Intro

- non e' chiaro nell'introduzione qual e' lo scopo, cosa si intende per "non-medical" variables?

answ: lo European Centre for Disease Control usa “non-pharmaceutical” che abbiamo adottato anche noi

- non e' chiaro se e' tutto teorico o se ci sono dati

answ: Abbiamo messo in chiaro che dati servono a mettere a ragionare su parametri vagamente realistici e che i risultati del nostro modello sono in realtà applicabili anche al SIR ed in parte al SEIR, in generale a modelli in cui c’è una infettività proporzionale ad S\*I ed una “uscita” dalla classe degli infetti proporzionale ad I

Model/Lockdown

- non si potrebbe basare alpha sui dati FB invece di rifittare? suonerebbe piu' robusto

answ: I dati Facebook danno un abbattimento della mobilità NELLE regioni del 15%, evidentemente troppo basso. La mobilità FRA le regioni si abbassa invece del 73%, che è troppo alto. Comunque abbiamo confrontato che le altre stime sull’abbattimento di R\_0 con il lockdown in vari paesi è consistente con la nostra stima. In ogni caso, ora mostriamo ANCHE che la mobilità FRA regioni può spiegare in parte i RITARDI fra le regioni.

VA SPECIFICATO

- quindi gli O passano il doppio del tempo da infetti? gamma + h: da giustificare

answ: No, gli O passano più o meno lo stesso tempo degli infetti … l’idea è che il tempo di ospedalizzazione è dello stesso ordine di quello di infezione. Comunque abbiamo ridiscusso i parametri ed usato per h nove giorni come da report dell’ISS.

- non c'e' morte nel modello (?)

answ: In una nota diciamo di come i casi R(isolti) includano sia i R(ecuperati) che i deceduti … in ogni caso la percentuale dei deceduti (per fortuna) è irrilevante per i rate di infezione e recupero

- non e' chiara l'analisi di sensitivita' su rho, e' sull'intero periodo, solo pre-quarantena…

answ: In realtà ci sono più analisi di sensitività; le abbiamo messe in chiaro

VA DETTO BENE

- suona strano che rho non influisca sui parametri, al momento e' uno di quelli che quasi tutti cercano di inferire, dire che in fin dei conti non influisce sull'evoluzione dell'epidemia e' forte

answ: Era detta male: influisce sui valori delle predizioni, ma non sulle forme delle curve. In particolare, cambia molto la percentuale di persone che servono per la “herd immunity”.

- mancano condizioni iniziali ma mi sembra di capire che t0 sia calibrato, anche questo e' importante

answ: Assolutamente si: il tempo $t\_0$ varia dai 20 ai 30 giorni, ed è calibrata assumendo come standard che il numero di infetti al tempo $t\_0$ sia 1. Ora discutiamo meglio la cosa evidenziando anche i problemi legati allo stabilire la condizione iniziale

- per intenderci ho mandato oggi in review un paper che fa sostanzialmente solo queste due cose: calcolare rho e t0

answ: Ora insistiamo molto sul fatto che il nostro è un paper metodologico, teso a capire quali sono gli effetti da aspettarsi in un modello epidemiologico compartimentale avendo comunque dei parametri che varino in un range ragionevole: per noi fittare i dati serve solo ad evitare di metterci in condizione totalmente irreali.

- per passare alla simulazione di scenari bisogna in qualche modo mostrare come i dati vengono fittati, possibilmente anche in validazione (al di fuori del periodo di calibrazione dei parametri oppure calibrando per una sola regione e mostrando i risultati sulle altre, la seconda direi che e' piu' difficile)

answ: abbiamo spiegato meglio tutta la parte di fitting dei dati ed anche le variazioni intrinseche dei parametri che abbiamo dovute alle condizioni iniziale non perfettamente specificate (ovvero ai dati parziali a disposizione)

National scenarios

- da dove vengono i dati di fig 1 e cosa rappresentano?

answ: Abbiamo discusso meglio la figura ed estesa la caption, spiegando le scale di colori usati. In pratica la matrice “densa” sono i dati del paper di riferimento sulla matrice di social mixing italiana, mentre la matrice “sparsa” sono i dati di mobilità ricavati dal progetto di Facebook

- a maggior ragione dato che gli scenari parlano di date e decreti bisogna mostrare quanto ci si prende

answ: assolutamente si, fatto

- senza una valutazione della pressione sul sistema sanitario le considerazioni di questa sezione non sono illuminanti, non e' sorprendente che iniziare prima il lockdown e lasciare tutto il resto uguale ritardi l'epidemia e basta (posto appunto che le misure non portino a R0<1); avere piu' tempo per prepararsi non suonera' secondario ai reviewer

answ: abbiamo ridiscusso la cosa, cercando di mettere in evidenza che avere una formula analitica per lo shift non è una cosa banale

- lo scenario in cui l'apertura del lockdown spegne alpha mi sembra un po' naive, nessuno credo sta pensando a riaprire e basta, questo puo' essere un caso dimostrativo estremo ma non saprei se e' un risultato sorprendente insomma

answ: Abbiamo cercato di spiegare meglio anche questa parte: essendo i parametri di una exit strategie infiniti, noi cerchiamo di vedere cosa avviene nel worst case scenario di lockdown release. In questo modo, amplifichiamo meglio le differenze fra altre scelte (cambiare alfa, cambiare tempo di lockdown, la scelta di t\_exit etc)

Regional scenarios

- che i parametri si conservino a scala regionale bisogna dimostrarlo coi dati, o comunque bisogna dire che e' un'assunzione semplificativa

answ: I parametri saranno sicuramente diversi a scala regionale; in ogni caso siccome i dati regionali sono troppo rumorosi per capirne le differenze, abbiamo anche qui provato a fare uno scenario teorico per capire l’effetto dell’eterogeneità dei tempi in cui l’epidemia inizia e della numerosità di popolazione per regione

- il risultato del collasso temporale non e' sorprendente

answ: però abbiamo una formula esatta che si trasferisce pari pari in tutti i modelli i cui l’infezione avviene con un rate proporzionale ad S\*I

- sebbene sia chiaro che non ha senso riaprire tutti nello stesso momento (forse fin troppo, non capisco perche' volete mostrare questo esempio), sinceramente la figura della riapertura async non sembra molto allettante :)

answ: Abbiamo rimaneggiato sezione e cambiato figure, cercando di mettere in evidenza che ogni regione/paese può riaprire in modo da tenere sotto controllo la cosa, ovvero implicitamente assumiamo che:

* Il parametro a cui si guarda è rimanere sotto la capacità del servizio sanitario regionale
* Il livello di capacità del servizio sanitario regionale è proporzionale alla popolazione della regione (e quindi al picco dell’infezione, se l’infezione ha gli stessi parametri)

6 The Role of Age

- strana suddivisione delle classi d'eta' dato che gli over 60 hanno gia' una mortalita' diversa dai 20-30

answ: Queste classi mi permettono di mettere insieme classi di età diverse: quelle dell’ISS, quelle demografiche e quelle delle matrici di contatto sociale

Le classi di contatto sono: 00-04, 05-09, … , 65-69, 70+

Le classi da 60 hanno indici di mortalità distinte (molto più grandi) di quelle inferiori

Quelle < 60 sono state aggregate per distinguere grosso modo lavoratori attivi/non lavoratori

Però gli under 20 hanno matrici di contatto simili; quindi:

0-20 : valori di matrice di contatto simili; 60+ : valori di mortalità elevata (e matrici di contatto simili); 21-59: matrici di contatto simili (in generale più basse di 0-20 ma anche di 60+) e valori di mortalità bassi ma non bassissimi come <20

- questa e' una parte molto interessante ma come variano i parametri epidemiologici da classe a classe (a parte i contatti)? alcuni (mortalita', forse anche tasso di insorgenza dei sintomi e/o altri) si sanno, per gli altri bisognerebbe fare qualche analisi di sensitivita' in piu'

answ: Qui c’è il mare magnum dell’indeterminazione dei parametrisanitari … diventa quasi un altro lavoro in un lavoro già con troppi risultati. Nel codice era già stata prevista questa parte ma diventava un lavoro infinito, è una cosa che approfondiremo appena rifiateremo

Generale

A parte le questioni tecniche, secondo me la parte interessante e' quella sulle strategie di allentamento della quarantena per eta', pero' ci vorrebbe secondo me del lavoro sul realismo (per esempio come si fa a implementare la strategia YE? in questo momento nel modello non si vede bene la pressione sul sistema sanitario e mancano le morti). Secondo me non serve molto di piu' (a parte mostrare in modo piu' convincente che il modello riproduce ragionevolmente i dati), in questo momento tutti stanno cercando di fare di tutto e da quel che vedo basta davvero dare un incremento ben fatto almeno su un asse per andare in review anche molto in alto. Es. proporre una strategia per rilasciare la quarantena controllando il numero di morti (non il numero di casi) e quello degli ospedalizzati non dico che e' da Nature ma io lo manderei certamente in review (e qui mi fermo!)

answ: speriamo di essere riusciti a comunicare meglio nel lavoro ...