

POPULATION HEALTH INFORMATION RESEARCH INFRASTRUCTURE - PHIRI:

il contributo italiano al Progetto europeo per la condivisione delle informazioni sullo stato di salute delle popolazioni colpite dalla pandemia di COVID-19



Brigid Unim¹, Flavia Carle², Andrea Faragalli², Rosaria Gesuita², Eugenio Mattei¹ e Luigi Palmieri¹

¹Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Endocrino-metaboliche e Invecchiamento, ISS

²Centro di Epidemiologia, Biostatistica e Informatica Medica, Università Politecnica delle Marche

RIASSUNTO - Il Progetto Population Health Information Research Infrastructure (PHIRI) si fonda sui successi dei progetti precedenti, BRIDGE Health e Joint Action on Health Information (InfAct), al fine di promuovere la diffusione e l'utilizzo dell'informazione sulla salute da parte delle ricercatrici, dei ricercatori e dei decisori politici. Il suo obiettivo principale è potenziare le attività di ricerca nei Paesi Europei, facilitando l'identificazione, l'accesso, la valutazione e l'utilizzo dei dati sanitari e non sanitari per sviluppare politiche sanitarie basate sulle evidenze. In risposta alla pandemia di COVID-19, il Progetto ha concentrato gli sforzi per approfondire l'impatto del COVID-19 sulla salute della popolazione, in particolare sulle ospedalizzazioni, sul trattamento del tumore mammario, sulla salute perinatale e mentale, al fine di affrontare le future emergenze sanitarie in modo più efficace.

Parole chiave: sistemi informativi sanitari; infrastruttura di ricerca; COVID-19

SUMMARY (*Population Health Information Research Infrastructure-PHIRI: the Italian contribution to the European project for COVID-19 exchange of population health information*) - The PHIRI project builds upon the successes of the previous BRIDGE Health and the Joint Action on Health Information (InfAct) projects to advance sharing and use of the health information for researchers and policymaking. Its primary goal is to enhance research activities across Europe by facilitating the identification, accessibility, evaluation, and utilization of both health and non-health data to develop evidence based public health policies. In light of the Covid-19 pandemic, it centralized efforts in generating comprehensive insights into the Covid-19's impact on population health, in particular on hospitalizations, breast cancer treatment, perinatal and mental health, to address future health emergencies.

Key words: health information systems; research infrastructure; COVID-19

brigid.unim@iss.it

L'Unione Europea (UE), le ricercatrici e i ricercatori in ambito sanitario concordano sulla necessità di un'azione strutturale per promuovere e potenziare l'informazione sanitaria. Poiché molte iniziative relative all'informazione sanitaria si basano su progetti, non vi è alcuna garanzia di continuità e integrazione del lavoro e dei risultati ottenuti dai singoli progetti. Ciò è diventato ancora più evidente durante la recente pandemia di COVID-19, che ha messo a dura prova i sistemi sanitari e ha influenzato vari aspetti della vita dei cittadini europei, dall'economia alla salute mentale. In questo contesto, diventa cruciale istituire un meccanismo strutturato a livello europeo per lo scambio di informazioni sanitarie sulla popolazione riguardanti il COVID-19, al fine di agevolare la ricerca multidisciplinare e sostenere il processo decisionale.

Il Progetto Population Health Information Research Infrastructure - PHIRI (<https://www.phiri.eu/>), finanziato dal programma Horizon 2020 dell'UE e coordinato dall'Istituto di Ricerca "Sciensano" (Belgio), si è svolto nell'arco di 36 mesi (novembre 2020-novembre 2023), con lo scopo di acquisire informazioni sulla salute della popolazione colpita dal COVID-19. Il Progetto mira a: fornire un portale di informazioni sanitarie sul COVID-19; favorire uno scambio strutturato tra i Paesi europei sulle migliori pratiche e competenze relative al COVID-19; promuovere l'interoperabilità tra i dati sanitari e ridurre le disuguaglianze nell'informazione sanitaria. Il Progetto ha, quindi, identificato le potenziali fonti di dati disponibili nei Paesi partecipanti, al fine di facilitarne l'accesso e l'interconnessione; in questo modo lo scambio strutturato di informazioni fra i Paesi euro-

pei ha costituito la base per la valutazione e il riutilizzo delle informazioni relative ai fattori determinanti, alla definizione del rischio e agli esiti correlati al coronavirus. La partecipazione italiana al Progetto, coordinata dal Dipartimento Malattie Cardiovascolari, Endocrinometaboliche e Invecchiamento dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS), consiste nella realizzazione di studi pilota sull'utilizzo secondario di dati amministrativi relativi alle ospedalizzazioni da Coronavirus SARS-CoV-2, al trattamento del tumore mammario (ISS, Università Politecnica delle Marche - UNIVPM), alla salute perinatale (ISS, Istituto Nazionale di Statistica - Istat), e nello sviluppo del portale PHIRI (ISS).

PHIRI si fonda sull'idea di un'infrastruttura di ricerca sulla salute della popolazione che è stata sviluppata grazie ai Progetti europei precedenti: BRIDGE Health (BRIdging Information and Data Generation for Evidence-based Health policy and research) e la Joint Action on Health Information (InfAct). Il Progetto BRIDGE Health, della durata di 30 mesi (maggio 2015-ottobre 2017), ha gettato le basi per la transizione verso un sistema informativo sanitario sostenibile e integrato, sia nel campo della sanità pubblica che della ricerca. BRIDGE Health ha raggruppato i progetti europei incentrati sul monitoraggio dello stato di salute della popolazione, sullo sviluppo di indicatori, sulla relazione tra ambiente e salute, sui registri delle malattie croniche della popolazione e degli infortuni, sui sistemi di raccolta di dati sanitari clinici e amministrativi e sui metodi di monitoraggio e valutazione dei sistemi sanitari.

Il Progetto InfAct, della durata di 36 mesi (marzo 2018-febbraio 2021), mirava a rafforzare i sistemi informativi sanitari nazionali e dell'UE attraverso la creazione di un'infrastruttura di ricerca sostenibile per supportare la salute della popolazione e la valutazione delle prestazioni del sistema sanitario. Mirava altresì al rafforzamento delle competenze professionali nei Paesi partecipanti e al sostentamento dell'interoperabilità tra le fonti di dati e gli strumenti innovativi di ricerca in ambito sanitario. In stretta collaborazione con altri Progetti, come European Health Data Space e COVID-19 Data Portal, PHIRI ha delineato le attività e le risorse indispensabili per potenziare i sistemi informativi sanitari nazionali, assicurando il rispetto dei principi FAIR (Findability, Accessibility, Interoperability, and Reuse; ossia reperibilità, accessibilità, interoperabilità e riuso) e degli aspetti riguardanti le questioni etiche, giuridiche e sociali (ELSI - Ethical, Legal, and Social Implications).

Per promuovere la ricerca in Europa, è stata instaurata una stretta collaborazione con 41 centri di ricerca provenienti da 30 Paesi. PHIRI ha, quindi, gettato le basi per istituire un'infrastruttura di ricerca federata, fondamentale per affrontare emergenze sanitarie future e garantire la continuità delle sue attività di ricerca nel tempo.

Le attività principali del Progetto PHIRI

Portale

Il Portale di informazioni sanitarie (Health Information Portal - <https://www.healthinformation-portal.eu/health-information-portal>) è il prodotto principale del Progetto. È un punto di accesso unico alle informazioni sanitarie dei Paesi europei con lo scopo di facilitare la ricerca e l'accesso tempestivo alle informazioni sulla salute della popolazione (Figura). Include cataloghi di fonti di dati, articoli scientifici/progetti e linee guida nazionali e internazionali, reti e infrastrutture di ricerca europee, corsi di formazione in materia di sanità pubblica e risorse dedicate al COVID-19 (1). L'ISS ha sviluppato il catalogo contenente oltre 400 articoli scientifici/progetti nazionali e internazionali pubblicati tra gennaio 2020 e dicembre 2022. Le pubblicazioni sono state individuate tramite quattro motori di ricerca (World Health Organization, Scopus, Pubmed, European Public Health Association), escludendo i trial clinici relativi al trattamento del COVID-19 e i sistemi di sorveglianza.

Rapid Exchange Forum (REF)

Parte integrante del portale è il REF, ossia una piattaforma strutturata e indispensabile per un rapido e regolare scambio di informazioni sulla salute tra ricercatori, consulenti politici, servizi della Commissione europea e agenzie europee coinvolti nella gestione della pandemia di COVID-19 (<https://www.phiri.eu/wp8>). Il coinvolgimento dell'ISS al Progetto include anche la partecipazione al REF con oltre 90 contributi forniti per l'Italia in risposta a richieste di informazione su specifici argomenti di salute e riguardanti fonti di dati, legislazione vigente, pubblicazioni, rapporti, piattaforme web, sistemi di sorveglianza, iniziative nazionali ecc.

Modello federato

Il modello federato di PHIRI è composto da una serie di nodi nazionali (i partner europei del Progetto) e da un nodo centrale istituito presso l'Istituto ►



Figura - Il portale di informazioni sanitarie (Health Information Portal): "sportello unico" per le attività di ricerca in ambito sanitario

Aragonese di Scienze della Salute. Il nodo centrale condivide con i nodi nazionali il modello comune di dati (Common Data Model), in cui sono specificate le variabili, i formati e la popolazione target, e sviluppa e implementa lo strumento di analisi dei dati. Queste specifiche vengono utilizzate dai nodi nazionali per eseguire le analisi statistiche su server locali utilizzando un contenitore Linux specifico (*docker*) che permette di condividere la procedura di analisi, di eseguirla in ogni singolo centro di ricerca senza trasferimento di dati sensibili e di produrre report dei risultati strutturati, standardizzati e confrontabili. Il *docker* Linux rappresenta un'entità a sé stante contenente l'intera procedura di analisi che non richiede alcuna licenza e non necessita dell'installazione di alcun software specifico. Questo sistema rende possibile l'utilizzo della stessa procedura di analisi in tutti i Paesi, eliminando qualsiasi problema di compatibilità tra i diversi sistemi operativi utilizzati, riducendo al minimo il rischio di errori e facilitando aggiornamenti del *docker* da parte del nodo centrale. Inoltre, lo stesso nodo centrale, fornisce supporto ai nodi nazionali in tutte le fasi del processo. I risultati delle analisi dei singoli Paesi partecipanti consistono in tabelle di dati aggregati e anonimizzati e grafici che vengono trasferiti al nodo centrale per ulteriori analisi e la sintesi dei risultati (2).

Metodi innovativi nella ricerca sulla salute della popolazione

Le nuove metodologie di ricerca per valutare l'impatto del COVID-19 sulla salute della popolazione, implementate nel corso del Progetto, sono i *Foresight Studies* (3) e gli *Use Cases* (4).

I primi consistono nella modellizzazione di scenari, ossia di descrizioni plausibili e coerenti del futuro che riflettono le condizioni attuali e le future incertezze.

I secondi, ovvero gli *Use Cases*, si basano sull'utilizzo secondario di dati amministrativi sulla salute (ad esempio, Schede di Dimissione Ospedaliera-SDO, mortalità ufficiale, survey nazionali, studi epidemiologici) provenienti da diversi Paesi europei tramite l'analisi federata.

I risultati dei *Foresight Studies* e degli *Use Cases* sono riportati sul portale di informazioni sanitarie e fungono da elementi di base per lo sviluppo di strategie d'intervento per prevenire eventuali crisi sanitarie future.

L'obiettivo comune degli *Use Cases* è quello di analizzare l'impatto della pandemia su diversi contesti di salute pubblica attraverso il confronto tra i periodi pre e durante/post-pandemia (2017-19 vs 2020-21, se disponibile).

Nell'ambito del Progetto PHIRI sono stati condotti quattro *Use Cases*:

- A. determinanti diretti e indiretti dell'infezione da COVID-19 sull'ospedalizzazione delle popolazioni fragili;
- B. ritardi nel trattamento del tumore alla mammella dovuti alla pandemia;
- C. impatto del COVID-19 sulla salute perinatale;
- D. cambiamenti dello stato di salute mentale connessi alla pandemia da COVID-19.

L'ISS ha partecipato allo *Use Case-A* con i dati sui ricoveri per infarto e ictus (MCV), per trauma e per interventi di protesi d'anca e di ginocchio estratti dalle SDO. Sono stati individuati 1.797.196 ricoveri nel periodo 2017-19 (792.680 per MCV; 590.025 per interventi di protesi; 414.491 per trauma) e 1.047.174 nel 2020-21 (442.021 MCV; 357.017 per interventi di protesi; 248.136 per trauma). Per lo *Use Case-B*, l'UNIVPM ha impiegato diversi flussi informativi sanitari (SDO, Flusso Specialistica Ambulatoriale e Anagrafe Assistiti) della Regione Marche individuando 3.993 nuovi interventi per tumore alla mammella nel periodo 2017-19 e 1.769 nel 2020-giugno 2021. Il tempo mediano dalla diagnosi all'intervento era di 36 (1°-3° quartile - Q: 14-54) giorni nel 2017-19 e di 37 (1°-3° Q: 19-55) giorni nel 2021 ($p < 0,001$) (5). Lo *Use Case-C* è stato realizzato con i dati sulla salute perinatale del network Euro-Peristat, di cui l'Italia è Paese Membro. Gli indicatori sulle cause di morte, interruzioni di gravidanza e aborti spontanei sono stati forniti dall'Istat. Le specifiche del modello sono state condivise con i 25 Paesi partecipanti allo studio. I fattori limitanti dello *Use Case-C* includono la mancanza di tutti i dati necessari in un unico database, soprattutto nel caso della mortalità neonatale e infantile rispetto ai dati sanitari, e la diversità o l'assenza di dati sullo stato socioeconomico. Ciononostante, l'applicazione del modello federato ha dimostrato la fattibilità dell'utilizzo di un modello comune di dati per facilitare l'analisi sui principali indicatori di salute perinatale nei Paesi europei (6). Per lo *Use Case-D* sono stati utilizzati indicatori estratti dai registri sanitari (ad esempio, prescrizione di antidepressivi e ansiolitici, accesso alle cure primarie o specialistiche dovuto a un episodio di depressione/ansia) e dalle indagini epidemiologiche (indicatori di depressione/ansia della popolazione generale basati su scale di valutazione convalidate o episodi di depressione/ansia auto-riferiti). L'analisi era basata sui dati nazionali del periodo 2020-

2021, utilizzando gli anni 2017-2019 come confronto. Nei 15 nodi nazionali partecipanti è stata evidenziata una diminuzione delle diagnosi di depressione e ansia nel 2020-2021 rispetto agli anni precedenti. Questa tendenza è stata osservata anche per l'accesso alle cure primarie e per i ricoveri di emergenza a causa di ansia o depressione.

Nonostante alcune limitazioni, legate principalmente alla disponibilità di dati e alla mancanza di competenze nell'ambito della tecnologia dell'informazione, lo studio pilota ha facilitato la ricerca rendendo disponibili metodi scalabili e riproducibili nei Paesi partner.

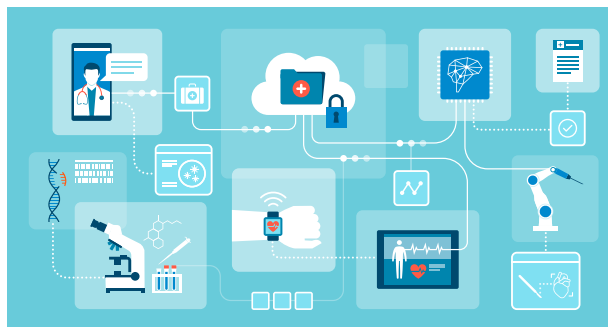
Formazione

Un'attività trasversale del Progetto PHIRI è la formazione del personale che mira a promuovere l'interoperabilità e ad affrontare le disuguaglianze nell'informazione sanitaria in Europa. Il Progetto supporta i ricercatori nello sviluppo di metodi di ricerca sulla traduzione delle conoscenze fornendo dati pertinenti e basati sull'evidenza pronti all'uso nei processi decisionali dai cittadini, medici, professionisti della sanità pubblica, e dai decisori politici.

La formazione dei ricercatori in ambito sanitario coinvolge sia i produttori che gli utilizzatori dei dati e rafforza le competenze per affrontare l'emergenza COVID-19 dal punto di vista della ricerca. A tale proposito, nel 2023 è stato organizzato il corso online sull'informazione sanitaria (PHIRI Spring School on Health Information), focalizzato sulle seguenti tematiche: a) metodi innovativi per la raccolta di dati sanitari, fonti di dati, metriche e indicatori; b) analisi e interpretazione dei dati sanitari; c) passaggio dai dati sanitari alla politica sanitaria, interoperabilità, e pratica clinica; d) protezione dei dati e aspetti etici dell'informazione sanitaria; e) un futuro sostenibile per l'informazione sanitaria in Europa - essere pronti per le prossime pandemie (7). La seconda edizione del corso si è svolta nel periodo marzo-aprile 2024 con un focus speciale sul rafforzamento della resilienza e sulla preparazione alle crisi future in Europa. L'ISS ha partecipato ai due corsi di formazione in qualità di docente.

Strategie di sostenibilità

Sebbene il Progetto PHIRI si sia formalmente concluso nel novembre 2023, alcune iniziative proseguono; tra questi, il Portale di informazioni sanitarie, il REF, ►



e il corso online sull'informazione sanitaria. Per garantire la sostenibilità delle iniziative del Progetto oltre la conclusione del periodo di finanziamento europeo, l'obiettivo principale è assicurare finanziamenti futuri per le attività sostenute. La continuità di tali attività dipende anche dai seguenti elementi cardine:

- implementare strumenti automatizzati di raccolta dati (ad esempio, web scraping, Application Programming Interface) per acquisire informazioni più aggiornate per i cataloghi esistenti;
- dare priorità all'interoperabilità semantica, consentendo ad altri siti web di raccogliere informazioni dal Portale, migliorandone il contenuto con integrazione di altre tematiche di sanità pubblica oltre al COVID-19;
- sviluppare moduli/algoritmi adattabili alle esigenze in evoluzione della comunità di utenti, con la possibilità di crearne di nuovi;
- facilitare la trasformazione del Portale in una piattaforma condivisa, riducendo la ridondanza di siti web indipendenti;
- coinvolgere attivamente la comunità degli utenti promuovendo lo sviluppo del Portale come infrastruttura di ricerca essenziale e mantenendo il suo status di entità legale;
- assicurare la visibilità continua del Progetto mantenendo la *Newsletter PHIRI* e gli account attivi sui social media, facilitando al contempo la sua promozione attraverso la collaborazione con altri progetti.

Infine, un punto cruciale per la sostenibilità delle iniziative di PHIRI è la partecipazione diretta dei Paesi partner alle attività ancora in corso di svolgimento. ■

Dichiarazione sui conflitti di interesse

Gli autori dichiarano che non esiste alcun potenziale conflitto di interesse o alcuna relazione di natura finanziaria o personale con persone o con organizzazioni, che possano influenzare in modo inappropriato lo svolgimento e i risultati di questo lavoro.

Riferimenti bibliografici

1. Tolonen H, Mäkinen M, Bogaert P, et al. Documentation and user guide for the health information portal. Metadata description (1.01), 2022. Zenodo (doi.org/10.5281/zenodo.10132579).
2. González-Galindo J, Estupiñán-Romero F, Chichell-Ruiz D, et al. Small-scale prototype of PHIRI federated infrastructure, 2022 (https://www.phiri.eu/sites/phiri.eu/files/2022-06/D7.1_Small-scale%20prototype%20of%20PHIRI%20federated%20infrastructure_FINAL%20May.pdf).
3. Lapão LV, Peyroteo M, Dimnjaković J, et al. Overview of foresight related activities, 2021 (https://www.phiri.eu/sites/default/files/2021-10/D9.1_Foresight%20Final%20Report_0.pdf).
4. Research Use Cases: Measuring the Impact of COVID-19 on Population Health (<https://www.phiri.eu/wp6>).
5. Faragalli F, Mattei E, Thissen M, et al. The PHIRI project for measuring the impact of health crises on the European Healthcare System: the Italian case in COVID-19 pandemic. 17th World Congress on Public Health, 3-6 May 2023, Rome, Italy. *Popul Med* 2023;5(Suppl.):A410 (doi.org/10.18332/popmed/163992).
6. Zeitlin J, Philibert M, Estupiñán-Romero F, et al. Developing and testing a protocol using a common data model for federated collection and analysis of national perinatal health indicators in Europe. *Open Res Eur* 2023;3:54 (doi.org/10.12688/openreseurope.15701.2).
7. PHIRI Spring School on Health Information, 2023 (<https://www.phiri.eu/events/spring-school-health-information>).

TAKE HOME MESSAGES

- Poiché in molti Paesi europei le attività di informazione sanitaria sono disperse in diversi istituti e spesso mancano sia un coordinamento che una comunicazione regolare tra essi, PHIRI ha creato uno sportello unico per supportare le attività di ricerca nel tempo.
- Il Progetto PHIRI sostiene i Paesi europei per migliorare, in modo sistematico, la comunicazione tra gli attori chiave dell'informazione sanitaria.
- PHIRI ha innovato la ricerca sulla salute delle popolazioni in Europa costruendo un'infrastruttura di ricerca federata per un rapido processo decisionale, per collegare diverse fonti di dati e per rendere la ricerca conforme alle norme FAIR ed ELSI.