



Regione Molise

Piano triennale 2024-2026 *(Fondo per l'Alzheimer e le demenze)*

DATI GENERALI

Regione/ Provincia Autonoma: Regione Molise

Enti partecipanti: Azienda Sanitaria Regionale Molise (A.S.Re.M), Università del

Molise Area progettuale:

(indicare una o più aree tra le cinque descritte nel paragrafo 1, punto 4 dell'allegato 1 del Decreto Fondo Alzheimer e demenze)

Linea strategica 1 - Potenziamento della diagnosi precoce del Disturbo neurocognitivo (DNC) minore/ Mild Cognitive Impairment (MCI) e sviluppo di una carta del rischio cognitivo per la pratica clinica, mediante investimenti, ivi incluso l'acquisto di apparecchiature sanitarie, consolidando il rapporto con i servizi delle cure primarie e proseguendo nell'osservazione dei soggetti con DNC/MCI arruolati fino all'eventuale conversione a demenza;

Linea strategica 2 – Potenziamento della diagnosi tempestiva del DNC maggiore, consolidando il rapporto con i servizi delle cure primarie;

Linea strategica 4 – definizione di attività di sperimentazione, valutazione e diffusione di interventi di tele-riabilitazione tesi a favorirne l'implementazione nella pratica clinica corrente, anche a partire dai risultati raggiunti con il precedente Fondo.

Regioni /Province Autonome coinvolte

(da indicare se sono state previste collaborazioni e su quali aree progettuali)

Linea Strategica 1: Abruzzo, Basilicata, Calabria, Campania, Emilia-Romagna, Marche, Sardegna, Toscana, Puglia, Umbria, Valle D'Aosta, Veneto.

Linea strategica 4: Calabria, Campania, Emilia-Romagna, Friuli Venezia-Giulia, Lazio, Liguria, Lombardia, Molise, P.A. Trento, Puglia, Toscana, Umbria, Valle d'Aosta, Veneto

Risorse

(indicare quanto previsto nella tabella dell'allegato 1 del Decreto Fondo Alzheimer e demenze)

- Totale annualità 2024: € 102.581,43

- Totale annualità 2025: € 321.124,49

- Totale annualità 2026: € 321.124,49

- Totale triennio: € 744.830,41

Referente scientifico:

nominativo: ...Alfonso Di Costanzo

struttura di appartenenza: ...A.S.Re.M/Università del Molise.....

n. tel: ...3389478552..... E-mail: ...alfonso.dicostanzo@unimol.it.....

Referente amministrativo:

nominativo: ... Antonella Oriunno

struttura di appartenenza:ASReM.....

n. tel: ...3513608839..... E-mail: ...antonella.oriunno@asrem.molise.it.....

Allegato 1

ANALISI STRUTTURATA DEL PIANO – LINEA STRATEGICA 1

POTENZIAMENTO DELLA DIAGNOSI PRECOCE DEL DISTURBO NEUROCOGNITIVO (DNC) MINORE/ MILD COGNITIVE IMPAIRMENT (MCI) E SVILUPPO DI UNA CARTA DEL RISCHIO COGNITIVO PER LA PRATICA CLINICA, MEDIANTE INVESTIMENTI, IVI INCLUSO L'ACQUISTO DI APPARECCHIATURE SANITARIE, CONSOLIDANDO IL RAPPORTO CON I SERVIZI DELLE CURE PRIMARIE E PROSEGUENDO NELL'OSSERVAZIONE DEI SOGGETTI CON DNC/MCI ARRUOLATI FINO ALL'EVENTUALE CONVERSIONE A DEMENZA

Descrizione generale delle linee di azione predisposte rispetto all'area progettuale identificata

Il Disturbo Neurocognitivo minore (DNCMin), anche noto come Mild Cognitive Impairment, rappresenta un'entità che presenta tre diverse traiettorie: a) prodromica allo sviluppo di un franco quadro di demenza b) rimane stabile nel corso degli anni c) può convertire ad un profilo cognitivo normale. Il DNCMin/MCI rappresenta dunque una finestra d'opportunità nella quale il danno neurologico, in termini di neurodegenerazione, non ha ancora determinato una irreversibile compromissione dell'autonomia. Nonostante il fallimento della maggior parte dei farmaci disease modifying, l'esigenza di una diagnosi precoce ed accurata del DNCMin/MCI resta fondamentale per intercettare i possibili candidati quando saranno disponibili farmaci efficaci nel contrastare l'evoluzione della malattia, ma anche per adottare precocemente programmi di prevenzione secondaria e di stimolazione cognitiva. In tal senso, risulta fondamentale una valutazione capillare del paziente con i primi sintomi di tipo cognitivo, focalizzata non solo sull'aspetto diagnostico-prognostico ma anche gestionale.

Il numero stimato di casi con DNCMin/MCI è pari in Italia a circa 952.000 (Report Nazionale Osservatorio demenze Istituto Superiore di Sanità (ISS) 2021-2023) con una proiezione a triplicarne il numero nei prossimi anni. Ciò implica la necessità di adottare strategie di sanità pubblica che coinvolgano il setting della medicina generale e quello specialistico, nonché gli ambiti più sociali.

Negli ultimi anni si sono andate sviluppando una serie di carte del rischio cognitivo dall'impiego rapido e intuitivo a livello individuale. Tali strumenti potranno essere condivisi in maniera estesa, sul territorio, per guidare anche il personale medico meno specializzato (es. MMG) all'individuazione precoce dei soggetti da indirizzare ai CDCD per approfondimenti mirati, in abbinamento al potenziamento dell'impiego di strumenti già esistenti (es. GPCog, CAIDE, BDSI, ANU-ADRI, DRS, American Heart Association's 7-item tool). Appare urgente definire delle strategie a livello individuale per la prevenzione della demenza in modo tale che si possa considerare in modo integrato anche il livello di popolazione così come definito recentemente dalla Lancet Commission che ha proposto 14 fattori di rischio modificabili per l'insorgenza della condizione.

Una delle aree progettuali definite all'interno del Fondo Alzheimer e Demenze 2021-2023 era dedicata a "potenziamento della diagnosi precoce del Disturbo neurocognitivo (DNC) minore/(Mild cognitive impairment - MCI) e sviluppo di una carta del rischio cognitivo per la pratica clinica, mediante investimenti, ivi incluso l'acquisto di apparecchiature sanitarie" ed ha visto la partecipazione di nove Regioni (Abruzzo, Basilicata, Campania, Emilia Romagna, Marche, Molise, Sardegna, Toscana, Puglia). Complessivamente queste regioni hanno arruolato circa 7400 persone con DNCMin/MCI e considerando le difficoltà di natura amministrativa e scientifica per implementare le attività non è stato valutato il fenomeno della conversione a demenza.

Il piano propone:

1) Individuazione e invio ai Centri per i Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD) dei soggetti con sospetto Disturbo Neurocognitivo lieve (DNCMin)/Mild Cognitive Impairment (MCI) da parte dei Medici di Medicina Generale (MMG), che saranno coinvolti nel progetto attraverso l'organizzazione di eventi ECM (Educazione Continua in Medicina) e l'interazione con la Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG) e gli Ordini dei Medici di Campobasso e Isernia. Agli eventi formativi saranno invitati anche tutti gli altri operatori sanitari coinvolti nella gestione dei pazienti con demenza, con lo scopo di diffondere le conoscenze relative alla prevenzione, alla diagnosi, al trattamento e all'assistenza del paziente con DNCMin/MCI. Ai MMG verrà suggerito di utilizzare il General Practitioner assessment of Cognition (GPCog) [Brodaty et al, 2002] nella versione validata italiana [Pirani et al, 2010] come strumento di valutazione iniziale del deterioramento cognitivo e verranno forniti strumenti diagnostici semplici per la diagnosi di disturbo depressivo che non di rado può simulare l'esordio di una demenza. Inoltre, i MMG verranno invitati a condividere con i CDCD, preferibilmente per via telematica, le informazioni anamnestiche, cliniche e strumentali degli assistiti con sospetto MCI.

2) Potenziamento del personale in servizio presso l'unico CDCD molisano che ha sede a Campobasso ed

istituzione di un altro CDCD presso Isernia. Tali azioni saranno necessarie per soddisfare il prevedibile aumento delle richieste di valutazioni. Le assunzioni saranno a tempo determinato attivati dall' ASReM, e riguarderanno varie figure professionali, inclusi un medico, 3 neuropsicologi, 1 infermiere e 2 assistenti sociali. Nell'organizzazione delle attività da svolgere presso il CDCD di Campobasso ed il costituendo CDCD di Isernia, verranno coinvolte le associazioni per malati di Alzheimer operanti sul territorio.

3) Raccolta dei dati clinico-anamnestici, neuropsicologici, neuroradiologici e laboratoristici al fine di costituire un minimum dataset, quanto più omogeneo possibile, dei pazienti afferenti ai CDCD, ponendo particolare attenzione ai fattori elencati nelle carte del rischio cognitivo validate in letteratura [Licher et al, 2018]. Ciò verrà effettuato attraverso l'implementazione e le opportune modifiche della cartella informatizzata della Regione Lazio. Il minimum dataset sarà concordato e uniformato dai responsabili delle regioni che hanno deciso di collaborare nell'ambito dell'area progettuale 1, in modo da rendere omogenei e facilmente confrontabili i dati raccolti. Dovendo proseguire l'osservazione dei soggetti con MCI arruolati con il Fondo per l'Alzheimer e Demenze 2021-2023 e considerando l'intento a partecipare a questa linea strategica di quattro nuove regioni (Calabria, Umbria Valle D'Aosta, Veneto) si è ritenuto, per poter dare una maggiore solidità all'osservazione della conversione o meno alla demenza di queste coorti regionali, di proporre un'analisi pooled a livello nazionale delle singole esperienze regionali. Questa attività presuppone la definizione di un minimum data set anamnestico, clinico, cognitivo e delle variabili biologiche/strumentali tra tutte le Regioni partecipanti a questa linea strategica. L'analisi pooled dei risultati a livello nazionale prevede che ogni regione analizzerà il fenomeno della conversione a demenza adottando lo stesso protocollo condiviso a livello nazionale.

4) Diagnosi di MCI secondo protocolli condivisi e standardizzati e presa in carico del paziente con DNCMin/MCI. Particolare attenzione verrà dedicata alla ricerca di eventuali cause reversibili di demenza con un protocollo diagnostico che prevedrà, a seconda dei casi, indagini di primo livello seguite, se necessario, da indagini di II e/o III livello, secondo un diagramma di flusso che verrà periodicamente rivisto allo scopo di rendere il più ottimale possibile il rapporto costi/benefici.

5) Individuazione attraverso una delle carte di rischio cognitivo validate, la Dementia Risk Score (DRS) [Walters et al, 2016], dei soggetti con DNCMin/MCI a rischio di conversione a Disturbo Neurocognitivo maggiore (DNCm), sui quali intraprendere un percorso di trattamento e prevenzione personalizzati. Nel contempo, in collaborazione con le Regioni dell'area progettuale 1, si getteranno le basi per lo sviluppo di una nuova carta del rischio cognitivo che possa superare le limitazioni delle carte ad oggi pubblicate [Licher et al, 2018]. A tale scopo, verrà utilizzato il minimum dataset concordato con le altre regioni che sarà applicato in maniera retrospettiva sulla popolazione dei pazienti già valutata presso il CDCD e in maniera prospettica sui nuovi pazienti esaminati. Dalle informazioni raccolte al baseline si tenterà anche di applicare le carte del rischio cognitivo individuali maggiormente utilizzate nella comunità scientifica internazionale in modo tale da poter disporre alla fine del progetto, per la prima volta, di una contestualizzazione degli strumenti di grande rilevanza in termini di sanità pubblica, su dati raccolti nella popolazione italiana.

Soluzioni ed interventi proposti sulla base delle evidenze scientifiche

Secondo il World Alzheimer Report 2021, il 75% di tutti i casi di demenza nel mondo non viene diagnosticato; l'ostacolo principale nell'effettuare una diagnosi corretta è la difficoltà di accesso a test diagnostici specializzati seguita dalla mancanza di formazione e conoscenze specifiche [Gauthier et al, 2021]. Inoltre, molti studi riportano un ritardo nella diagnosi che oscilla in media tra 1 e 2,5 anni [Helvik et al, 2018]. Tra le cause di questo ritardo va considerata la mancanza di biomarcatori con sensibilità, specificità e accuratezza diagnostica tali da essere raccomandati nella routine clinica [Gauthier et al, 2021]. Ne consegue che la diagnosi è spesso possibile solo quando il danno neuronale è avanzato, rendendo difficile ogni trattamento per rallentare o arrestare l'evoluzione della malattia. Dunque, sono necessarie nuove strategie di diagnosi che permettano di individuare i pazienti nello stadio prodromico di DNCMin/MCI o disturbo cognitivo soggettivo (DCS), o addirittura preclinico, quando sono asintomatici, ma già stanno sviluppando le alterazioni neuropatologiche e biochimiche tipiche.

Il DNCMin/MCI è una condizione clinica caratterizzata dalla presenza di deficit cognitivi documentati da test neuropsicologici, con conservazione dell'autonomia funzionale nelle attività di vita quotidiana. Il riconoscimento precoce di soggetti con DNCMin/MCI potrebbe consentire, attraverso la loro presa in carico tempestiva, efficaci azioni di prevenzione che possono rallentare o bloccare l'evoluzione verso la demenza. La Lancet Commission on dementia prevention, intervention and care, infatti, suggerisce che il trattamento dei fattori di rischio modificabili potrebbe prevenire o ritardare fino al 45% i casi di demenza [Livingston et al, 2024]. Purtroppo, tale condizione è ancora poco conosciuta dai MMG e da altri operatori sanitari [Alzheimer's Association, 2022] e dunque vanno intraprese azioni che portino ad un maggiore coinvolgimento e sensibilizzazione di queste categorie professionali.

Un'ulteriore considerazione riguarda le cosiddette demenze "reversibili" che sono suscettibili di un trattamento risolutore, ma che non vengono sistematicamente ricercate [Day, 2019; Little 2018]. Dunque, è necessario allargare il numero delle indagini da effettuare nella routine diagnostica di una demenza proprio per individuare possibili cause reversibili di demenza.

Il presente piano ha l'obiettivo generale di potenziare la diagnosi precoce di MCI, attraverso il coinvolgimento dei MMG che saranno invitati a individuare e inviare tempestivamente i loro assistiti con sospetto MCI ai CDCD, il potenziamento del CDCD presente sul territorio molisano e l'istituzione di un nuovo CDCD, la raccolta di tutte le informazioni anamnestico-clinico-strumentali attraverso una cartella clinica informatizzata e la presa in carico del paziente con MCI, la standardizzazione e la condivisione di un protocollo diagnostico per MCI che tenga conto delle possibili cause curabili di demenza e, in collaborazione con le Regioni dell'area progettuale 1, la possibilità di sviluppare una nuova carta di rischio cognitivo per la pratica clinica.

Ambito istituzionale e programmatico di riferimento per l'attuazione degli interventi proposti

Nell'ambito del Piano Nazionale delle Demenze, viene definito l'obiettivo 1: "Interventi e misure di Politica sanitaria e sociosanitaria" con la finalità di "Aumentare le conoscenze della popolazione generale, delle persone con demenze e dei loro familiari, nonché dei professionisti del settore, ciascuno per i propri livelli di competenza e coinvolgimento, circa la prevenzione, la diagnosi tempestiva, il trattamento e l'assistenza delle persone con demenza con attenzione anche alle forme ad esordio precoce". Inoltre nel nuovo Fondo Alzheimer e Demenze 2024-2026, è prevista, nel contesto dei progetti di linee strategiche regionali, la "potenziamento della diagnosi precoce del Disturbo neurocognitivo (DNC) minore/ Mild Cognitive Impairment (MCI) e sviluppo di una carta del rischio cognitivo per la pratica clinica, mediante investimenti, ivi incluso l'acquisto di apparecchiature sanitarie, consolidando il rapporto con i servizi delle cure primarie e proseguendo nell'osservazione dei soggetti con DNC/MCI arruolati fino all'eventuale conversione a demenza" (GU n.235 del 7 ottobre 2024).

L'attività sarà svolta all'interno delle Strutture Sanitarie dell'ASReM con il coinvolgimento e la collaborazione dell'Università degli Studi del Molise, del CDCD presente presso il Distretto Sanitario di Campobasso e del costituendo CDCD presso Isernia. Saranno, inoltre, coinvolti gli ambulatori specialistici operanti presso le Strutture Sanitarie Distrettuali ed Ospedaliere regionali.

Fattibilità /criticità delle soluzioni e degli interventi proposti

- 1) gli obiettivi proposti non dovrebbero presentare elementi di criticità fatta eccezione per la possibile scarsa adesione dei MMG alle attività di individuazione di DNCMin/MCI tra gli assistiti.
- 2) non si rilevano elementi di criticità nell'invio dei soggetti ai CDCD. Il potenziamento del personale del CDCD esistente a Campobasso e l'attivazione di nuovo CDCD presso Isernia potrebbero risentire di rallentamenti nelle procedure di reperimento del personale necessario.
- 3) non si rilevano particolari criticità nelle soluzioni e negli interventi proposti.
- 4) non vi sono criticità particolari. Eventuali problemi saranno superabili tramite interventi del personale informatico dedicato.
- 5) non si rilevano situazioni di criticità nella realizzazione degli interventi proposti.

La attuazione del Progetto e dunque la successiva valutazione dei risultati relativi alla caratterizzazione della conversione a demenza ed alla valutazione della fattibilità ad applicare le carte del rischio cognitivo individuale sarà vincolata alla effettiva conduzione delle attività nelle Regioni partecipanti al progetto e alla successiva disponibilità dei dati da inserire in una analisi regionale e in una analisi pooled di livello nazionale.

Elementi di innovatività delle soluzioni e degli interventi proposti

- 1) Coinvolgimento attivo dei MMG nell'individuazione degli assistiti con sospetto MCI e diffusione delle conoscenze relative al MCI presso gli altri operatori sanitari.
- 2) Creazione di un nuovo CDCD nella Regione Molise che avrebbe bisogno di un ulteriore CDCD e potenziamento del personale del CDCD esistente a Campobasso in modo da poter fronteggiare la maggiore richiesta di valutazioni.
- 3) Digitalizzazione delle cartelle cliniche (e quindi progressivo abbandono del cartaceo) e maggiore omogeneità nella raccolta dei dati clinici.
- 4) Standardizzazione e condivisione del protocollo per la diagnosi di MCI e creazione di un registro di

pazienti con MCI con la possibilità dunque di poter effettuare stime epidemiologiche affidabili.
5) Individuazione dei soggetti a rischio di conversione a DNCm sui quali concentrare le strategie preventive
6) Contribuire al possibile sviluppo di una nuova carta di rischio cognitivo per la pratica clinica.

Aree territoriali interessate e trasferibilità delle soluzioni e degli interventi proposti

Le azioni previste nell'attività progettuale coinvolgeranno l'intero territorio regionale attraverso il coinvolgimento delle Strutture Distrettuali ed Ospedaliere aziendali. Le soluzioni proposte sono di facile implementazione non essendo ancorate a vincoli territoriali mostrando basi ampiamente condivisibili in tutte le realtà di CDCD.

Bibliografia

1. Alzheimer's Association. 2022 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2022; 18(4):700-789.
2. Anstey KJ, Cherbuin N, Herath PM, Qiu C, Kuller LH, Lopez OL, Wilson RS, Fratiglioni L. A self-report risk index to predict occurrence of dementia in three independent cohorts of older adults: the ANU-ADRI. *PLoS One.* 2014 Jan 23;9(1):e86141. doi: 10.1371/journal.pone.0086141.
3. Anstey KJ, Zheng L, Peters R, Kootar S, Barbera M, Stephen R, Dua T, Chowdhary N, Solomon A, Kivipelto M. Dementia Risk Scores and Their Role in the Implementation of Risk Reduction Guidelines. *Front Neurol.* 2022 Jan 4;12:765454. doi: 10.3389/fneur.2021.765454
4. Brodaty H, Pond D, Kemp NM, Luscombe G, Harding L, Berman K, Huppert FA. The GPCOG: a new screening test for dementia designed for general practice. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(3):530-4.
5. Cullen, N.C., Leuzy, A., Janelidze, S. et al. Plasma biomarkers of Alzheimer's disease improve prediction of cognitive decline in cognitively unimpaired elderly populations. *Nat Commun* 12, 3555 (2021)
6. Deckers K, Barbera M, Köhler S, Ngandu T, van Boxtel M, Rusanen M, Laatikainen T, Verhey F, Soininen H,
7. Kivipelto M, Solomon A. Long-term dementia risk prediction by the LIBRA score: A 30-year follow-up of the CAIDE study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2020 Feb;35(2):195-203. doi: 10.1002/gps.5235.
8. Fasano, F., Mitolo, M., Gardini, S, Venneri A, Caffarra P, Pazzaglia F. (2018) Combining Structural Magnetic Resonance Imaging and Visuospatial Tests to Classify Mild Cognitive Impairment. *Current Alzheimer Research*, 15 (3). pp. 237-246. ISSN 1567-2050 Day GS. Reversible Dementias. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2019;25(1):234-253.
9. Gauthier S, Rosa-Neto P, Morais JA, & Webster C. 2021. World Alzheimer Report 2021: Journey through the diagnosis of dementia. London, England: Alzheimer's Disease International.
10. Helvik AS, Engedal K, Šaltytė Benth J, Selbæk G. Time from Symptom Debut to Dementia Assessment by the Specialist Healthcare Service in Norway. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra.* 2018;8(1):117-127.
11. Licher S, Yilmaz P, Leening MJG, Wolters FJ, Vernooij MW, Stephan BCM, Ikram MK, Ikram MA. External validation of four dementia prediction models for use in the general community-dwelling population: a comparative analysis from the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(7):645-655.
12. Little MO. Reversible Dementias. *Clin Geriatr Med.* 2018 Nov;34(4):537-562.
13. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S, Ames D, Banerjee S, Burns A, Brayne C, Fox NC, Ferri CP, Gitlin LN, Howard R, Kales HC, Kivimäki M, Larson EB, Nakasujja N, Rockwood K, Samus Q, Shirai K, Singh-Manoux A, Schneider LS, Walsh S, Yao Y, Sommerlad A, Mukadam N. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet.* 2024 Aug 10;404(10452):572-628. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01296-0. Epub 2024 Jul 31. PMID: 39096926.
14. Massetti N, Russo M, Franciotti R, Nardini D, Mandolini GM, Granzotto A, Bomba M, Delli Pizzi S, Mosca A, Scherer R, Onofri M, Sensi SL; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI); Alzheimer's Disease Metabolomics Consortium (ADMC). A Machine Learning-Based Holistic Approach to Predict the Clinical Course of Patients within the Alzheimer's Disease Spectrum. *J Alzheimers Dis.* 2022;85(4):1639-1655. doi: 10.3233/JAD-210573
15. Ng TP, Lee TS, Lim WS, Chong MS, Yap P, Cheong CY, Yap KB, Rawtaer I, Liew TM, Gao Q, Gwee X, Ng MPE, Nicholas SO, Wee SL. Development, Validation and Field Evaluation of the

- Singapore Longitudinal Ageing Study (SLAS) Risk Index for Prediction of Mild Cognitive Impairment and Dementia. *J Prev Alzheimers Dis.* 2021;8(3):335-344. doi: 10.14283/jpad.2021.19.
16. You J, Zhang YR, Wang HF, Yang M, Feng JF, Yu JT, Cheng W. Development of a novel dementia risk prediction model in the general population: A large, longitudinal, population-based machine-learning study. *EclinicalMedicine.* 2022 Sep 23;53:101665. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101665. PMID: 36187723; PMCID:PMC9519470.
 17. Pirani A, Brodaty H, Martini E, Zaccherini D, Neviani F, Neri M. The validation of the Italian version of the GPCOG (GPCOG-It): a contribution to cross-national implementation of a screening test for dementia in general practice. 1. *Int Psychogeriatr.* 2010;22(1):82-90.
 18. Ranson JM, Rittman T, Hayat S, Brayne C, Jessen F, Blennow K, van Duijn C, Barkhof F, Tang E, Mummery CJ, Stephan BCM, Altomare D, Frisoni GB, Ribaldi F, Molinuevo JL, Scheltens P, Llewellyn DJ; European Task Force for Brain Health Services. Modifiable risk factors for dementia and dementia risk profiling. A user manual for Brain Health Services-part 2 of 6. *Alzheimers Res Ther.* 2021 Oct 11;13(1):169. doi: 10.1186/s13195-021-00895-4
 19. Sindi S, Calov E, Fokkens J, Ngandu T, Soininen H, Tuomilehto J, Kivipelto M. The CAIDE Dementia Risk Score App: The development of an evidence-based mobile application to predict the risk of dementia. *Alzheimers Dement (Amst).* 2015 Jul 2;1(3):328-33. doi: 10.1016/j.dadm.2015.06.005
 20. Stephan BCM, Cochrane L, Kafadar AH, Brain J, Burton E, Myers B, Brayne C, Naheed A, Anstey KJ, Ashor AW, Siervo M. Population attributable fractions of modifiable risk factors for dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Healthy Longev.* 2024 Jun;5(6):e406-e421. doi: 10.1016/S2666-7568(24)00061-8. PMID: 38824956; PMCID: PMC11139659.
 21. Walters K, Hardoon S, Petersen I, Iliffe S, Omar RZ, Nazareth I, Rait G. Predicting dementia risk in primary care: development and validation of the Dementia Risk Score using routinely collected data. *BMC Med.* 2016; 14:6.
 22. Zhuang L, Yang Y, Gao J. Cognitive assessment tools for mild cognitive impairment screening. *J Neurol.* 2021 May;268(5):1615-1622. doi:10.1007/s00415-019-09506-7

Allegato 2

DESCRIZIONE LINEE ATTIVITA' (OBIETTIVI GENERALI E SPECIFICI) (Il numero di obiettivi generali corrisponde al numero di aree progettuali identificate)

OBIETTIVO GENERALE: Continuare l'attività dei CDCD in collaborazione con i MMG per aumentare la possibilità di intercettare un maggior numero possibile di soggetti con DNCMin/MCI e condurre un'analisi prima a livello regionale e poi un'analisi pooled a livello nazionale delle subcoorti regionali di persone con MCI con la finalità di stimare il livello di conversione a demenza consolidando il rapporto con i servizi delle cure primarie soprattutto nell'uso individuale delle carte del rischio cognitivo.

Razionale e descrizione dell'obiettivo

Il DNCMin/MCI è una condizione patologica ad alto rischio di evoluzione verso una demenza, ma ancora poco conosciuta dai MMG e da altri operatori sanitari. L'individuazione precoce di pazienti con DNCMin/MCI e la loro presa in carico possono consentire efficaci azioni di prevenzione, specie nei soggetti ad alto rischio di conversione a demenza. Inoltre, questi pazienti potrebbero essere sottoposti alle terapie "disease modifying" in corso di sperimentazione e che potrebbero essere licenziate nei prossimi anni. Il presente piano ha come obiettivo generale quello di potenziare la diagnosi precoce di MCI, attraverso le seguenti azioni: il coinvolgimento dei MMG che saranno invitati a individuare e inviare tempestivamente i loro assistiti con MCI ai CDCD, il potenziamento del CDCD presente sul territorio molisano e l'istituzione di un nuovo CDCD, la raccolta di tutte le informazioni anamnestico-clinico-strumentali attraverso una cartella clinica informatizzata e la presa in carico del paziente con MCI, la standardizzazione di un protocollo diagnostico per la diagnosi di MCI condiviso dai CDCD. Inoltre, in collaborazione con le regioni dell'area progettuale 1, è previsto la definizione di un protocollo di uno studio osservazionale di coorte che include casi incidenti e prevalenti di MCI e l'identificazione delle principali carte del rischio cognitivo da utilizzare nel contesto della popolazione italiana.

Evidenze

- 1) Scarsa conoscenza del DNCMin/MCI da parte dei MMG e di altri operatori sanitari.
- 2) Mancanza di una cartella clinica informatizzata dedicata ai disordini cognitivi.
- 3) Assenza di un minimum dataset per ciascun paziente con MCI.
- 4) Assenza di un protocollo diagnostico per MCI standardizzato e condiviso.
- 5) Mancato uso delle carte di rischio cognitivo per cercare di individuare i soggetti a rischio di conversione a DNCm.
- 6) Assenza di presa in carico dei pazienti con MCI e trattamento dei fattori di rischio modificabili.

Target

Soggetti con sospetto MCI inviati ai CDCD molisani.

Setting

CDCD molisani, ambulatori specialistici dell'ASReM, reparto di Neurologia dell'Ospedale Cardarelli, Università del Molise.

OBIETTIVO SPECIFICO 1: Coinvolgimento e sensibilizzazione dei MMG verso il DNCMin/MCI e invito a inviare tempestivamente gli assistiti con sospetto DNCMin/MCI ai CDCD regionali

Attività previste

Realizzazione di eventi formativi ECM per MMG e altri operatori sanitari coinvolti nella gestione dei pazienti con demenza, in collaborazione con la Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG) e gli Ordini dei Medici di Campobasso e Isernia. I MMG verranno invitati: ad utilizzare la GPCog come strumento di valutazione del deterioramento cognitivo e alcuni semplici strumenti per la diagnosi di disturbo depressivo; ad inviare rapidamente gli assistiti con sospetto MCI ai CDCD; e a condividere con questi ultimi, preferibilmente per via telematica, le informazioni anamnestiche, cliniche, laboratoristiche e strumentali dei pazienti inviati.

OBIETTIVO SPECIFICO 2: Potenziamento del CDCD di Campobasso e istituzione di un nuovo CDCD a Isernia.

Attività previste

Assunzione a tempo determinato di alcune figure professionali (1 medico, 3 neuropsicologi, 1 infermiere e 2 assistenti sociali) e acquisto di tablet e/o PC per la raccolta delle informazioni e di materiale per i vari test neuropsicologici. Inoltre, nell'organizzazione delle attività da svolgere presso il CDCD di Campobasso ed il costituendo CDCD di Isernia, verranno coinvolte le associazioni per malati di Alzheimer operanti sul territorio.

OBIETTIVO SPECIFICO 3: Arruolamento di nuovi pazienti con DNCMin/MCI e prosecuzione del follow-up dei pazienti arruolati nel Fondo Alzheimer e demenze 2021-23 con analisi statistiche della conversione a demenza e della stima del rischio di conversione a livello regionale. Particolare attenzione verrà dedicata alla ricerca di eventuali cause reversibili di demenza con un protocollo diagnostico che prevedrà, a seconda dei casi, indagini di primo livello seguite, se necessario, da indagini di II e/o III livello, secondo un diagramma di flusso che verrà periodicamente rivisto allo scopo di rendere il più ottimale possibile il rapporto costi/benefici.

Attività previste:

1. Inclusione dei nuovi pazienti nella coorte
2. Prosecuzione del follow-up dei pazienti arruolati nel Fondo Alzheimer e demenze 2021-23
3. Elaborazione statistica della conversione a demenza dei pazienti (nuovi e vecchi) inclusi nella coorte
4. Stima del rischio individuale di convertire a demenza per ogni componente della coorte con l'uso di una carta del rischio cognitivo
5. Invio da parte della Regione del file contenente i dati aggregati raccolti ed elaborati dalla Regione, all'Osservatorio Demenze dell'ISS (Istituto Superiore di Sanità) che si occuperà dell'analisi pooled a livello nazionale

OBIETTIVO SPECIFICO 4: definizione di un minimum data set anamnestico, clinico, cognitivo e delle variabili biologiche/strumentali tra tutte le Regioni partecipanti a questa linea strategica ed identificazione della carta del rischio individuale da utilizzare nella coorte dei pazienti con MCI arruolati con il Fondo 2024-26.

Attività previste:

1. Identificazione della carta del rischio cognitivo individuale utilizzabile in base alle informazioni presenti nel minimum data set anamnestico, clinico, cognitivo e delle variabili biologiche/strumentali.
2. Stesura del protocollo relativo allo studio osservazionale
3. Valutazione del protocollo da parte del Comitato Etico

OBIETTIVO SPECIFICO 5: Definizione della CRF elettronica per l'acquisizione delle elaborazioni statistiche eseguite in ogni regione così come previsto dal protocollo di ricerca. La CRF includerà sia le analisi sulla conversione a demenza che la stima del rischio individuale di convertire a demenza per ogni componente della coorte con l'uso di una carta del rischio cognitivo a livello regionale

Attività previste:

1. definizione di una CRF elettronica per il trasferimento dei dati dalle regioni partecipanti all'Osservatorio Demenze dell'ISS che si occuperà dell'analisi pooled a livello nazionale.

OBIETTIVO SPECIFICO 6: Analisi a livello regionale e analisi pooled nazionale dei risultati della conversione a demenza e stima del rischio individuale di conversione a demenza applicando la carta del rischio cognitivo

Attività previste:

1. Analisi pooled dei risultati delle diverse subcoorti regionali.

REFERENTI UNITA' OPERATIVE		
UNITA' OPERATIVE COINVOLTE		
Unità Operativa 1	Referente	Compiti
ASReM (CDCD di Campobasso)	Alfonso Di Costanzo	- reclutamento delle figure professionali necessarie - raccolta delle informazioni cliniche mediante cartella elettronica. - diagnosi di MCI mediante protocolli condivisi standardizzati. - presa in carico del paziente e definizione del percorso di prevenzione.
Unità Operativa 2	Referente	Compiti
Università del Molise	Antonella Angiolillo	- raccolta ed analisi di tutte le informazioni anamnestico-cliniche-strumentali. - condivisione dei dati raccolti con le altre Regioni dell'area progettuale 1.

VALUTAZIONE E MONITORAGGIO

OBIETTIVO GENERALE 1: Potenziamento della diagnosi precoce del Disturbo neurocognitivo (DNC) minore/ Mild Cognitive Impairment (MCI) e sviluppo di una carta del rischio cognitivo per la pratica clinica, mediante investimenti, ivi incluso l'acquisto di apparecchiature sanitarie, consolidando il rapporto con i servizi delle cure primarie e proseguendo nell'osservazione dei soggetti con DNC/MCI arruolati fino all'eventuale conversione a demenza.

Risultato/i atteso/i: aumento delle diagnosi di DNCMin/MCI.

Indicatore di risultato: numeratore/denominatore: numero di nuove visite effettuate nei CDCD / numero delle visite effettuate nel 2022.

Fonte di verifica: cartella clinica informatizzata e registro dei pazienti con MCI.

Standard di risultato: incremento del 30% di nuove diagnosi di MCI.

OBIETTIVO SPECIFICO 1: Coinvolgimento e sensibilizzazione dei MMG verso il DNCMin/MCI e invito a inviare tempestivamente gli assistiti con sospetto DNCMin/MCI ai CDCD regionali.

Risultato/i atteso/i: partecipazione attiva dei MMG ed altri operatori sanitari agli eventi ECM di sensibilizzazione/formazione in tema di MCI; numero di pazienti MCI inviati ai CDCD.

Indicatore di risultato: numeratore/denominatore: numero di partecipanti agli eventi/numero totale degli operatori contattati.

Fonte di verifica: attestati di partecipazione, locandine degli eventi ECM.

Standard di risultato: partecipazione del 20% degli operatori contattati.

OBIETTIVO SPECIFICO 2: Potenziamento del CDCD di Campobasso e istituzione di un nuovo CDCD, a Isernia.

Risultato/i atteso/i: incremento del personale in servizio presso il CDCD di Campobasso e creazione di un nuovo CDCD a Isernia.

Indicatore di risultato: numeratore/denominatore: personale in servizio presso i CDCD dopo le procedure di assunzione/personale in servizio nel 2021.

Fonte di verifica: pubblicazione ed espletamento delle procedure concorsuali.

Standard di risultato: incremento del 40 % del personale addetto ai CDCD

OBIETTIVO SPECIFICO 3: Arruolamento di nuovi pazienti con DNCMin/MCI e prosecuzione del follow-up di quei pazienti arruolati nel Fondo Alzheimer e demenze 2021-23

Risultato atteso: arruolamento dei nuovi pazienti e prosecuzione del follow-up di quelli inclusi con il Fondo 2021-23

Indicatore di risultato: numero di pazienti inclusi nell'analisi aggregata della Regione/ numero totale di pazienti inclusi nella nuova e precedente coorte

Fonte di verifica: report di invio all'Osservatorio demenze dell'ISS.

Standard di risultato: incremento del 40 % dei pazienti arruolati

OBIETTIVO SPECIFICO 4: definizione di un minimum data set anamnestico, clinico, cognitivo e delle variabili biologiche/strumentali tra tutte le Regioni partecipanti a questa linea strategica ed identificazione della carta del rischio individuale da utilizzare nella coorte dei pazienti con MCI arruolati con il Fondo 2024-26.

Azione 1: identificazione della carta del rischio cognitivo

Risultato atteso: acquisizione delle carte del rischio cognitivo.

Indicatore di risultato: numero di carte del rischio cognitivo.

Fonte di verifica: documentazione relativa alle carte del rischio cognitivo.

Standard di risultato: acquisizione di almeno una carta del rischio cognitivo.

Azione 2: stesura del protocollo relativo allo studio osservazionale

Risultato atteso: completamento del protocollo da parte del Comitato Tecnico Scientifico (CTS) del progetto.

Indicatore di risultato: definizione del protocollo contenente il minimum data-set e la carta del rischio cognitivo.

Fonte di verifica: verbali delle riunioni del CTS con le regioni partecipanti alla linea strategica.

Standard di risultato: condivisione del protocollo di studio con il 100% delle regioni partecipanti.

Azione 3: Valutazione del protocollo da parte del Comitato Etico.

Risultato atteso: acquisizione del parere relativo allo svolgimento del progetto da parte del Comitato Etico.

Indicatore di risultato: espletamento delle procedure di sottomissione e valutazione del protocollo.

Fonte di verifica: documentazione prodotta dal Comitato Etico.

Standard di risultato: parere favorevole del Comitato Etico.

OBIETTIVO SPECIFICO 5: Definizione della CRF elettronica per l'acquisizione delle elaborazioni statistiche eseguite in ogni regione così come previsto dal protocollo di ricerca.

Risultato atteso: definizione della CRF elettronica.

Indicatore di risultato: file della CRF elettronica

Fonte di verifica: verbali delle riunioni del CTS con le regioni partecipanti alla linea strategica

Standard di risultato: acquisizione della CRF elettronica da parte del 100% delle regioni partecipanti alla linea strategica

OBIETTIVO SPECIFICO 6 Analisi a livello regionale e analisi pooled nazionale dei risultati della conversione a demenza e stima del rischio individuale di conversione a demenza applicando la carta del rischio cognitivo

Azione: Analisi pooled dei risultati delle diverse subcoorti regionali.

Risultato atteso: Stima della conversione a demenza di una coorte nazionale di persone con MCI e stima del rischio individuale di conversione a demenza applicando la carta del rischio cognitivo.

Indicatore di risultato: numero di regioni che invieranno le analisi statistiche della propria coorte.

Fonte di verifica: report relativo all'invio delle analisi regionali.

Standard di risultato: analisi dei risultati di almeno il 70% delle regioni partecipanti alla linea strategica.

CRONOPROGRAMMA- Linea strategica 1

		2025												2026												2027						
	Mese	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Obiettivo specifico 1.	Conduzione di un incontro con il MMG																															
Obiettivo specifico 2	Potenziamento del CDCD di Campobasso e istituzione di un nuovo CDCD, a Isernia.																															
Obiettivo specifico 3	Arruolamento di nuovi pazienti e prosecuzione del follow-up de precedenti pazienti con analisi statistiche della conversione a demenza e della stima del rischio di conversione a livello regionale.																															
Obiettivo specifico 4	Identificazione della carta del rischio cognitivo individuale utilizzabile																															
	Stesura del protocollo relativo allo studio osservazionale																															
	Valutazione del protocollo da parte del Comitato Etico																															
Obiettivo specifico .5	Definizione di una CRF elettronica per il trasferimento dei dati dalle regioni partecipanti all’ISS che si occuperà dell’analisi pooled a livello nazionale																															

[illegible]

ANALISI STRUTTURATA DEL PIANO – LINEA STRATEGICA 2 - POTENZIAMENTO DELLA DIAGNOSI TEMPESTIVA DEL DNC MAGGIORE, CONSOLIDANDO IL RAPPORTO CON I SERVIZI DELLE CURE PRIMARIE

8.1.1 Descrizione generale delle linee di azione predisposte rispetto all'area progettuale identificata

In continuità con le attività condotte dalle Regioni italiane nel contesto del precedente fondo 2021-2023, il nuovo fondo per l'Alzheimer e le altre demenze 2024-2026 prevede la prosecuzione delle attività attraverso la conduzione delle 5 linee strategiche (LS) che prevedono a) il potenziamento della diagnosi precoce del Disturbo neuro-cognitivo (DNC) minore/(Mild cognitive impairment - MCI) e sviluppo di una carta del rischio cognitivo per la pratica clinica, mediante investimenti, ivi incluso l'acquisto di apparecchiature sanitarie, consolidando il rapporto con i servizi delle cure primarie e proseguendo nell'osservazione dei soggetti con DNC/MCI arruolati fino all'eventuale conversione a demenza (LS1); b) il potenziamento della diagnosi tempestiva del DNC maggiore consolidando il rapporto con i servizi delle cure primarie; c) il potenziamento della sperimentazione, valutazione e diffusione di interventi di telemedicina tesi ad assicurare la continuità delle cure nei diversi setting assistenziali; d) la definizione di attività di sperimentazione, valutazione e diffusione di interventi di tele-riabilitazione tesi con lo scopo di favorirne l'implementazione nella pratica clinica corrente; e) il consolidamento e diffusione della sperimentazione, valutazione e diffusione dei trattamenti psico-educazionali, cognitivi e psicosociali nella demenza non solo nell'ambito dei Centri per i disturbi cognitivi e demenze (CDCD) ma anche nel contesto assistenziale quale i Centri Diurni, le RSA, le cure domiciliari e comunque nei contesti di vita delle persone.

Il potenziamento della diagnosi tempestiva del DNC maggiore, elemento centrale della LS2, è stato già ben inquadrato dal Piano Nazionale Demenze come uno degli elementi centrali nella programmazione degli interventi e nella gestione di tale patologia. Uno degli elementi necessari in tal senso è il coinvolgimento di tutti i servizi della rete e di tutti i professionisti sanitari e socio-sanitari coinvolti, secondo un modello di gestione integrato, nell'ottica dei Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) per le demenze, a partire dal consolidamento del rapporto con i servizi delle cure primarie.

Tra gli elementi chiave per attuare interventi di gestione integrata, è fondamentale disporre di meccanismi e programmi di formazione e aggiornamento dedicati proprio ai professionisti, agli specialisti e ai medici di medicina generale (MMG), così come già evidenziato nell'obiettivo 3 del PND, dove viene sottolineata l'importanza dell'implementazione di strategie ed interventi per l'appropriatezza delle cure, attraverso l'attivazione di percorsi di formazione e aggiornamento nell'ambito della formazione continua ECM aziendale e regionale.

Soluzioni ed interventi proposti sulla base delle evidenze scientifiche

Alla luce di quanto detto, appare quindi evidente la necessità di definire un programma di formazione/aggiornamento a livello regionale, strutturato e obbligatorio, che si inserisca nella progettualità della LS2 e che coinvolga le strutture sanitarie presenti sui territori, incentivando l'elaborazione di percorsi formativi che tengano conto delle diverse professionalità e dei diversi ruoli, perseguendo una base di conoscenza omogenea all'interno dei diversi territori e monitorando la ricaduta della formazione stessa sulle attività dei professionisti grazie ad un sistema di monitoraggio sul territorio.

Di seguito vengono riportati i contenuti da inserire nelle proposte formative:

- L'epidemiologia delle demenze e dimensione del fenomeno;
- La promozione di interventi di prevenzione primaria e secondaria.
- La Linea Guida "Diagnosi e trattamento di demenza e Mild Cognitive Impairment";
- Percorsi e strumenti per la valorizzazione del ruolo del medico di Medicina generale;
- I sintomi di esordio tipici e atipici nelle forme di demenza e definizione delle red-flag di sospetto deterioramento cognitivo
- L'inquadramento del paziente
- Il sospetto diagnostico e la diagnosi sindromica
- L'uso del GPCog nella medicina generale;
- Il ruolo del MMG dopo la diagnosi;
- I sintomi comportamentali e psicologici della demenza (BPSD);
- L'interazione tra la medicina generale, i CDCD e la rete dei servizi;

- I PDTA per le demenze e l'importanza della gestione integrata;

A tal proposito, in relazione alla tematica della LS2, si richiede la definizione di una formazione a più livelli per tutte le figure professionali operanti nel campo della demenza, a partire dal MMG, da condurre con le modalità (es. FAD asincrono, corsi in presenza, webinar, ecc.) più efficaci a seconda delle figure coinvolte (FAD asincrono, Webinar, Corsi residenziali, ecc).

Proprio in relazione al coinvolgimento del MMG, si presenta un'importante opportunità attraverso l'inserimento di percorsi formativi dedicati. Questi percorsi potrebbero essere integrati all'interno dei corsi di formazione specifica per i MMG, mirando al coinvolgimento sia dei MMG che hanno recentemente completato il loro percorso di formazione, sia di quelli che sono ancora in fase di apprendimento, con l'obiettivo di fornire e potenziare le competenze e le conoscenze necessarie.

Nella definizione di un concreto e sostenibile programma formativo e dei relativi contenuti, vi è l'opportunità di raccordarsi con l'attività di ricognizione delle iniziative di formazione già presenti sul territorio regionale (attività 4 da condurre nel triennio 2024-2026 dall'Osservatorio Demenze dell'Istituto Superiore di Sanità e dai referenti per la formazione individuati dalle Regioni).

Inoltre, la definizione delle attività da condurre nell'ambito della LS2 richiede la stesura di un protocollo condiviso all'interno della Regione, con la definizione puntuale degli obiettivi specifici e dei relativi indicatori. Tali attività, per via della natura dell'obiettivo generale della LS2, richiede il forte coinvolgimento dei MMG che operano nelle ASL/Distretti partecipanti, con particolare attenzione al riconoscimento dei sintomi sentinella presenti in fase prodromica di malattia e alla somministrazione del General Practitioner Assessment of Cognition (GPCog) e nel collegamento con i CDCD di riferimento sul territorio.

I casi con sospetto deficit cognitivo saranno indirizzati dal MMG ai CDCD per i successivi approfondimenti diagnostici (visita specialistica, valutazione neuropsicologica di II livello, esami di neuroimaging, ecc.) utilizzando slot di prenotazione riservati. Per poter consentire la costruzione di una rete tra MMG e il CDCD, dovranno essere individuate le modalità più efficienti per il primo contatto e la successiva condivisione del percorso di cura del paziente con diagnosi confermata.

8.1.3 Ambito istituzionale e programmatico di riferimento per l'attuazione degli interventi proposti

Piano nazionale demenze.

Tra le attività del nuovo Fondo Alzheimer e Demenze 2024-2026, è prevista, nel contesto dei progetti di linee strategiche regionali, la *“potenziamento della diagnosi tempestiva del DNC maggiore, consolidando il rapporto con i servizi delle cure primarie”* (GU n.235 del 7 ottobre 2024).

8.1.4 Fattibilità /criticità delle soluzioni e degli interventi proposti

La attuazione del Progetto e dunque la successiva valutazione dei risultati relativi a endpoint primari e secondari sarà vincolata alla effettiva conduzione della formazione con i MMG.

8.1.5 Elementi di innovatività delle soluzioni e degli interventi proposti

L'innovatività della progettualità consiste nel promuovere una diagnosi tempestiva mediante un'attività specifica di formazione con i MMG e nella relativa valutazione della possibile efficacia raccogliendo ed analizzando indicatori specifici.

8.1.6 Aree territoriali interessate e trasferibilità delle soluzioni e degli interventi proposti

Tutte le Regioni e PA italiane.

8.1.7 Bibliografia

- Linee di indirizzo Nazionali sui Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali per le demenze” (2017)
- Istituto Superiore di Sanità (ISS) (Italia). Diagnosi e trattamento di demenza e Mild Cognitive Impairment. Roma: Istituto Superiore di Sanità (It); Gennaio 2024. Disponibile all'indirizzo: https://www.iss.it/documents/20126/9140509/LG+Demenza+e+MCI_v3.0.pdf/45961ff0-aa16-5017-1244-8426403600ec?t=1707121203312
- Piano Nazionale Demenze:

https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2015-01-13&atto.codiceRedazionale=15A00130&elenco30giorni=false

- Report Nazionale Progetto Fondo per l'Alzheimer e le demenze. Osservatorio demenze ISS.
[https://www.demenze.it/it-schede-10054-i-risultati-del-fondo-per-l-alzheimer-e-le-demenze-quali-prospettive-nella-diagnosi-ed-assistenza_d](https://www.demenze.it/it-schede-10054-i-risultati-del-fondo-per-l-alzheimer-e-le-demenze-quali-prospettive-nella-diagnosi-ed-assistenza)

REFERENTI UNITA' OPERATIVE		
UNITA' OPERATIVE COINVOLTE		
Unità Operativa 1	Referente	Compiti
ASReM (CDCD di Campobasso)	Alfonso Di Costanzo	- reclutamento delle figure professionali necessarie - raccolta delle informazioni cliniche mediante cartella elettronica. - diagnosi di demenza mediante protocolli condivisi standardizzati. - presa in carico del paziente e definizione del percorso di prevenzione.
Unità Operativa 2	Referente	Compiti
Università del Molise	Antonella Angiolillo	- raccolta ed analisi di tutte le informazioni anamnestico-cliniche-strumentali.

OBIETTIVO GENERALE:

Diagnosi tempestiva del Disturbo Neurocognitivo maggiore.

Risultato/i atteso/i:

Incremento delle diagnosi tempestive di DNC maggiore (individuazione precoce delle varie forme di demenza).

Indicatore di risultato (numeratore/denominatore):

Indicatore principale

- Numero di nuove diagnosi nel CDCD nel periodo di attività del progetto rispetto all'anno 2024;

Standard di risultato:

Incremento del 10% delle nuove diagnosi.

Indicatori secondari

- Incremento del numero delle persone con demenza catturate dall'algoritmo regionale sulla base dei Sistemi Informativi Sanitari (SIS) nel periodo del Progetto, rispetto all'anno 2024 (eventuale standard di risultato: 5%)
- Numero di persone trattate con inibitori dell'acetilcolinesterasi e memantina sul totale dei pazienti identificati dall'algoritmo basato sui SIS, rispetto all'anno 2024.

Fonte di verifica:

scheda raccolta dati; SIS regionali.

OBIETTIVO SPECIFICO 1:

Promozione della proattività e del coinvolgimento del setting della Medicina Generale nell'individuazione tempestiva del sospetto declino cognitivo e della demenza ed invio al CDCD di riferimento.

Risultato atteso:

Individuazione da parte dei MMG dei pazienti con sospetto deterioramento /declino cognitivo ai fini dell'individuazione precoce dei casi di demenza tra i propri assistiti, riferimento al CDCD e successiva condivisione della gestione della patologia.

Indicatori di risultato:

Indicatore principale

- Numero di MMG partecipanti alla formazione sul totale dei MMG operanti sul territorio della ASL;

Standard di risultato:

15% dei MMG operanti sul territorio della ASL

Indicatori secondari

- Numero di pazienti valutati dai MMG sul totale degli assistiti di età maggiore o uguale a 50 anni;

Fonte di verifica: Scheda raccolta dati; SIS (anagrafe assistiti).

- Numero di pazienti inviati dai MMG, dopo valutazione con il GPCog, sul totale degli inviati

(da valutare con i referenti clinici)

Fonte di verifica:

Scheda raccolta dati.

OBIETTIVO SPECIFICO 2:

Diagnosi differenziale che preveda la Valutazione Neuropsicologica di II livello, congiuntamente all'esecuzione di esami strumentali.

Risultato atteso:

Aumento dei soggetti con valutazione cognitiva (punteggio al MMSE) e funzionale (ADL/IADL) meno compromessa.

Indicatori di risultato:

Indicatore principale

- Numero di pazienti sottoposti a prima visita con valutazione neuropsicologica di secondo livello (confronto anno 2024 - vs periodo del progetto);

Standard di risultato:

Incremento del 10% delle valutazioni neuropsicologiche di secondo livello.

Indicatori secondari

- Numero di diagnosi eziologiche effettuate con e senza valutazione neuropsicologica di secondo livello (confronto anno 2024 vs periodo del progetto);
- Miglioramento del punteggio medio delle scale MMSE e IADL e ADL nei pazienti sottoposti alla prima visita dopo l'introduzione del modello assistenziale (confronto punteggi medi alla prima visita di MMSE, IADL, ADL tra anno 2024 vs periodo del progetto).

Fonte di verifica:

Database dei CDCD e scheda raccolta dati.

OBIETTIVO SPECIFICO 3:

Implementazione di un PDTA regionale per le persone con demenza.

Indicatore di risultato:

Definizione ed approvazione del PDTA regionale ed attivazione del percorso di cura condiviso tra i Servizi coinvolti.

Fonte di verifica:

Delibera aziendale.

OBIETTIVO SPECIFICO 4:

Presa in carico delle persone con diagnosi confermata da parte del CDCD attraverso il potenziamento della gestione congiunta con il MMG ed implementazione del PDTA regionale per le persone con demenza.

Risultato atteso:

miglioramento della qualità dell'assistenza, continuità assistenziale.

Indicatori di risultato:

Principale

- Tempo medio di attesa in giorni di visite urgenti per eventuali criticità (disturbi

comportamentali, complicanze, effetti collaterali) (confronto anno 2023 vs. periodo del Progetto);

Standard di risultato:

Riduzione di 3 giorni del tempo medio di attesa per visite urgenti.

CRONOPROGRAMMA LINEA STRATEGICA 2

	Mese	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Obiettivo specifico 1	Programmazione degli eventi ECM																															
	Erogazione degli eventi ECM																															
	Invio da parte dei MMG degli assistiti con sospetto decadimento cognitivo																															
Obiettivo specifico 2	Avvio delle procedure di valutazione neuropsicologica di secondo livello																															
	Somministrazione scale ADL																															
	Somministrazione scale IADL																															
	Valutazione dei risultati e calcolo degli indicatori																															
Obiettivo specifico 3	Redazione di un PDTA regionale																															
	Implementazione di un PDTA regionale																															
	Analisi dei dati raccolti																															

Obiettivo specifico 4	Potenziamento gestione congiunta con il MMG																														
	Invio dal MMG al CDCD																														
	Presenza in carico del paziente con diagnosi di demenza																														
	Analisi dei dati																														

ANALISI STRUTTURATA DEL PIANO-LINEA STRATEGICA 4: DEFINIZIONE DI ATTIVITA' DI SPERIMENTAZIONE, VALUTAZIONE E DIFFUSIONE DI INTERVENTI DI TELERIABILITAZIONE TESI A FAVORIRNE L'IMPLEMENTAZIONE NELLA PRATICA CLINICA CORRENTE, ANCHE A PARTIRE DAI RISULTATI RAGGIUNTI CON IL PRECEDENTE FONDO.

Descrizione generale delle linee di azione predisposte rispetto all'area progettuale identificata

Il *Mild Cognitive Impairment* (MCI) è una condizione caratterizzata da un decadimento cognitivo che non ha un impatto significativo sulle autonomie della vita quotidiana dell'individuo. Il quadro che caratterizza le persone con MCI può essere variabile. Similmente, la demenza è una condizione clinica contraddistinta da un progressivo declino delle funzioni cognitive che ha però un impatto significativo sulle autonomie dell'individuo. Ai deficit cognitivi, spesso esordienti sotto forma di disturbi di memoria e/o linguaggio, spesso si accompagnano disturbi di natura psico-comportamentale (*Behaviour and Psychological Symptoms of Dementia*, BPSD; es. ansia, aggressività, deliri, allucinazioni, ecc.) che impattano sulla vita quotidiana della persona con demenza/MCI e dei suoi familiari.

In Italia oltre 2 milioni di persone sono affette da una forma di disturbo neurocognitivo, di cui, in accordo con le ultime stime circa 952.000 sono le persone con MCI/DN lieve (*Report Nazionale Osservatorio demenze Istituto Superiore di Sanità (ISS) 2021-2023*). Le stime di prevalenza per i prossimi venticinque anni indicano che questi numeri sono destinati a triplicare, costituendo una condizione prioritaria in termini di sanità pubblica. Pertanto, si rendono necessarie strategie ed attività specifiche mirate a fronteggiare il nuovo contesto epidemiologico, sanitario e sociosanitario, in termini di accesso alle cure caratterizzato da equità, appropriatezza, continuità e sostenibilità.

A Dicembre 2023 è stata pubblicata, sul sito del Sistema Nazionale Linee Guida dell'ISS, la Linea Guida (LG) "Diagnosi e Trattamento di demenza e *Mild Cognitive Impairment*". Per quanto riguarda gli interventi non farmacologici, che manifestano un basso rischio di effetti avversi, le evidenze risultano spesso eterogenee, rendendo spesso difficile comprendere gli elementi associati all'efficacia di uno o più interventi. Questo sottolinea l'importanza di approfondire e promuovere la ricerca e l'applicazione di interventi non farmacologici per le funzioni cognitive e a supporto delle abilità funzionali, mantenimento dell'indipendenza e benessere delle persone con demenza o MCI. Le evidenze sulla utilità del training cognitivo nel MCI hanno permesso di formulare una raccomandazione forte di trattamento specifico in questo contesto, mentre hanno permesso di formulare una raccomandazione debole a favore del trattamento in persone con demenza di Alzheimer lieve. Le evidenze sulla stimolazione cognitiva hanno permesso di formulare una raccomandazione forte a favore dell'utilizzo di tale intervento in persone con demenza da lieve a moderata.

Una delle aree progettuali definite all'interno del Fondo Alzheimer e Demenze 2021-2023 era dedicata a "*Sperimentazione, valutazione e diffusione di interventi di telerabilitazione tesi a garantire un progetto riabilitativo mirato, con lo scopo di migliorare partecipazione, inclusione e qualità di vita del paziente*". In questo contesto, Veneto, Friuli Venezia Giulia, e Calabria hanno condotto progetti specifici su questa attività, valutando l'usabilità di *app/software* dedicati alla tele-riabilitazione. All'interno di un progetto interregionale che ha coinvolto 12 Centri per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD) e 219 pazienti, la regione Veneto, con il Friuli Venezia Giulia, ha condotto uno studio di usabilità su persone con MCI e demenza lieve/lieve-moderata relativamente all'utilizzo dell'*app/software* INFORMA. Tale software di sanità pubblica per il training e stimolazione cognitivo-comunicativa è stato sviluppato tra il 2017 e 2022 dal Centro Regionale Invecchiamento Cerebrale (CRIC) dell'AOU di Padova in collaborazione con il Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione dell'Università di Padova. Questo Progetto rientra nel concetto di Cognitive Activation Therapy - CAT, un metodo integrato, multimodale per l'attivazione cognitivo-comunicativa della persona affetta da disturbo neurocognitivo di grado lieve-moderato.

Soluzioni ed interventi proposti sulla base delle evidenze scientifiche

Il software INFORMA potrebbe configurare uno strumento pubblico per la riabilitazione delle persone

con disturbo neurocognitivo. In particolare, dal momento che gli interventi di tele-riabilitazione possono essere condotti presso il domicilio delle persone con disturbo neurocognitivo, se forniti dal sistema sanitario pubblico, potrebbero consentire di superare le barriere legate al carico gestionale da parte delle famiglie, sia in termini organizzativi che economici. Nell'ambito della costruzione del percorso di cure fondate sulla centralità della persona e nel contesto di una presa in carico integrata e continuativa, tali approcci di trattamento sono contemplati nei PDTA per la demenza.

In tale contesto, l'Osservatorio demenze dell'ISS metterà a punto una attività di supporto ai CDCD/Regioni che parteciperanno a questa attività, per la conduzione di un trial clinico randomizzato controllato-RCT, il cui centro di coordinamento sarà l'Azienda Ospedale Università di Padova, Responsabile Principale della Ricerca il Dott. Carlo Gabelli, e Co-PI il Dott. Nicola Vanacore, volto a valutare il profilo di efficacia e sicurezza di un intervento di tele-riabilitazione (app/software INFORMA) sul funzionamento cognitivo e sulle abilità funzionali di pazienti con MCI e demenza di grado lieve non istituzionalizzati.

Ambito programmatico e territori di riferimento per l'attuazione degli interventi proposti

Piano nazionale demenze.

Tra le attività del nuovo Fondo Alzheimer e Demenze 2024-2026, è prevista, nel contesto dei progetti di linee strategiche regionali, la *“definizione di attività di sperimentazione, valutazione e diffusione di interventi di tele-riabilitazione tesi a favorirne l'implementazione nella pratica clinica corrente”*.

Nel contesto del Fondo 2021-2023 l'Azienda Ospedale Università di Padova ha condotto uno studio di usabilità del Software INFORMA 1.0, i cui risultati sono presentati nel Report di attività della regione Veneto.

Elementi di fattibilità, criticità e innovatività delle soluzioni e degli interventi proposti

La attuazione del Progetto e dunque la successiva valutazione dei risultati relativi a endpoint primari e secondari sarà vincolata alla effettiva conduzione del trial presso i CDCD partecipanti alla attività.

L'innovatività del software INFORMA 2.0 si basa sulla possibilità di svolgere le attività individualmente, personalizzate sulla base del grado di compromissione cognitiva, età, scolarità, e interessi della persona con disturbo neurocognitivo, da remoto, in un setting appositamente studiato per il domicilio, in modalità asincrona. L'applicazione consente una continua interazione tra terapeuta e paziente e comprende in totale 20 attività. Dodici di queste 20 attività vengono già usate dal CRIC nello svolgimento di sessioni d'intervento in presenza basate sulla *Cognitive Activation Therapy*, un protocollo di stimolazione cognitiva, e sono state adattate per lo svolgimento virtuale delle stesse; 3 erano usate in precedenza ma sono state modificate durante il processo di digitalizzazione; infine, 5 attività sono totalmente innovative rispetto all'intervento proposto in presenza. In particolare, INFORMA 2.0 propone attività di conversazione guidata, cruciverba, quiz, che sono contestualizzabili all'interno della stimolazione cognitiva, e attività di stime cognitive, conteggio, linguaggio, pianificazione, classificazione e attenzione (come ad esempio “Trova la parola”, “Cerca il dettaglio”) che si inseriscono all'interno del training cognitivo. Il terapeuta può monitorare a distanza l'andamento dell'intervento in modo da adattare il percorso di trattamento, creare contenuti e caricarli sull'app, e raccogliere i dati.

Questa tipologia di intervento consentirebbe di aumentare l'accessibilità ai percorsi di riabilitazione delle persone con MCI/demenza, permettendo l'accesso a più persone e consentendo di effettuare trattamenti più continuativi rispetto ai soli trattamenti in presenza, nel rispetto dei criteri di equità e sostenibilità, sia in termini sanitari che economici.

Trasferibilità delle soluzioni e degli interventi proposti ed eventuali collaborazioni con realtà extraregionali

Il progetto è concepito per essere implementato su scala nazionale, con un approccio di co-progettazione interregionale, e contempla la partecipazione delle seguenti Regioni e Province Autonome: Veneto, Lombardia, Friuli Venezia Giulia, P.A. Trento, Liguria, Emilia Romagna, Toscana, Valle d'Aosta, Umbria, Lazio, Molise, Calabria, Puglia e Campania.

La trasferibilità delle soluzioni proposte è favorita dalla natura flessibile del software INFORMA 2.0, che è stato progettato per adattarsi a diversi contesti territoriali e organizzativi. Questo strumento è supportato da una standardizzazione delle metodologie di intervento e valutazione, garantita anche

dall'Osservatorio Demenze dell'ISS.

Inoltre, il modello organizzativo adottato consente una collaborazione tra le Regioni e i CDCD, promuovendo la condivisione di esperienze e buone pratiche. La co-progettazione con realtà extraregionali e l'integrazione con le linee strategiche del Piano Nazionale Demenze garantiscono che le soluzioni possano essere facilmente implementate in modo omogeneo nei territori partecipanti, rispettando al contempo le specificità locali.

Bibliografia

1. Linee di indirizzo Nazionali sui Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali per le demenze” (2017)
2. Istituto Superiore di Sanità (ISS) (Italia). Diagnosi e trattamento di demenza e Mild Cognitive Impairment. Roma: Istituto Superiore di Sanità (It); Gennaio 2024. Disponibile all'indirizzo:
https://www.iss.it/documents/20126/9140509/LG+Demenza+e+MCI_v3.0.pdf/45961ff0-aa16-5017-1244-8426403600ec?t=1707121203312
3. Piano Nazionale Demenze:
https://www.gazzettaufficiale.it/atto/serie_generale/caricaDettaglioAtto/originario?atto.data PubblicazioneGazzetta=2015-01-13&atto.codiceRedazionale=15A00130&elenco30giorni=false
4. Report Nazionale Progetto Fondo per l'Alzheimer e le demenze. Osservatorio demenze ISS.
<https://www.demenze.it/it-schede-10054-i-risultati-del-fondo-per-l-alzheimer-e-le-demenze-quali-prospettive-nella-diagnosi-ed-assistenza-d>
5. Fantozzi, C., Zanella, A., Simoni, M., Gollin, D., Ruaro, C., Casa, M., Codemo, A., Gasparoli, E., & Gabelli, C. (2022). Towards Digital Therapy for Alzheimer's Disease and Other Forms of Neurocognitive Disorder: The INFORMA Software Platform. *Proceedings of the 2022 ACM Conference on Information Technology for Social Good*, 68–74.
<https://doi.org/10.1145/3524458.3547238>
6. Campisi, M., Cannella, L., Celik, D., Gabelli, C., Gollin, D., Simoni, M., Ruaro, C., Fantinato, E., & Pavanello, S. (2024). Mitigating cellular aging and enhancing cognitive functionality: Visual arts-mediated Cognitive Activation Therapy in neurocognitive disorders. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 16.
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2024.1354025>

DESCRIZIONE LINEE ATTIVITA' (OBIETTIVI GENERALI E SPECIFICI)

OBIETTIVO GENERALE 1: Linea 4

Sviluppare un protocollo di studio e condurre un Trial Randomizzato Controllato per valutare il profilo di efficacia e sicurezza del software INFORMA 2.0 in relazione a funzionamento cognitivo e abilità funzionali di persone con MCI (criteri NIA-AA-Albert et al., 2011) e demenza di grado lieve (criteri NINCDS-ADIRDA-McKhann et al., 2011) non istituzionalizzati.

Razionale e descrizione dell'obiettivo

L'intervento con il software INFORMA 2.0 durerà 8 settimane con una quotidiana assegnazione di attività terapeutiche per 5 giorni a settimana. L'efficacia del trattamento con INFORMA 2.0 sarà valutata nel corso di 6 mesi su più misure di esito: uno orientato al miglioramento funzionale/globale, un secondo indirizzato ai cambiamenti nelle singole funzioni neuropsicologiche, e un terzo rivolto al mantenimento delle abilità funzionali. Verrà poi valutato l'effetto del trattamento sul burden dei caregiver. Gli strumenti di valutazione che saranno utilizzati per valutare gli effetti clinici sono quelli solitamente adottati nella pratica clinica corrente.

Il trial sarà preceduto da uno studio pilota di usabilità e di efficacia di INFORMA 2.0, una versione del software INFORMA 1.0 modificata sulla base dei suggerimenti e delle evidenze definite durante lo studio di usabilità di INFORMA 1.0 condotto nel Fondo 2021-2023.

Definizione del protocollo RCT: valutazione di efficacia e sicurezza del software INFORMA 2.0; valutazione dell'usabilità del software INFORMA 2.0. Scale di valutazione/esiti: Montreal Cognitive Assessment e i suoi singoli domini, Disability Assessment for Dementia – Italian Version (DAD-I), Quality of Life – Alzheimer's disease (QoL-AD), Global Deterioration Scale (GDS), Zarit Burden Inventory.

Evidenze: Valutazione endpoint primario e endpoint secondari definiti nel protocollo.

Target: Persone con MCI e demenza lieve arruolati presso CDCD partecipanti.

Setting: CDCD delle Regioni e le PA partecipanti alla attività.

Attività previste:

1. Valutare il profilo di sicurezza ed efficacia del software INFORMA 2.0 sulle abilità cognitive e funzionali di persone con MCI e demenza lieve, mediante l'attuazione di uno studio RCT diffuso sul territorio italiano.

OBIETTIVO SPECIFICO 1: Finalizzazione di un accordo di collaborazione scientifica tra l'Azienda Ospedale Università di Padova (AOUP), l'Azienda Sanitaria ASREM e la Regione Molise (con allegato il protocollo dello studio RCT) per lo svolgimento delle attività tecnico-amministrative e scientifiche legate alla linea progettuale 4 del fondo per l'Alzheimer e le demenze, triennio 2024-2026.

Attività previste:

1. Finalizzare un accordo di collaborazione scientifica tra l'Azienda Ospedale Università di Padova (AOUP), l'Azienda Sanitaria ASREM e la Regione Molise

OBIETTIVO SPECIFICO 2: Acquisizione delle risorse umane e dei beni finalizzati allo svolgimento delle attività progettuali previste dal protocollo di ricerca.

Attività previste:

1. Selezionare uno psicologo per ogni CDCD incluso nella progettualità, da dedicare alle attività progettuali.
2. Acquisire tablet e PC (qualora necessario) per lo svolgimento delle attività progettuali.

OBIETTIVO SPECIFICO 3: Formazione del personale afferente ai CDCD inter-regionali coinvolti nella progettualità relativa alla linea 4, in merito ai temi della linea progettuale e

all'utilizzo di INFORMA 2.0.

Attività previste:

1. Partecipare al servizio di formazione teorico-pratica relativo ai temi del Disturbo Neurocognitivo, agli interventi psicosociali e riabilitativi, con focus sul sistema INFORMA 2.0.

OBIETTIVO SPECIFICO 4: Conduzione di RCT multicentrico sulla base del protocollo steso dal CTS e approvato dal Comitato Etico.

Attività previste:

1. Selezionare e valutare i partecipanti alla sperimentazione (braccio sperimentale e braccio placebo) sulla base dei criteri indicati nel protocollo del trial.
2. Effettuare gli incontri di training all'utilizzo di INFORMA 2.0 con i partecipanti selezionati (braccio sperimentale) e ai loro caregiver.
3. Attivare il percorso di stimolazione cognitiva da remoto mediante il sistema INFORMA 2.0.
4. Effettuare gli incontri di training all'utilizzo del tablet in merito al trattamento placebo ai partecipanti selezionati per il gruppo di controllo e ai loro caregiver.
5. Attivare il trattamento placebo da remoto mediante tablet.
6. Effettuare valutazione neuropsicologica e funzionale post-intervento (braccio sperimentale e braccio placebo) secondo quanto definito dal protocollo del trial.

OBIETTIVO SPECIFICO 5: Monitoraggio della stabilità informatica del software al fine di evitare disservizi e assicurare la continuità del percorso terapeutico.

Attività previste:

1. Favorire la comunicazione tra i CDCD coinvolti nella sperimentazione e l'azienda tecnico informatica incaricata del monitoraggio del sistema INFORMA 2.0.

OBIETTIVO SPECIFICO 6: Raccolta, analisi e disseminazione dei dati relativi al trial RCT INFORMA 2.0.

Attività previste:

1. Raccogliere, analizzare e diffondere i dati emersi dai dati raccolti nel corso del trial RCT INFORMA 2.0.

OBIETTIVO SPECIFICO 7: Monitoraggio del trial INFORMA 2.0

Attività previste:

1. Raccogliere il tasso di adesione alla proposta di partecipazione al Trial rispetto alla popolazione generale di soggetti potenzialmente arruolabili.
2. Favorire il monitoraggio delle attività dei Centri coinvolti nel trial INFORMA 2.0 mediante la stesura di report trimestrali da condividere durante incontri trimestrali (virtuali o in presenza) di raccordo e condivisione in merito all'andamento del trial INFORMA 2.0 con il coinvolgimento del P.I., del Co P.I e del Comitato Tecnico Scientifico.

REFERENTI UNITA' OPERATIVE LINEA 4

P.I.: CARLO GABELLI
CO-P.I.: NICOLA VANACORE

UNITA' OPERATIVE COINVOLTE

Unità Operativa 1 Azienda Ospedale Università di Padova	Referente	Compiti
Azienda Ospedale Università di Padova	Carlo Gabelli	Coordinamento dell'attività di definizione e conduzione RCT. Analisi dati di efficacia e sicurezza (endpoint primari e secondari)
Unità Operativa 2 Istituto Superiore di Sanità	Referente	Compiti
Osservatorio Demenze	Nicola Vanacore	Coordinamento dell'attività di definizione e conduzione RCT. Analisi dati di efficacia e sicurezza (endpoint primari e secondari)
Unità Operativa 3	Referente	Compiti
CDCD di Campobasso - ASReM	Alfonso Di Costanzo	- reclutamento delle figure professionali necessarie - raccolta delle informazioni cliniche previste dal protocollo - formazione del personale - conduzione dell'RCT.

OBIETTIVO GENERALE 1 (Linea 4): Sviluppare un protocollo di studio e condurre un Trial Randomizzato Controllato (RCT) per valutare il profilo di efficacia e sicurezza del software INFORMA 2.0 in relazione a funzionamento cognitivo e abilità funzionali di persone con MCI (criteri NIA-AA-Albert et al., 2011) e demenza di grado lieve (criteri NINCDS-ADRDA-McKhann et al., 2011) non istituzionalizzati.

Attività 1

Risultato atteso: raccolta, analisi, rendicontazione e diffusione dei risultati in merito alla valutazione del profilo di sicurezza ed efficacia del software INFORMA 2.0 sulle abilità cognitive e funzionali di persone con MCI e demenza lieve.

Indicatore di risultato: numero di report redatti dai centri partecipanti / numero di report attesi.

Fonte di verifica: report redatti dai centri partecipanti.

Standard di risultato: stesura del 80% dei report attesi.

OBIETTIVO SPECIFICO 1: Finalizzazione di un accordo di collaborazione scientifica tra l'Azienda Ospedale Università di Padova (AOUP), l'Azienda Sanitaria Regionale del Molise (CDCD di Campobasso) e la Regione Molise (con allegato il protocollo dello studio RCT) per lo svolgimento delle attività tecnico-amministrative e scientifiche legate alla linea progettuale 4 del fondo per l'Alzheimer e le demenze, triennio 2024-2026.

Attività 1

Risultato atteso: finalizzazione dell'accordo di collaborazione scientifica tra le Aziende partecipanti.

Indicatore di risultato: numero di accordi finalizzati / numero di accordi previsti.

Fonte di verifica: documentazione relativa alle procedure di collaborazione scientifica.

Standard di risultato: sottoscrizione di accordo di collaborazione con il 100% delle Aziende partecipanti.

OBIETTIVO SPECIFICO 2: Acquisizione delle risorse umane e dei beni finalizzati allo svolgimento delle attività progettuali previste dal protocollo di ricerca.

Attività 1

Risultato atteso: acquisizione di uno psicologo per ogni CDCD incluso nella progettualità.

Indicatore di risultato: numero di professionisti acquisiti / numero di posizioni lavorative bandite.

Fonte di verifica: delibera di acquisizione del personale.

Standard di risultato: acquisizione del 100% dei professionisti previsti dalle posizioni lavorative bandite.

Attività 2

Risultato atteso: acquisizione di 15 tablet, relativi accessori e 1 PC per CDCD coinvolto.

Indicatore di risultato: numero di tablet, relativi accessori e PC acquisiti / numero di tablet, relativi accessori e PC necessari allo svolgimento delle attività.

Fonte di verifica: documentazione relativa all'acquisto dei beni.

Standard di risultato: acquisizione del 100% dei beni previsti dalla progettualità.

OBIETTIVO SPECIFICO 3: Formazione del personale afferente ai CDCD inter-regionali coinvolti nella progettualità relativa alla linea 4, in merito ai temi della linea progettuale e all'utilizzo di INFORMA 2.0.

Attività 1

Risultato atteso: partecipazione alla formazione del personale dedicato al progetto.

Indicatore di risultato: numero partecipanti al percorso formativo / numero di professionisti afferenti ai CDCD coinvolti nel progetto.

Fonte di verifica: attestazione di partecipazione alle giornate formative.

Standard di risultato: partecipazione ad almeno il 75% del monte ore di formazione.

OBIETTIVO SPECIFICO 4: Conduzione di RCT multicentrico sulla base del protocollo steso dal CTS e approvato dal Comitato Etico.

Attività 1

Risultato atteso: selezione dei partecipanti allo studio.

Indicatore di risultato: numero di partecipanti selezionati / numero minimo di partecipanti da selezionare.

Fonte di verifica: firma del partecipante nel documento di Consenso Informato alla partecipazione alla sperimentazione.

Standard di risultato: raggiungimento di almeno il 90% dei partecipanti selezionati rispetto al numero minimo di partecipanti da selezionare.

Attività 2

Risultato atteso: svolgimento del training all'utilizzo di INFORMA 2.0.

Indicatore di risultato: numero di partecipanti che hanno svolto il training / numero di partecipanti che inizieranno il percorso previsto per il braccio sperimentale.

Fonte di verifica: documento attestante la partecipazione al training.

Standard di risultato: il 100% dei partecipanti che inizieranno il percorso previsto per il braccio sperimentale deve aver svolto gli incontri di training.

Attività 3

Risultato atteso: attivazione del percorso di stimolazione cognitiva da remoto per i partecipanti selezionati per il braccio sperimentale.

Indicatore di risultato: numero di atti sottoscritti relativi alla consegna del tablet / numero di Consensi

Informati precedentemente sottoscritti dai partecipanti al braccio sperimentale.

Fonte di verifica: atto di formalizzazione sottoscritto relativo alla consegna del tablet.

Standard di risultato: almeno il 90% del numero di pazienti che hanno precedentemente sottoscritto il consenso.

Attività 4

Risultato atteso: svolgimento degli incontri di training all'utilizzo del tablet.

Indicatore di risultato: numero di partecipanti che hanno effettuato il training / numero di partecipanti selezionati per il braccio placebo.

Fonte di verifica: documento attestante la partecipazione al training.

Standard di risultato: il 100% dei partecipanti selezionati per il braccio placebo deve aver svolto il training.

Attività 5

Risultato atteso: attivazione del percorso per i partecipanti selezionati per il braccio placebo.

Indicatore di risultato: numero di atti sottoscritti relativi alla consegna del tablet / numero di Consensi

Informati precedentemente sottoscritti dai partecipanti al braccio placebo.

Fonte di verifica: atto di formalizzazione sottoscritto relativo alla consegna del tablet.

Standard di risultato: 90% del numero di pazienti che hanno precedentemente sottoscritto il consenso informato.

Attività 6

Risultato atteso: valutazione neuropsicologica e funzionale a 8 e a 20 settimane dall'inizio del percorso.

Indicatore di risultato: raccolta di dati neuropsicologici e funzionali.

Fonte di verifica: documento redatto sulla base della Scheda Raccolta Dati (CRF) da parte della CRO.

Standard di risultato: dati raccolti su almeno l'80% dei partecipanti.

OBIETTIVO SPECIFICO 5: Monitoraggio della stabilità informatica del software al fine di evitare disservizi e assicurare la continuità del percorso terapeutico.

Attività 1

Risultato atteso: stesura e condivisione di report relativi al monitoraggio del funzionamento tecnico-informatico del software INFORMA 2.0.

Indicatore di risultato: numero di report redatti e condivisi / numero di mesi di attività di stimolazione cognitiva.

Fonte di verifica: report condivisi.

Standard di risultato: numero di report maggiore o uguale a 1 al mese per CDCD coinvolti.

OBIETTIVO SPECIFICO 6: Raccolta, analisi e disseminazione dei dati relativi al trial RCT INFORMA 2.0

Attività 1

Risultato atteso: Stesura di report, partecipazione a incontri, convegni e congressi.

Indicatore di risultato: Numero di CRF redatte / numero di CRF attese.

Fonte di verifica: CRF.

Standard di risultato: Compilazione del 90% delle CRF attese.

OBIETTIVO SPECIFICO 7: Monitoraggio del trial INFORMA 2.0

Attività 1

Risultato atteso: Raccolta del tasso di adesione alla proposta di partecipazione al Trial.

Indicatore di risultato: numero di pazienti che aderiscono alla proposta di partecipazione al Trial / numero totale di pazienti che rispondono ai criteri di inclusione.

Fonte di verifica: CRF e comunicazione dei Centri al Gruppo di Coordinamento e al Comitato Tecnico Scientifico.

Standard di risultato: tasso di adesione alla proposta di partecipazione al Trial maggiore o uguale al 20%

Attività 2

Risultato atteso: Effettuazione degli incontri trimestrali di raccordo e condivisione in merito all'andamento del trial INFORMA 2.0 con il coinvolgimento del P.I., del Co P.I. e del Comitato Tecnico Scientifico.

Indicatore di risultato: Numero di verbali redatti / numero di riunioni svolte.

Fonte di verifica: Verbale riunioni di raccordo e condivisione.

Standard di risultato: Stesura dell'80% dei verbali.



Allegato 4

PIANO FINANZIARIO PER CIASCUNA UNITA' OPERATIVA

Unità Operativa 1 (ASREM)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
Personale -- 1 medico x 2 anni (80.000 x 2 anni) - 3 neuropsicologi 18 ore settimanali (30.000 X 3 X 2 anni) - 1 infermiere 18 ore settimanali (20.000 X 2 anni) - 2 assistenti sociali 18 ore settimanali (20.000 X 2 X 2 anni)	- Potenziamento dei CDCD	460.000
Beni - Tablet e/o PC - Materiali di consumo	- acquisto PC e tablet per trial INFORMA - Somministrazione dei test	25.000
Servizi - Implementazione della cartella elettronica	- Eliminazione del cartaceo e costituzione del registro elettronico dei pazienti	20.000
Missioni -	-	-
Spese generali	-	3.000

Unità Operativa 2 (Università del Molise)		
Risorse	Razionale della spesa	EURO
Personale - 2 borse di ricerca (15.000 x 2 x 2 anni)	- Gestione e analisi dati	- 60.000
Beni - Materiali di consumo - Kit per dosaggio di biomarcatori	- Acquisto di reattivi e altro materiale di consumo per analisi non effettuate di routine presso il Laboratorio Analisi Cardarelli. - Esami per la diagnosi differenziale dei casi atipici	- 32.000
Servizi - Servizi di laboratorio esterni - Organizzazione di eventi formativi - Partecipazione trial INFORMA	- Esecuzione di analisi non effettuate presso il Laboratorio Analisi Cardarelli - Organizzazione di eventi formativi - Partecipazione trial INFORMA	- 131.830
Missioni - Spese di trasferta	- Riunioni/convegni dedicati	- 10.000
Spese generali - Cancelleria	-	- 3.000

PIANO FINANZIARIO GENERALE

Risorse	Totale in €
Personale* 521380 (70%)	
- 1 medico x 2 anni (80.000 x 2 anni)	160.000
- 3 neuropsicologi (30.000 X 3 X 2 anni)	180.000
- 1 infermiere (20.000 X 2 anni)	40.000
- 2 assistenti sociali (20.000 X 2 X 2 anni)	80.000
- 2 borse di ricerca (15.000 X 2 X 2 anni)	60.000
Totale RISORSE	520.000
Beni	
- Tablet e/o PC	20.000
- Materiali di consumo	5.000
- Kit per dosaggio di biomarcatori	32.000
TOTALE BENI	57.000
Servizi	
- Organizzazione di eventi formativi	20.000
- Implementazione della cartella elettronica	20.000
- Servizi di laboratorio esterni	68.330
- Partecipazione trial INFORMA	43.500
TOTALE SERVIZI	151.830
Missioni	10.000
- Spese di trasferta	
Spese generali	6.000
Totale	744.830

*** Le spese complessive della voce di personale non potranno essere superiori al 70% del costo totale del piano.**