dell'efficacia clinica si basa su studi clinici randomizzati e controllati che misurano la risposta immunitaria, la riduzione dell'incidenza della malattia e la durata della protezione del vaccino. La sicurezza viene valutata monitorando gli eventi avversi attraverso studi di sorveglianza post-marketing e sistemi di farmacovigilanza. Nel caso del vaccino antinfluenzale Fluenz Tetra®, è stata dimostrata un'elevata efficacia e una buona tollerabilità (AIFA, 2021).

Analisi Economica

L'analisi economica delle strategie vaccinali include la valutazione dei costi diretti e indiretti e l'analisi costo-efficacia. I costi diretti comprendono quelli associati alla produzione, distribuzione e somministrazione dei vaccini, mentre i costi indiretti riguardano la perdita di produttività e l'assenza dal lavoro. L'introduzione del vaccino contro il meningococco è stata analizzata dal punto di vista economico, dimostrando un rapporto costo-efficacia favorevole (AIFA, 2021).

Impatto Organizzativo

L'implementazione delle campagne vaccinali richiede una valutazione dell'impatto organizzativo, che include la pianificazione delle campagne, la formazione del personale sanitario e l'integrazione dei nuovi vaccini nei programmi di immunizzazione esistenti. È molto importante una pianificazione organizzativa efficace per garantire una copertura vaccinale ottimale (AIFA, 2021).

Impatto Sociale ed Etico

L'HTA considera anche gli impatti sociali ed etici delle strategie vaccinali, come l'equità e l'accessibilità dei vaccini, l'accettabilità sociale e le implicazioni etiche. Nel caso del vaccino contro il meningococco, l'accessibilità e l'accettabilità sono stati fattori cruciali per il successo della campagna di vaccinazione (AIFA, 2021).

Scopi e Risultati Desiderati

Lo scopo principale dell'HTA nelle strategie vaccinali è quello di fornire una base solida e scientifica per le decisioni politiche e sanitarie, assicurando che le campagne di vaccinazione siano efficaci, sicure, sostenibili e accettabili dal punto di vista sociale ed etico. I risultati desiderati includono:

- Miglioramento della Salute Pubblica: Riduzione dell'incidenza, della morbilità e della mortalità delle malattie prevenibili con i vaccini.
- Ottimizzazione dei Costi: Implementazione di strategie vaccinali costo-efficaci che massimizzano i benefici per la salute pubblica con un uso efficiente delle risorse.
- Equità e Accessibilità: Garantire che tutte le popolazioni, indipendentemente dal loro status socioeconomico, abbiano accesso ai vaccini.
- Sostenibilità delle Campagne Vaccinali: Pianificazione e gestione efficaci delle risorse per mantenere la copertura vaccinale a lungo termine.

Letteralmente il termine “comunicazione” significa “mettere in comune”, ed è alla base della relazione tra medico e paziente. Come ricorda il Codice di Deontologia Medica un alla base di una comunicazione efficace vi è la reciproca fiducia e la elaborazione di informazioni chiare, comprensibili e complete (Codice di deontologia medica, art. 20 (titolo III), da FNOM-CeO.9))La comunicazione sanitaria è un tema estremamente complesso oltre che importante, sia se diretta al singolo sia quando se è alla collettività, e le strategie comunicative risultano fondamentali per (in)formare e influenzare le decisioni del singolo e della comunità, al fine di ottenere un miglioramento in termini di salute.[64]

La nascita dei *new media* (*social network* in particolare) ha determinato un cambiamento degli approcci della comunità scientifica alla comunità, con il risultato evidente della scelta di un nuovo modello di relazione che pone al centro il principio etico del rispetto dell'autonomia del paziente. E' compito infatti della comunità scientifica informare il paziente/utente e

ugualmente tutelarlo dalla diffusione di informazioni parziali o infondate. [65]

Facilitare la comunicazione sia all'interno della comunità scientifica sia le comunicazioni con la popolazione, garantirebbe il raggiungimento di un duplice obiettivo: diffondere informazioni corrette, rafforzando il rapporto fiduciario medico-paziente e migliorare il dialogo tra Sanità Pubblica e *stakeholder* per mettere in atto le migliori strategie di salute possibili.

A questo proposito, dovrebbero essere incentivati gli studi di HTA in grado di fornire indicazioni utili per l'implementazione di campagne di sensibilizzazione sulla prevenzione delle malattie infettive.

Essi, infatti, prendono in considerazione diversi domini e utilizzano un approccio critico e completo basandosi su evidenze scientifiche. Ad esempio, nella programmazione di una campagna di comunicazione sull'introduzione di un determinato vaccino non è da sottovalutare l'aspetto organizzativo, il cui impatto può ricadere sui servizi. [65], [66]

Capitolo 3 Meningococco caso studio

1. Valutazione epidemiologica

L'epidemiologia della malattia meningococcica in Italia mostra una variabilità significativa in termini di incidenza tra le diverse fasce di età e sierogruppi. Nei lattanti (0-12 mesi), l'incidenza varia da 4,59 a 2,63 casi per 100.000 soggetti, risultando circa dieci volte superiore rispetto alla popolazione generale. Nei bambini di età compresa tra 1 e 4 anni, l'incidenza è di 1,05-0,91 casi per 100.000, tripla rispetto alla popolazione generale. Tra gli adolescenti e i giovani adulti (15-24 anni), l'incidenza varia da 0,86 a 0,51 casi per 100.000 soggetti, circa il doppio rispetto alla popolazione generale. (fig,3) Complessivamente, la malattia meningococcica in Italia ha un'incidenza inferiore rispetto alla media europea, che è di 0,6 casi su 100.000 abitanti, con tassi di 0,37, 0,33 e 0,28 casi per 100.000 abitanti rispettivamente per gli anni 2016, 2017 e 2018. I sierogruppi B e C sono i più comuni, ma si è osservato un aumento dei casi causati dai sierogruppi W e Y negli ultimi anni, specialmente tra i soggetti in età scolare e adolescenziale. [67]

Nel periodo 2016-2018, il sierogruppo B è rimasto il più frequente, ma i sierogruppi W e Y hanno mostrato una crescita significativa, con il sierogruppo C che ha causato il 32% dei casi nei bambini di 1-4 anni nel 2016, scendendo al 16% nel 2017 e al 15,4% nel 2018.. L'incidenza è stata rispettivamente di 0,79, 0,44 e 0,35 casi per 100.000 soggetti .[68]

Nella (tabella 5) sono riportati i dati del triennio 2018-2021 , che evidenziano la continua dicesa dei casi e le incidenze per 100,000 abitanti.[69]

Tabella 5 Casi e incidenza di malattia invasiva da meningococco per età e anno, 2019-2021 mod.

Fascia d'età (anni)	2019		2020		2021	
	N°	Incidenza per 100,000	N°	Incidenza per 100,000	N°	Incidenza per 100,000
0	13	3,02	13	3,13	6	1,48
1-4	17	0,89	8	0,43	1	0,06
5-9	10	0,37	2	0,08	0	0,00
10-14	6	0,21	1	0,04	1	0,04
15-24	34	0,58	13	0,22	4	0,07
25-64	77	0,24	27	0,08	12	0,04
>64	33	0,24	10	0,07	2	0,01
totale	190	0,32	74	0,12	26	0,04

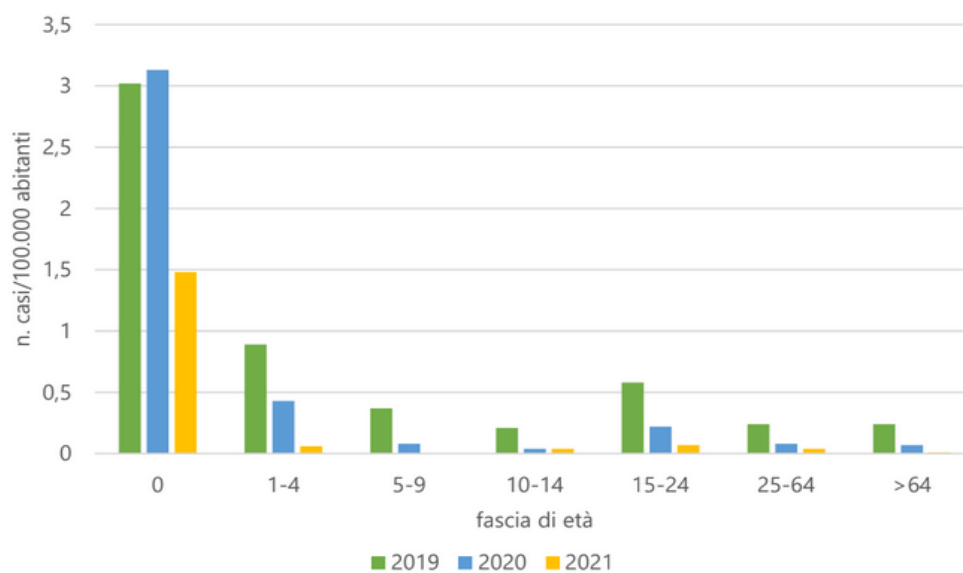


Figura 8. Incidenza dei casi di malattia invasiva da meningococco per fascia di età, 2019-2021

Figure 3 incidenza della malattia meningococcica in Italia nelle differenti fasce di età nel triennio 2019-2021 su 100,000 soggetti (

2. Burden della Malattia da meningococco :

Il burden della malattia meningococcica in Italia è notevole, con significativi impatti clinici, economici e sulla qualità della vita. La letalità della malattia varia dall'8% al 15%, raggiungendo il 40% nei casi di sepsi, con tassi variabili in base all'età e al sierogruppo. Le sequele della malattia possono essere gravi e permanenti, comprendendo sordità, deficit cognitivi e motori, e problemi psicologici, con un impatto significativo sulla qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie.[70] I costi diretti includono ospedalizzazione, trattamenti intensivi e riabilitazione, con un costo medio di ospedalizzazione stimato tra €4.529 e €14.874. I costi indiretti comprendono la perdita di produttività dei pazienti e dei loro familiari/caregiver, il tempo dedicato alla cura del paziente e il supporto psicologico necessario per affrontare lo stress post-traumatico. A lungo termine, i costi associati alla gestione delle sequele, come l'educazione speciale, le visite mediche private e le indennità di invalidità, possono essere elevati. L'analisi economica dei vaccini quadrivalenti e del vaccino anti-meningococco B evidenzia che la prevenzione attraverso la vaccinazione può ridurre significativamente sia i costi diretti che indiretti associati alla malattia meningococcica.[71] L'implementazione di strategie vaccinali estese è fondamentale per ridurre l'incidenza della malattia, migliorare la qualità della vita dei pazienti e abbattere i costi sanitari complessivi.

Tabella 6 Principali sequele fisiche, neurologiche e psicologiche/psichiatriche e probabilità di sviluppare sequele.mod.

Tipo di sequele	Ref	Età	Probabilità %	Area geografica e periodo di studio	Denominatore	Follow up	Note
Amputazioni	[72]	< 18 anni	36	Canada 2002-2011	88 pazienti con sequele	2002-2011	55% dei casi dovuto a MenB 19,9% causato da MenC 5,3% dovuto a MenW 17% dovuto a MenY
Cicatrici cutanee	[73]	Media: 19,3 anni	18	1999-2000 UK	101 pazienti	Da 18 a 36 mesi	56% dovuto a MenB 39% causato da MenC 1% causato da MenY
Danni cutanei	[74]	0-19 anni	12,3*	USA 2001-2005	146 sopravvissuti	2001-2005	44% dovuto a MenB 26% dovuto a MenC 22% causato da MenY
Sequele ortopediche	[75]	Media: 17,6 anni	18	Islanda 2007-2008	50 pazienti Men C con sequele	2007-2008	Sierogruppo C
Insufficienza renale	[72]	>18 anni	23	Canada 2002- 2011	69 pazienti con sequele	2002-2011	55% dei casi dovuto a MenB 19,9% causato da MenC 5,3% dovuto a MenW 17% dovuto a MenY
Sequele neurologiche non definite	[72]	>18 anni	14	Canada 2002- 2011	69 pazienti con sequele	2002-2011	55% dei casi dovuto a MenB 19,9% causato da MenC 5,3% dovuto a MenW 17% causato da MenY
Eemicrania	[75]	Media: 17,6 anni	30*	Islanda 2007-2008	50 pazienti MenC con sequele	2001-2005	Sierogruppo C
Sordità	[72]	< 18 anni	35	Canada 2002-2011	88 pazienti con sequele	2002-2011	55% dei casi dovuto a MenB 19,9% causato da MenC 5,3% dovuto a MenW 17% dovuto a MenY
Disturbi della vista	[72]	>18 anni	23	Canada 2002-2011	69 pazienti con sequele	2002-2011	55% dei casi dovuto a MenB 19,9% causato da MenC 5,3% dovuto a MenW 17% dovuto a MenY
Epilessia	[74]	0-19 anni	6,2*	USA 2001-2005	146 sopravvissuti	2001-2005	44% dovuto a MenB 26% dovuto a MenC 22% causato da MenY

Deficit cognitivi	[73]	Media: 19,3 anni	13	UK 1999-2000	101 pazienti	Da 18 a 36	56% dovuto a MenB 39% causato da MenC 1% causato da MenY
Deficit motori	[74]	0-19 anni	Atassia: 2,7 Emiplegia: 2	USA 2001-2005	146 sopravvissuti	2001-2005	44% dovuto a MenB 26% dovuto a MenC 22% causato da MenY
Stress post-traumatico	[76]	Età media 5,7 anni	10	1996-1997 UK	29 pazienti totali	Media:8-9 mesi	Sierogruppo non specificato
Ansia	[75]	Età media 17,6 anni	4*	Islanda 1975-2004	50 pazienti MenC con sequele	2007-2008	Sierogruppo C
Depressione		Età media 17,6 anni	6*	Islanda 1975-2004	50 pazienti MenC con sequele	2007-2008	Sierogruppo C

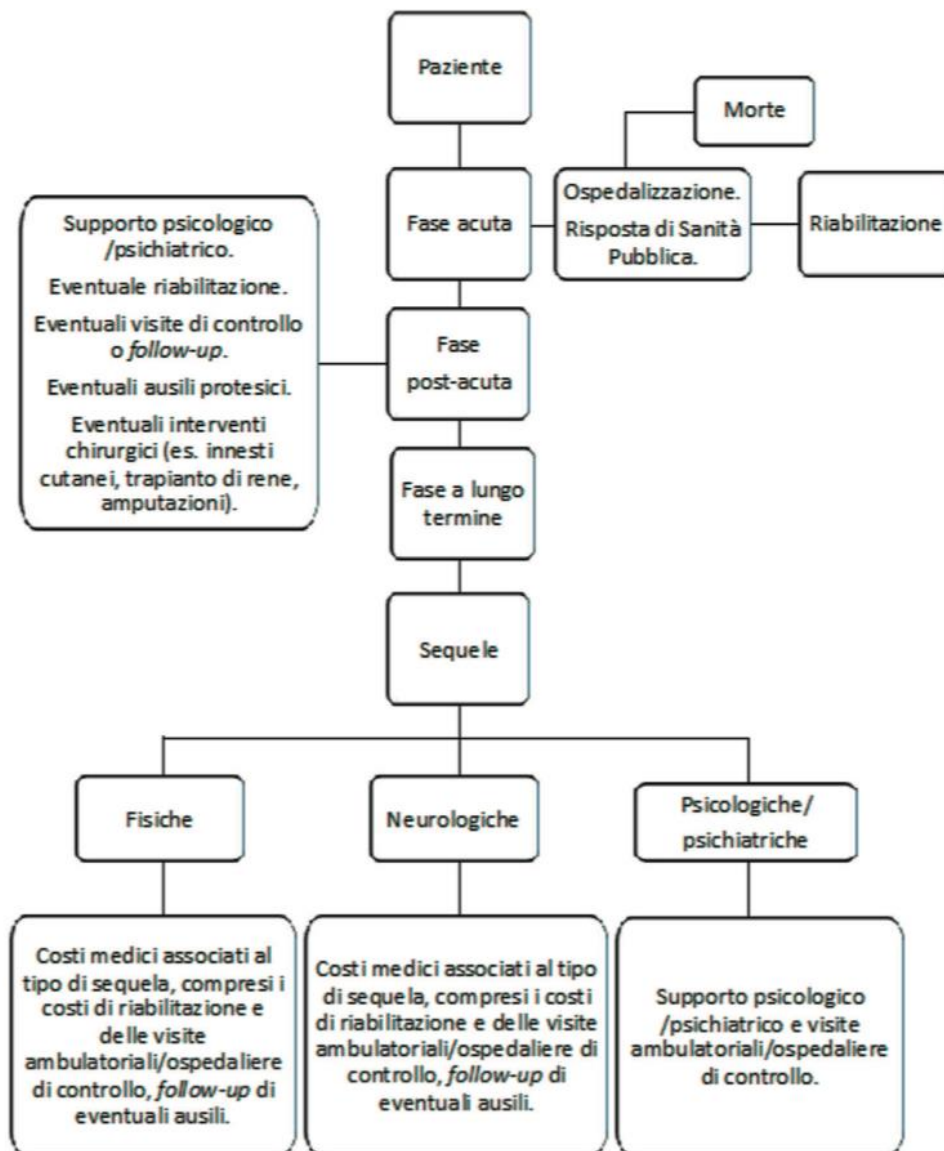


Figure 4 costi diretti associati alla malattia invasiva da meningococco

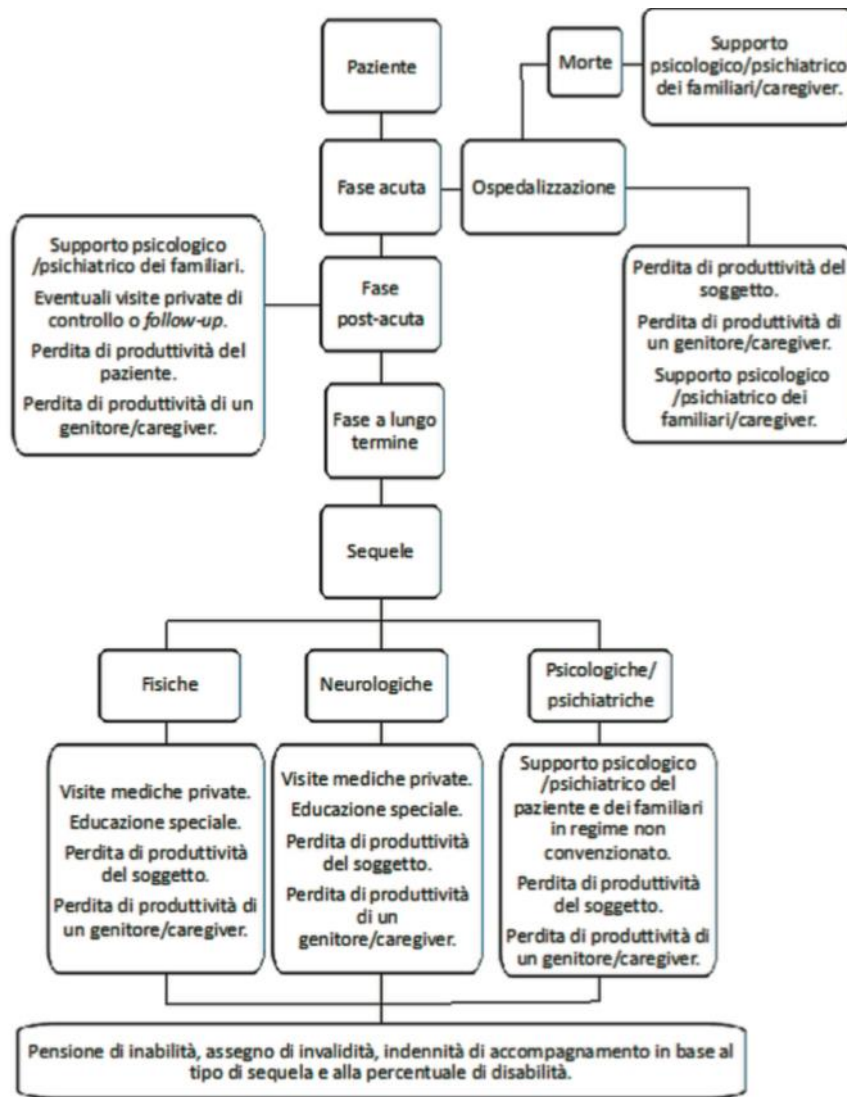


Figure 5 costi indiretti associati alla malattia invasiva da meningococco

3. Valutazione dell'efficacia clinica e della sicurezza

I vaccini contro il meningococco, tra cui i quadrivalenti coniugati e il vaccino specifico per il sierogruppo B, rappresentano strumenti essenziali nella prevenzione delle infezioni meningococciche. Questi vaccini hanno dimostrato un'elevata immunogenicità, stimolando una robusta risposta anticorpale contro i sierogruppi target A, C, W, Y e B. Gli studi clinici evidenziano che i vaccini inducono una risposta immunitaria duratura e sono ben tollerati in tutte le fasce di età, con eventi avversi prevalentemente lievi e transitori, come dolore nel sito di iniezione e febbre. Analogamente, il vaccino MenB ha mostrato di essere altamente efficace nel generare anticorpi battericidi contro il meningococco B, offrendo una protezione significativa contro le infezioni invasive, con un profilo di sicurezza favorevole. L'introduzione e l'estensione dell'uso di questi vaccini sono cruciali per ridurre l'incidenza della malattia meningococcica e mitigare il burden sanitario ed economico associato, migliorando

4. Attuali strategie e raccomandazioni di vaccinazione

Le attuali strategie di vaccinazione antimeningococcica in Italia si basano su un approccio preventivo mirato a ridurre l'incidenza della malattia attraverso la somministrazione di vaccini efficaci e sicuri, con particolare attenzione ai vaccini quadrivalenti coniugati per proteggere contro i sierogruppi A, C, W e Y, e al vaccino anti-meningococco per il sierogruppo B. Le raccomandazioni includono la vaccinazione neonatale e infantile a partire dai 2 mesi di età, con un ciclo di immunizzazione primario e dosi di richiamo per mantenere una protezione adeguata. Particolare attenzione è riservata agli adolescenti e ai giovani adulti, specialmente quelli in ambienti ad alto rischio come scuole e università, con vaccinazioni raccomandate intorno ai 12-18 anni e dosi di richiamo per assicurare una protezione continua. Studi recenti supportano l'introduzione di ulteriori coorti di vaccinazione nel 6° e 19° anno di vita, coprendo periodi critici di suscettibilità e riducendo l'incidenza e le complicanze della malattia. La somministrazione di dosi di richiamo è essenziale per mantenere alti livelli di anticorpi protettivi, specialmente per gli individui ad alto rischio e coloro che hanno ricevuto la vaccinazione primaria durante l'infanzia. L'adozione di queste strategie è basata su evidenze scientifiche che dimostrano l'efficacia e la sicurezza dei vaccini, nonché su analisi costi-benefici che evidenziano come la vaccinazione estesa possa ridurre significativamente l'onere sanitario ed economico associato alla malattia meningococcica, migliorando complessivamente la salute pubblica e prevenendo le sequele gravi e permanenti associate alla malattia. [78], [79]

5. Ruolo della comunicazione

La comunicazione gioca un ruolo fondamentale nell'accettabilità della vaccinazione antimeningococcica, influenzando profondamente la percezione del rischio e la decisione di vaccinarsi.[80] Negli ultimi anni, l'accesso alle informazioni è diventato sempre più semplice grazie alla diffusione del web e dei social media, ma la qualità delle informazioni disponibili è spesso discutibile o compromessa da fake news. Pertanto, interventi adeguati di informazione ed educazione sanitaria sono essenziali per rendere i cittadini consapevoli e responsabilizzarli nella difesa della propria salute, specialmente riguardo all'importanza delle vaccinazioni. Le strategie comunicative devono essere mirate e specifiche per le diverse fasce di popolazione, utilizzando un linguaggio appropriato per adolescenti, giovani adulti e genitori. L'obiettivo è contrastare la disinformazione diffusa dai gruppi anti-vaccinali e migliorare la vaccine literacy, cioè la capacità di comprendere e utilizzare le informazioni relative ai vaccini. Per incrementare

l'accettabilità delle vaccinazioni, è necessario sviluppare nuove strategie comunicative che stimolino emozioni positive, come racconti di persone che hanno beneficiato della vaccinazione, integrati da video, immagini e infografiche accattivanti.[81] Questi messaggi positivi devono essere trasmessi attraverso tutti i canali di comunicazione disponibili, inclusi TV, radio, social networks e internet. Inoltre, la comunicazione deve essere gestita in modo tempestivo ed efficace durante le epidemie, per evitare il panico e la diffusione di informazioni non fondate. L'alfabetizzazione sanitaria deve essere migliorata non solo tra i genitori e la popolazione adulta, ma anche tra gli studenti, a partire dalle scuole primarie e secondarie. La formazione continua dei professionisti della salute è cruciale per garantire che essi possano svolgere un efficace counselling vaccinale, costruendo un rapporto di fiducia con i pazienti. Infine, l'utilizzo di testimonial, come personaggi dello spettacolo, e di campagne di sensibilizzazione tramite social media può avere un impatto significativo sull'incremento delle coperture vaccinali, come dimostrato dalle campagne promosse dalla campionessa paralimpica Bebe Vio.[82], [83]

6. Aspetti etici

Gli aspetti etici della vaccinazione antimeningococcica comprendono il bilanciamento tra il beneficio individuale e collettivo della vaccinazione e i principi di autonomia, beneficenza, non maleficenza e giustizia. La vaccinazione estesa è giustificata dai benefici in termini di prevenzione della malattia, riduzione della mortalità e delle sequele gravi e permanenti, e miglioramento della qualità della vita, superando i rischi associati agli effetti collaterali generalmente lievi e transitori. Il principio di beneficenza è rispettato in quanto la vaccinazione previene sofferenze, disabilità e morte, proteggendo sia l'individuo che la comunità, contribuendo all'immunità di gregge. Il principio di non maleficenza è garantito attraverso la sicurezza dei vaccini, dimostrata da studi clinici e dalla sorveglianza post-marketing. Il rispetto dell'autonomia implica fornire informazioni complete e trasparenti sui benefici e rischi della vaccinazione, consentendo decisioni informate. La giustizia richiede un accesso equo ai vaccini, assicurando che tutte le popolazioni abbiano uguale accesso, indipendentemente dal background socio-economico. Le strategie di vaccinazione devono garantire un uso efficiente delle risorse sanitarie e rispettare le priorità di salute pubblica, poiché la prevenzione delle malattie attraverso la vaccinazione è spesso più costo-efficace rispetto al trattamento delle malattie stesse. In conclusione, le strategie di vaccinazione antimeningococcica, supportate da evidenze scientifiche, devono considerare questi principi etici fondamentali, garantendo un

equilibrio tra beneficio individuale e collettivo, rispetto dell'autonomia e accesso equo alle cure.[84]

7. Punti chiave per i decisori e conclusione

I decisori politici devono considerare una serie di evidenze chiave nella pianificazione delle strategie di vaccinazione antimeningococcica. L'alta incidenza della malattia meningococcica nei lattanti, bambini e adolescenti, insieme all'aumento dei casi causati dai sierogruppi W e Y, oltre ai prevalenti sierogruppi B e C, giustifica l'implementazione di programmi di vaccinazione estesa utilizzando vaccini quadrivalenti coniugati e il vaccino anti-meningococco B. Questi vaccini sono altamente immunogeni e sicuri, con una robusta risposta anticorpale e un profilo di sicurezza favorevole confermato da studi clinici e sorveglianza post-marketing. La vaccinazione estesa riduce significativamente l'incidenza della malattia, prevenendo sequele gravi e permanenti e migliorando la qualità della vita dei pazienti. Analisi costi-benefici dimostrano che la prevenzione tramite vaccinazione è più costo-efficace rispetto al trattamento della malattia, riducendo i costi diretti e indiretti associati. Dal punto di vista etico, l'implementazione di programmi vaccinali deve rispettare i principi di beneficenza, non maleficenza, autonomia e giustizia, assicurando trasparenza, consenso informato e accesso equo ai vaccini. Le strategie dovrebbero includere la vaccinazione a partire dai 2 mesi di età, con dosi di richiamo per mantenere la protezione nel tempo, e l'introduzione di ulteriori coorti di vaccinazione nel 6° e 19° anno di vita per coprire periodi critici di suscettibilità. È fondamentale promuovere campagne di informazione per aumentare la consapevolezza sui benefici della vaccinazione, affrontando le preoccupazioni della popolazione e collaborando con operatori sanitari, scuole e comunità per garantire una diffusione capillare delle informazioni e un'adesione elevata ai programmi vaccinali.

Capitolo 4 conclusione

Reflessioni sull'importanza e il futuro dell'hta nelle strategie vaccinali

L'Health Technology Assessment (HTA) rappresenta un pilastro fondamentale per la governance dei sistemi sanitari moderni, inclusi quelli nazionali come il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) italiano. L'HTA è essenziale per supportare decisioni politiche e amministrative informate, basate su prove scientifiche e valutazioni multidisciplinari delle tecnologie sanitarie. Questo strumento consente di massimizzare l'efficacia e l'efficienza delle risorse sanitarie disponibili, garantendo al contempo la sostenibilità economica e la qualità delle cure fornite ai cittadini.

Il principale contributo dell'HTA al SSN risiede nella sua capacità di fornire una base solida per le decisioni politiche e amministrative. Attraverso l'analisi sistematica e l'integrazione di diverse prospettive — cliniche, economiche, sociali ed etiche — l'HTA consente ai decisori di valutare l'efficacia, la sicurezza e il rapporto costo-beneficio delle tecnologie sanitarie. Questo approccio basato sull'evidenza aiuta a evitare l'adozione di tecnologie inefficaci o dannose, promuovendo invece interventi che offrono un reale valore aggiunto per la salute pubblica.

In un contesto di risorse limitate, come quello che caratterizza molti sistemi sanitari pubblici, l'HTA gioca un ruolo cruciale nell'ottimizzazione dell'allocazione delle risorse. Attraverso valutazioni economiche dettagliate, l'HTA permette di identificare le tecnologie e gli interventi che offrono i maggiori benefici a fronte dei costi sostenuti. Questo approccio garantisce che le risorse siano utilizzate in modo efficiente, riducendo gli sprechi e migliorando la sostenibilità economica del sistema sanitario.

L'adozione di tecnologie sanitarie valutate positivamente dall'HTA contribuisce a migliorare la qualità delle cure fornite ai pazienti. L'HTA analizza l'efficacia clinica delle tecnologie, valutando la loro capacità di migliorare gli esiti di salute e di ridurre la morbidità e la mortalità. Questo processo di valutazione rigoroso assicura che solo le tecnologie che dimostrano un chiaro beneficio clinico vengano adottate, elevando così il livello complessivo delle cure all'interno del SSN.

La sostenibilità del sistema sanitario è una delle principali sfide affrontate dai decisori politici e amministrativi. L'HTA contribuisce a questa sostenibilità attraverso l'analisi dei costi a lungo termine e l'identificazione delle tecnologie che offrono un buon rapporto costo-efficacia. Valutando non solo i costi diretti delle tecnologie, ma anche i costi indiretti e i risparmi potenziali, l'HTA permette di prendere decisioni che supportano la sostenibilità economica del SSN, garantendo al contempo l'accesso equo e universale alle cure.

L'HTA favorisce un'adozione responsabile e informata delle innovazioni tecnologiche nel settore sanitario. Mentre l'innovazione è essenziale per il progresso medico, non tutte le nuove tecnologie offrono benefici significativi rispetto a quelle esistenti. L'HTA fornisce un quadro di riferimento per valutare le nuove tecnologie in modo obiettivo e trasparente, assicurando che solo le innovazioni che apportano reali miglioramenti vengano integrate nel sistema sanitario. Questo approccio bilancia la necessità di innovazione con la prudenza economica e clinica. L'HTA promuove la trasparenza e l'accountability nel processo

decisionale sanitario. Le valutazioni HTA sono basate su metodi scientifici rigorosi e pubblicate in modo trasparente, permettendo a tutti gli stakeholder — inclusi i cittadini, i professionisti sanitari e i politici — di comprendere le basi delle decisioni adottate. Questo livello di trasparenza rafforza la fiducia del pubblico nel sistema sanitario e assicura che le decisioni siano percepite come giuste e basate sull'evidenza.

Conclusioni

La valutazione delle tecnologie sanitarie (Health Technology Assessment, HTA) rappresenta uno strumento cruciale per migliorare l'efficacia e l'efficienza delle strategie di vaccinazione. I risultati dell'analisi evidenziano come l'implementazione di HTA possa contribuire significativamente a:

- Migliorare la pianificazione delle campagne di vaccinazione, assicurando una distribuzione più equa e mirata delle risorse.
- Aumentare la trasparenza e l'affidabilità delle decisioni politiche in materia di salute pubblica, basandosi su dati scientifici e prove concrete.
- Ridurre i costi sanitari a lungo termine, prevenendo l'insorgenza di malattie attraverso una copertura vaccinale più ampia e tempestiva.

L'analisi dei dati ha dimostrato che l'adozione di HTA permette di identificare le aree di maggiore necessità e di sviluppare interventi più efficaci, migliorando la salute della popolazione e l'uso delle risorse disponibili.

Raccomandazioni

1. Integrazione dell'HTA nelle politiche sanitarie nazionali: È fondamentale che le autorità sanitarie includano l'HTA come parte integrante del processo decisionale, per garantire che le strategie di vaccinazione siano basate su prove solide e aggiornate.
2. Formazione e sviluppo professionale: Investire nella formazione continua degli operatori sanitari riguardo l'utilizzo e l'importanza dell'HTA, per assicurare che le conoscenze siano sempre allineate con le ultime evidenze scientifiche.
3. Collaborazione internazionale: Promuovere la cooperazione tra paesi e istituzioni per condividere dati e best practices in materia di HTA e strategie di vaccinazione, al fine di affrontare in maniera coordinata le sfide globali della salute pubblica.
4. Coinvolgimento della comunità: Implementare programmi di sensibilizzazione che coinvolgano attivamente la comunità, per aumentare la consapevolezza e l'accettazione delle vaccinazioni basate su evidenze scientifiche.
5. Monitoraggio e valutazione continua: Stabilire sistemi di monitoraggio continuo per valutare l'impatto delle strategie di vaccinazione e apportare eventuali correzioni basate sui risultati ottenuti e sui feedback raccolti.

Queste raccomandazioni mirano a ottimizzare l'uso delle tecnologie sanitarie per migliorare la copertura vaccinale e, di conseguenza, la salute pubblica. L'adozione di un approccio basato su evidenze scientifiche è essenziale per affrontare in modo efficace le sfide attuali e future nel campo della sanità.

Bibliografia

- [1] dp_admin, «Valutazione delle tecnologie sanitarie: definizioni chiave», EUPATI Toolbox. Consultato: 12 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://toolbox.eupati.eu/resources/valutazione-delle-tecnologie-sanitarie-definizioni-chiave/?lang=it>
- [2] «Carta di Trento | Sihta». Consultato: 12 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.sihta.it/site/carta-di-trento/>
- [3] C. Goodman, «HTA 101 - INTRODUCTION TO HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT».
- [4] *Regolamento (UE) 2021/2282 del Parlamento europeo e del Consiglio del 15 dicembre 2021 relativo alla valutazione delle tecnologie sanitarie e che modifica la direttiva 2011/24/UE (Testo rilevante ai fini del SEE)*, vol. 458. 2021. Consultato: 24 maggio 2024. [Online]. Disponibile su: <http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj/ita>
- [5] «Manuale delle procedure HTA - AGENAS». Consultato: 24 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.agenas.gov.it/aree-tematiche/formazione-e-supporto-al-programma-nazionale-ecm/formazione?view=article&id=649:manuale-procedure-hta-articoli-approfondimenti&catid=116>
- [6] «Il concetto di “valore” nell’HTA», ISS. Consultato: 14 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.iss.it/governo-clinico-hta/-/asset_publisher/QkozwisJF8uW/content/il-concetto-di-valore-nell-hta
- [7] «Vol. 65 No. 1 (2024): | Journal of Preventive Medicine and Hygiene», Consultato: 14 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.jpmm.org/index.php/jpmm/issue/view/124>
- [8] «EUnetHTA. Common questions. Disponibile al link <http://www.eunethta.eu/about-us/faq#t287n73> [Accesso del 14 Giugno 2024].», Bing. Consultato: 14 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: [https://www.bing.com/search?q=EUnetHTA.+Common+questions.+Disponibile+al+link+http%3A%2F%2F+www.eunethta.eu%2Fabout-us%2Ffaq%23t287n73+%5BAccesso+del+14+Giugno+2024\).&cvid=a619178336ae48929725f813d7bf1a05&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdIBBzkxNGowajmoAgiwAgE&FORM=ANAB01&PC=HCTS](https://www.bing.com/search?q=EUnetHTA.+Common+questions.+Disponibile+al+link+http%3A%2F%2F+www.eunethta.eu%2Fabout-us%2Ffaq%23t287n73+%5BAccesso+del+14+Giugno+2024).&cvid=a619178336ae48929725f813d7bf1a05&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdIBBzkxNGowajmoAgiwAgE&FORM=ANAB01&PC=HCTS)
- [9] «comprendere_hta.pdf». Consultato: 24 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.ijph.it/comprendere_hta.pdf
- [10] «Marina et al. - Agenzia Nazionale per I servizi sanitari regionali.pdf». Consultato: 17 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.allconn.it/file/fad/hta/Materiale%20Agenas%20e%20Ministero/Manuale_delle_procedure_HTA_def_20.9.2018_full.pdf
- [11] L. Mantovani, G. La Torre, G. Cesana, e W. Ricciardi, «Health Technology Assessment», *Farmeconomia Health Econ. Ther. Pathw.*, vol. 12, p. 5, mag. 2011, doi: 10.7175/fe.v12i2S.988.
- [12] «C_17_pubblicazioni_1688_allegato.pdf». Consultato: 24 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1688_allegato.pdf
- [13] E. Lettieri e C. Masella, «SPESA SANITARIA E VALUTAZIONE DELLE TECNOLOGIE SANITARIE».
- [14] M. della Salute, «Cos’è il governo clinico». Consultato: 17 giugno 2024. [Online]. Disponibile su:

- <https://www.salute.gov.it/portale/sicurezzaCure/dettaglioContenutiSicurezzaCure.jsp?lingua=italiano&id=232&area=qualita&menu=vuoto>
- [15] I. Kickbusch e D. Gleicher, *Governance for health in the 21st century*. World Health Organization. Regional Office for Europe, 2012. Consultato: 17 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://iris.who.int/handle/10665/326429>
- [16] «C_17_pubblicazioni_2855_ulterioriallegati_ulterioreallegato_0_alleg.pdf». Consultato: 23 maggio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2855_ulterioriallegati_ulterioreallegato_0_alleg.pdf
- [17] F. Rahmadoni, «Principles for good governance in the 21st century», *Policy Brief*, gen. 2003, Consultato: 17 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.academia.edu/2463793/Principles_for_good_governance_in_the_21st_century
- [18] D. Banta e E. Jonsson, «History of HTA: Introduction», *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, vol. 25 Suppl 1, pp. 1–6, lug. 2009, doi: 10.1017/S0266462309090321.
- [19] «University lauds medical pioneer», 28 maggio 2008. Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: http://news.bbc.co.uk/2/hi/uk_news/wales/south_east/7423572.stm
- [20] «Office of Technology Assessment Archive», OTA Archive. Consultato: 24 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://ota.fas.org/>
- [21] J. Wong, «The History of Technology Assessment and Comparative Effectiveness Research for Drugs and Medical Devices and the Role of the Federal Government», *Biotechnol. Law Rep.*, vol. 33, fasc. 6, pp. 221–248, dic. 2014, doi: 10.1089/blr.2014.9967.
- [22] «About SBU». Consultato: 12 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.sbu.se/en/about-sbu/>
- [23] H. D. Banta e S. Perry, «A history of ISTAHC. A personal perspective on its first 10 years. International Society of Technology Assessment in Health Care», *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, vol. 13, fasc. 3, pp. 430–453; discussion 454-462, 1997, doi: 10.1017/s0266462300010692.
- [24] «Health Technology Assessment International (HTAi)». Consultato: 24 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://htai.org/>
- [25] D. Hailey e D. Menon, «A short history of INAHTA. International Network of Agencies for Health Technology Assessment», *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, vol. 15, fasc. 1, pp. 236–242, 1999, doi: 10.1017/s0266462399015342.
- [26] «Introduction to the EUR-ASSESS Report», *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, vol. 13, fasc. 2, pp. 133–143, 1997, doi: 10.1017/s0266462300010345.
- [27] «Home - EUnetHTA». Consultato: 17 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.eunetha.eu/>
- [28] C. Marina *et al.*, «Agenzia Nazionale per I servizi sanitari regionali, Ufficio HTA: Innovazione e sviluppo a supporto delle Regioni Sede legale Via Puglie, 23 - Sede centrale Via Piemonte, 60 - 00187 Roma».
- [29] Lorenzo, «Il trasferimento dei risultati della ricerca alla pratica clinica», Il Pensiero Scientifico Editore. Consultato: 24 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://pensiero.it/in-primo-piano/commenti/il-trasferimento-dei-risultati-della-ricerca-alla-pratica-clinica>
- [30] «Regione Siciliana - Sito Ufficiale». Consultato: 28 maggio 2024. [Online]. Disponibile su: https://pti.regione.sicilia.it/portal/page/portal/PIR_PORTALE/PIR_LaStrutturaRegionale/PIR_AssessoratoSalute/PIR_DipartimentoOsservatorioEpidemiologico/PIR_Struttura/PIR_Organizzazioneecompetenze/PIR_Organigramma/PIR_5793509.590249769/PIR_ValutazioneDelleTecnologieSanitarie/PIR_HTAcecnistorici

- [31] «XVII Legislatura - XVII Legislatura - Documenti - Temi dell'Attività parlamentare». Consultato: 24 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.camera.it/leg17/561?appro=app_il_patto_della_salute_20142016
- [32] «C_17_pubblicazioni_2854_allegato.pdf». Consultato: 28 maggio 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2854_allegato.pdf
- [33] «AGENAS presenta il Programma Nazionale HTA - Dispositivi Medici (PNHTA 2023-2025) - AGENAS». Consultato: 28 maggio 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.agenas.gov.it/comunicazione/primo-piano/2314-agenas-presenta-il-programma-nazionale-hta-dispositivi-medici-pnhta-2023-2025>
- [34] «77-28-PB.pdf». Consultato: 24 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://air.unimi.it/bitstream/2434/625104/2/77-28-PB.pdf>
- [35] R. Fehr *et al.*, «Health assessments for health governance-concepts and methodologies», *Eur. J. Public Health*, vol. 27, fasc. 4, pp. 609–616, ago. 2017, doi: 10.1093/eurpub/ckx062.
- [36] R. M. Breslau, J. T. Cohen, J. Diaz, B. Malcolm, e P. J. Neumann, «A review of HTA guidelines on societal and novel value elements», *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, vol. 39, fasc. 1, p. e31, mag. 2023, doi: 10.1017/S026646232300017X.
- [37] «HTACoreModel3.0-1.pdf». Consultato: 24 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2018/03/HTACoreModel3.0-1.pdf>
- [38] C. Descovich e A. Siena, «Health Technology Assessment: Principi, dimensioni e strumenti», *Ital. J. Med.*, vol. 4, fasc. 3, Art. fasc. 3, 2010, doi: 10.4081/itjm.2010.212.
- [39] M. Velasco *et al.*, «Best practice in undertaking and reporting health technology assessments. Working group 4 report», *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, vol. 18, fasc. 2, pp. 361–422, 2002, doi: 10.1017/s0266462302000284.
- [40] «Model-for-Rapid-REA-of-pharmaceuticals_final_20130311_reduced.pdf». Consultato: 24 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2013/01/Model-for-Rapid-REA-of-pharmaceuticals_final_20130311_reduced.pdf
- [41] «HTA3.pdf». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <http://www.uniroma2.it/facolta/medicina/fisioter/spec/docs/HTA3>
- [42] D. Wonderling, L. Sawyer, E. Fenu, K. Lovibond, e P. Laramée, «National Clinical Guideline Centre cost-effectiveness assessment for the National Institute for Health and Clinical Excellence», *Ann. Intern. Med.*, vol. 154, fasc. 11, pp. 758–765, giu. 2011, doi: 10.7326/0003-4819-154-11-201106070-00008.
- [43] D. K. Owens, A. Qaseem, R. Chou, P. Shekelle, e Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians, «High-value, cost-conscious health care: concepts for clinicians to evaluate the benefits, harms, and costs of medical interventions», *Ann. Intern. Med.*, vol. 154, fasc. 3, pp. 174–180, feb. 2011, doi: 10.7326/0003-4819-154-3-201102010-00007.
- [44] «matdid552745.pdf». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.dse.univr.it/documenti/OccorrenzaIns/matdid/matdid552745.pdf>
- [45] A. M. Garber, «Advances in Cost-Effectiveness Analysis of Health Interventions*», in *Handbook of Health Economics*, vol. 1, A. J. Culyer e J. P. Newhouse, A c. di, in *Handbook of Health Economics*, vol. 1. , Elsevier, 2000, pp. 181–221. doi: 10.1016/S1574-0064(00)80163-8.
- [46] «Vol. 58 No. 2 (2017): 2017582 | Journal of Preventive Medicine and Hygiene», Consultato: 24 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.jpmp.org/index.php/jpmh/issue/view/2017582>
- [47] L. Ehlers *et al.*, «Doing mini-health technology assessments in hospitals: a new concept of decision support in health care?», *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, vol. 22, fasc. 3, pp. 295–301, 2006, doi: 10.1017/s0266462306051178.

- [48] C. Favaretti e E. Torri, «Valutazione della tecnologia sanitaria e radiologia medica».
- [49] R. N. Battista, J. M. Lance, P. Lehoux, e G. Régnier, «Health technology assessment and the regulation of medical devices and procedures in Quebec. Synergy, collusion, or collision?», *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, vol. 15, fasc. 3, pp. 593–601, 1999.
- [50] «Carta Ottawa.pdf». Consultato: 22 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://arcs.sanita.fvg.it/media/uploads/2020/11/11/Carta%20Ottawa.pdf>
- [51] M. della Salute, «Obiettivi e strategie del programma Guadagnare Salute». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.salute.gov.it/portale/stiliVita/dettaglioContenutiStiliVita.jsp?id=681&area=stiliVita&menu=programma>
- [52] «C_17_pubblicazioni_2528_allegato.pdf». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2528_allegato.pdf
- [53] S. Baxter, K. Sanderson, A. J. Venn, C. L. Blizzard, e A. J. Palmer, «The relationship between return on investment and quality of study methodology in workplace health promotion programs», *Am. J. Health Promot. AJHP*, vol. 28, fasc. 6, pp. 347–363, 2014, doi: 10.4278/ajhp.130731-LIT-395.
- [54] I. Gutiérrez-Ibarluzea e E. Arana-Arri, «Nutrition, a health technology that deserves increasing interest among HTA doers. A systematic review», *Front. Pharmacol.*, vol. 6, p. 156, lug. 2015, doi: 10.3389/fphar.2015.00156.
- [55] «Variolizzazione: la lotta contro il vaiolo prima del vaccino – VitAntica». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.vitantica.net/2019/06/21/variolizzazione-vaiolo-prima-del-vaccino/>
- [56] «Il vaiolo, Edward Jenner e la scoperta della vaccinazione | Storia | Rai Cultura». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.raicultura.it/storia/articoli/2020/10/Il-vaiolo-Edward-Jenner-e-la-scoperta-della-vaccinazione-2c342d12-93b3-4e43-8e5e-733ed3bd78c5.html>
- [57] EpiCentro, «Obbligo vaccinale: un po' di storia». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/ObbligoVaccinaleStoria>
- [58] «The history of the first rabies vaccination in 1885 | Institut Pasteur». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.pasteur.fr/en/research-journal/news/history-first-rabies-vaccination-1885>
- [59] EpiCentro, «Vaccino antidifterite-tetano-pertosse acellulare (DTPa e dTpa): reazioni avverse e rischi correlati alle malattie». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/ReazioniAvverseDTPa>
- [60] «Poliomielite». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioSchedeMalattieInfettive.jsp?id=117&area=Malattie%20infettive&menu=indiceAZ&tab=1>
- [61] M. della Salute, «OMS: “40 anni fa abbiamo sconfitto il vaiolo, ora insieme possiamo battere anche il coronavirus”». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?menu=notizie&id=4698
- [62] EpiCentro, «Vaccino tetravalente per morbillo, parotite, rosolia e varicella (MPRV): reazioni avverse e rischi correlati alle malattie». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/ReazioniAvverseMPRV>
- [63] «Vaccini a mRNA | Agenzia Italiana del Farmaco». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.aifa.gov.it/vaccini-mrna>
- [64] S. A. Neikter, N. Rehnqvist, M. Rosén, e H. Dahlgren, «Toward a new information infrastructure in health technology assessment: communication, design, process, and results», *Int. J. Technol. Assess. Health Care*, vol. 25 Suppl 2, pp. 92–98, dic. 2009, doi: 10.1017/S0266462309990730.

- [65] R. GASPARINI *et al.*, «How can the results of Health Technology Assessment (HTA) evaluations applied to vaccinations be communicated to decision-makers and stakeholders? The ISPOR Rome Chapter Project», *J. Prev. Med. Hyg.*, vol. 56, fasc. 4, pp. E150–E154, dic. 2015.
- [66] D. Panatto *et al.*, «Development and preliminary data on the use of a mobile app specifically designed to increase community awareness of invasive pneumococcal disease and its prevention», *Hum. Vaccines Immunother.*, vol. 12, fasc. 4, pp. 1080–1084, apr. 2016, doi: 10.1080/21645515.2015.1114196.
- [67] «1faeb457-9859-f800-b9aa-bf8aea405093.pdf». Consultato: 10 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.iss.it/documents/20126/0/Rapporto+consolidato+MIB+2019.pdf/1faeb457-9859-f800-b9aa-bf8aea405093?t=1612521162338>
- [68] L. Breakwell *et al.*, «Meningococcal carriage among a university student population - United States, 2015», *Vaccine*, vol. 36, fasc. 1, pp. 29–35, gen. 2018, doi: 10.1016/j.vaccine.2017.11.040.
- [69] «Rapporto ISS Sorveglianza RIS-2/2023 - Sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive. Dati 2020-2022. Cecilia Fazio, Romina Camilli, Maria Giufre, Roberta Urciuoli, Stefano Boros, Arianna Neri, Maria Del Grosso, Paola Vacca, Sara Giancristofaro, Andrea Siddu, Riccardo Orioli, Francesco Maraglino, Anna Teresa Palamara, Patrizio Pezzotti, Fortunato “Paolo” D’Ancona, Paola Stefanelli», ISS. Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.iss.it/-/rapporto-iss-sorveglianza-ris-2/2023-sorveglianza-nazionale-delle-malattie-batteriche-invasive-dati-2020-2022-cecilia-fazio-romina-camilli-maria-giufre-roberta-urciuoli-stefano-boros-arianna-neri-maria-del-grosso-paola-vacca-sara-giancristofaro-andrea-sid>
- [70] C. Waure, G. QUARANTA, A. Poscia, A. Miglietta, e M. PIETRO, «Epidemiologia e burden of disease delle infezioni da meningococco B in Europa e in Italia», gen. 2013.
- [71] S. Scholz *et al.*, «The cost-of-illness for invasive meningococcal disease caused by serogroup B *Neisseria meningitidis* (MenB) in Germany», *Vaccine*, vol. 37, fasc. 12, pp. 1692–1701, mar. 2019, doi: 10.1016/j.vaccine.2019.01.013.
- [72] J. A. Bettinger *et al.*, «The disease burden of invasive meningococcal serogroup B disease in Canada», *Pediatr. Infect. Dis. J.*, vol. 32, fasc. 1, pp. e20-25, gen. 2013, doi: 10.1097/INF.0b013e3182706b89.
- [73] J. Borg, D. Christie, P. G. Coen, R. Booy, e R. M. Viner, «Outcomes of meningococcal disease in adolescence: prospective, matched-cohort study», *Pediatrics*, vol. 123, fasc. 3, pp. e502-509, mar. 2009, doi: 10.1542/peds.2008-0581.
- [74] S. L. Kaplan *et al.*, «Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children», *Pediatrics*, vol. 118, fasc. 4, pp. e979–e984, ott. 2006, doi: 10.1542/peds.2006-0281.
- [75] M. Gottfredsson *et al.*, «Comparative long-term adverse effects elicited by invasive group B and C meningococcal infections», *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 53, fasc. 9, pp. e117-124, nov. 2011, doi: 10.1093/cid/cir500.
- [76] D. Judge, S. Nadel, S. Vergnaud, e E. M. Garralda, «Psychiatric adjustment following meningococcal disease treated on a PICU», *Intensive Care Med.*, vol. 28, fasc. 5, pp. 648–650, mag. 2002, doi: 10.1007/s00134-002-1237-2.
- [77] S. User, «Meningococco e vaccino anti-meningococco», ISSalute. Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/m/meningococco-e-vaccino-anti-meningococco?highlight=WyJhbnRpIl0=>
- [78] «Comparative Assessment of a Single Dose and a 2-dose Vaccination Series of a Quadrivalent Meningococcal CRM-conjugate Vaccine (MenACWY-CRM) in Children 2-10 Years of Age. - Abstract - Europe PMC». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://europepmc.org/article/MED/26398741>

- [79] «Phase III comparison of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine with the licensed meningococcal ACWY conjugate vaccine in adolescents - PubMed». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19476428/>
- [80] C. Hooker, A. Capon, e J. Leask, «Communicating about risk: strategies for situations where public concern is high but the risk is low», *Public Health Res. Pract.*, vol. 27, fasc. 1, p. 2711709, gen. 2017, doi: 10.17061/phrp2711709.
- [81] C. Lorini *et al.*, «Health literacy and vaccination: A systematic review», *Hum. Vaccines Immunother.*, vol. 14, fasc. 2, pp. 478–488, feb. 2018, doi: 10.1080/21645515.2017.1392423.
- [82] EpiCentro, «Copertura vaccinale in Italia». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: https://www.epicentro.iss.it/vaccini/dati_ita
- [83] «Bebe Vio e il vaccino contro la meningite | Humanitas Salute». Consultato: 26 giugno 2024. [Online]. Disponibile su: <https://www.humanitasalute.it/prevenzione-e-stili-di-vita/68808-bebe-vio-vaccino-la-meningite-foto/>
- [84] C. Azzari *et al.*, «Underestimation of Invasive Meningococcal Disease in Italy - Volume 22, Number 3—March 2016 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC», doi: 10.3201/eid2203.150928.

Ringrazio il Prof. Icardi Giancarlo e la professoressa Panatto donatella , la dotteressa Massaro Elvira per la disponibilità e il supporto nella stesura di questa Tesi

Dedica

«Poiché tutti possono, in un modo o nell'altro, ciascuno nella sua sfera e secondo le sue forze, contribuire in qualche misura a questa buona opera»

henry dunant

La volontà è la forza motrice che guida l'esistenza umana, il motore silenzioso che alimenta ogni azione, ogni decisione, ogni passo verso il futuro. È la scintilla interiore che accende il desiderio di superare le avversità e di perseguire i nostri sogni, nonostante gli ostacoli e le incertezze che incontriamo lungo il cammino.

L'umiltà è una delle virtù più profonde e meno appariscenti dell'animo umano. È la qualità che ci permette di riconoscere i nostri limiti, di accettare la nostra imperfezione e di aprirci all'apprendimento e alla crescita. L'umiltà non è sottomissione, ma una forma di saggezza che ci consente di vedere noi stessi e il mondo con chiarezza e onestà.

In un'epoca in cui l'ego e l'ambizione spesso predominano, l'umiltà emerge come un balsamo per l'anima. Essa ci ricorda che, nonostante i nostri successi e le nostre conquiste, siamo tutti parte di un tessuto più grande e complesso. Come sosteneva Socrate, la vera saggezza sta nel sapere di non sapere, e l'umiltà è il primo passo verso questa consapevolezza. È solo attraverso l'umiltà che possiamo veramente imparare, ascoltare e comprendere gli altri.

L'Immortalità.

L'immortalità ha affascinato l'umanità fin dall'alba dei tempi. Da miti e leggende antiche a opere letterarie e filosofiche, il desiderio di trascendere la finitezza della vita umana e di raggiungere un'esistenza eterna è una costante universale. L'immortalità può essere considerata sotto diverse prospettive. Da un lato, c'è l'immortalità fisica, l'idea di un corpo che non invecchia e non muore mai. Questo concetto è spesso esplorato nella fantascienza, Dall'altro lato, c'è l'immortalità spirituale o metafisica, l'idea che l'anima o la coscienza possa continuare a esistere oltre la morte fisica. L'immortalità del nome, l'immortalità che si ottiene attraverso le opere e i contributi che lasciamo dietro di noi. Artisti, scienziati, filosofi e leader hanno cercato di immortalare le loro idee e realizzazioni, sapendo che, anche se i loro corpi periranno, le loro creazioni potranno vivere attraverso le generazioni. Questa immortalità è radicata nella memoria collettiva dell'umanità e nel patrimonio culturale che condividiamo.

A Lei

Con profonda gratitudine, ringrazio i miei genitori, i pilastri della mia esistenza. Grazie per il vostro sudore, fatica e sofferenze, grazie per il vostro amore

A Lei

A mia moglie, il mio pilastro e la mia fonte di ispirazione. Grazie per il tuo amore incondizionato, il tuo sostegno infaticabile e la tua inesauribile pazienza. Sei stata al mio fianco nei momenti di dubbio e di difficoltà, condividendo con me le gioie di ogni successo e le sfide di ogni fallimento. La tua presenza ha reso questo cammino possibile e significativo.

A Lei , famiglia

Ogni passo di questo cammino è stato illuminato dalla vostra presenza. Grazie di cuore.

A Lei amico/a , grazie per essere sempre al mio fianco.

A Lei Incognito , che ci siamo incrociati a caso o per una ragione, grazie

Grazie a Lei

AHMAD