

7. Wellness cognitivo e autonomia

Descrizione della priorità strategica

L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce la Salute, nella sua carta fondativa del 1948, come “stato di completo benessere fisico, mentale e sociale” e non semplice assenza di malattia.

L'Emilia-Romagna, con le sue peculiarità, le sue tradizioni e le aziende più innovative operative sul suo territorio, ha saputo, nel corso degli ultimi decenni, caratterizzarsi e identificarsi con il concetto di benessere, collocandosi nel mondo, grazie anche all'efficienza del proprio sistema sanitario, come una delle regioni con l'Indice di Salute Globale più elevato.

Tuttavia, l'attuale concetto di wellness sembra privilegiare aspetti prevalentemente legati all'attività fisica e all'alimentazione, certamente importanti, ma non esaustivi della definizione di salute, così come voluta dall'OMS. Manca in particolare una forte enfasi alla dimensione cognitiva del benessere, che si coniuga inscindibilmente con la componente emozionale e affettiva dell'essere umano. Questo nonostante il termine “conoscenza” ricorra costantemente nei documenti di programmazione e visione della politica, di enti, agenzie, aziende. Il benessere cognitivo, anche per le sue immediate ripercussioni sul benessere sociale, è quindi potenzialmente la componente potenzialmente capace di nobilitare ancor di più l'attuale concetto di wellness. Inoltre, come insegna l'ambito dell'Intelligenza Artificiale e più in generale la modellistica basata sulla teoria delle reti neurali, la migliore comprensione delle modalità di funzionamento della mente umana sta offrendo una serie di informazioni e modelli che, quando declinati secondo le specificità dei diversi comparti sociali e produttivi, si possono tradurre in “buone pratiche” basate sull'evidenza, e rendere concreto il concetto di sviluppo economico e sociale basato sulla conoscenza.

La sfida è quindi quella di trasformare lo slogan “crescita basata sulla conoscenza” in una serie di iniziative “human centered” scientificamente dimostrate e validate, con le quali proteggere e valorizzare la capacità cognitiva di ogni singolo cittadino in tutte le fasi della vita (pre- e neonatale, bambino, adolescente, adulto, anziano), delle attività (cittadino, studente, lavoratore, paziente, ecc.), e qualunque essa sia (“normodotati” e “diversamente abili”).

Oltre a questo, esiste una vera emergenza globale, e che quindi investe anche il territorio regionale, relativa ai disturbi mentali e l'incidenza di demenza. Uno studio su dati reali del 2010 indica in 800 miliardi di euro per anno il costo delle malattie e lesioni del sistema nervoso in Europa, e stima in 127 milioni i cittadini EU affetti da queste patologie. L'organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che, nel 2015, il costo economico delle demenze, compresa la malattia di Alzheimer, è stato di 818 miliardi di dollari, pari all'1.1% del prodotto interno lordo degli Stati Uniti. E queste patologie sono in costante aumento in relazione all'aumento della aspettanza di vita.

Esiste quindi un quadro di sempre più diffusa “fragilità” (perdita di autosufficienza totale o parziale per malattia, ma anche per le vicende della vita – il pensionamento, un nuovo ambiente di vita, la perdita

della persona amata, la dipendenza, ecc.), che impone alla società di andare oltre i dati medici ed economici. La salvaguardia, la valorizzazione e il potenziamento delle capacità mentali di ciascun cittadino sono infatti lo strumento principe per raggiungere obiettivi quali inclusione sociale e lotta alla povertà, anche per garantire che lo sviluppo, le scelte sociali e politiche sappiano raccogliere i frutti del pensiero del singolo e del pensiero collettivo, e concretizzino lo slogan “crescita basata sulla conoscenza”. La crescita di un territorio basato sulla conoscenza deve saper proteggere, promuovere, e potenziare le capacità cognitive di ogni cittadino, prevenire o ritardare il declino cognitivo anche attraverso interventi di prevenzione secondaria, e deve anche essere pronta a valorizzare i modelli derivati dalla più recenti scoperte delle neuroscienze nei settori produttivi, nell’educazione, nei modelli anche architettonici della società. Deve, in altri termini, promuovere il concetto di “benessere mentale” non solo attraverso gli strumenti propri delle scienze biomediche, ma anche attraverso la cultura, la socializzazione, le tecnologie, l’igiene del cibo e dell’ambiente.

Il Clust-ER Industrie della Salute e del Benessere della regione Emilia-Romagna insieme al Clust-ER Create, vuole tracciare una linea di interventi prioritari con lo scopo di creare un ecosistema in cui il “pensiero attivo” sia riconosciuto e promosso, e sia motore di progetti e iniziative caratterizzati da obiettivi chiari, procedure conformi alle “buone pratiche” di ciascuno dei settori coinvolti, risultati concreti, validati e verificabili.

questi gli obiettivi della priorità strategica:

- far avanzare la ricerca sulle patologie connesse al declino cognitivo, con un focus particolare sui bersagli e le misure di prevenzione;
- dare il via al processo di costituzione di un polo multisettoriale di eccellenza del settore, anche ai fini dell’alta formazione e di una corretta comunicazione;
- sviluppare prodotti e servizi di supporto al mantenimento di uno stile di vita cognitivamente stimolante e capace di contrastare il declino legato all’invecchiamento o ad altre condizioni di possibile handicap;
- coinvolgere le amministrazioni cittadine nella creazione di ambienti che stimolino la vita attiva, soprattutto per chi sente di poter contribuire alla crescita della società col lavoro e col volontariato, ma anche attraverso la costruzione di spazi di svago e relax, che sappiano trovare nell’intergenerazionalità la chiave di lettura per una società evoluta;
- sviluppare strumenti di policy e soluzioni capaci di far fronte all’eccesso di stimoli che inducono nei soggetti più deboli alterazioni emotivo-cognitivo-comportamentali;
- favorire l’inclusione sociale ed evitare situazioni di solitudine;
- costruire sul patrimonio culturale del territorio percorsi educativi e turistici di stimolazione cognitiva.

Team - Soci e stakeholder coinvolti

Team Leader: Fondazione IRET e Tecnopolo di Ozzano

Fondazione IRET, TransMed Research, UNIBO, MCH, Montecatone Rehabilitation Institute, Fondazione Maratona Alzheimer, e soci del CLUST-ER anche afferenti ad altre VCs

Impatto sugli asset regionali identificati nella Value Proposition del Clust-ER Health

L'analisi commissionata a E&Y dalla direzione del Clust-ER Health circa l'attrattività e produttività prospettica, identifica "neuroscienze & neurologia" come asset strategico, ad altissima attrattività prospettica. Questo posizionamento è basato sulla presenza nel territorio regionale di infrastrutture e strutture cliniche di eccellenza nel settore, sulla qualità della ricerca e formazione che posizionano le Università della Regione fra le strutture di riferimento internazionale nel settore.

Questo settore rappresenta inoltre un ambito applicativo dei dispositivi medici in continua crescita, anche trainata dall'aumento della prevalenza di malattie neurologiche come la malattia di Alzheimer e il morbo di Parkinson, ma, più in generale, di tutti i disturbi neurologici anche in relazione all'aumento globale della aspettanza di vita.

Facendo proprie queste conclusioni, il Clust-ER Health e il clust-ER Create, su iniziativa di alcuni dei propri soci, vuole proporre un'idea capace di stimolare progettualità comuni a numerose delle aree di interesse strategico della Regione e dar vita a un percorso di crescita e sviluppo, con ricadute e impatto sull'economia e sui settori di maggior rilevanza dell'Emilia-Romagna.

Impatto sulle Value Chain del Clust-ER Health

Identificare la Value Chain (VC) del Clust-ER Health di riferimento e l'obiettivo strategico della VC su cui la linea di intervento insiste

Nella nuova programmazione regionale S3, i magatrend di riferimento identificano al punto "cambiamento delle sfide della salute" il concetto di "multidimensionalità della salute", caratterizzato da un approccio bio-psico-sociale (olistico) al paziente e alla sua famiglia, con un focus sulla transizione dei modelli di cura incentrati sull'acuto a quelli incentrati sulla prevenzione e sulla riparazione o rigenerazione. Le 6 sfide globali della nuova programmazione EU della Regione Emilia-Romagna comprendono Salute e Cultura, creatività e società inclusiva. Gli ambiti tematici prioritari ai quali questa proposta fa riferimento comprendono Città e comunità del futuro, patrimonio territoriale e identità regionale, beni e contenuti culturali, attività creative, turismo e prodotti made in E-R, benessere della persona, nutrizione, stili di vita, Salute. Questa proposta è quindi in piena sintonia con numerosi obiettivi del programma S3 regionale, intrecciando in particolare il tema della salute cognitiva con temi quali inclusione, uguaglianza e innovazione sociale, creatività, cultura e patrimonio territoriale, in una prospettiva di ricerca "hypothesis-oriented" volta a proporre "best-practice" validate.

Impatti sulla competitività regionale

Nella value proposition del Clust-ER Health, E&Y ha indicato l'asset delle neuroscienze/neurologia come "strategico" a forte attrattività in regione Emilia Romagna, in virtù delle competenze presenti e dell'interesse di diverse aziende per questo ambito applicativo.

Le aziende potenzialmente interessate alla priorità strategica sono le strutture ospedaliere e sanitarie, tutte quelle che si occupano di assistenza, a partire dalle cooperative sociali, le aziende ICT e del biomedicale

Ricadute sociali

La prevalenza globale della fragilità cognitiva è stimata fra il 1 e il 9.8%, aumentando in Paesi a più alta prevalenza demografica della popolazione anziana. La fragilità cognitiva rappresenta inoltre l'ambito a più alto costo assistenziale dell'anziano. I costi globali della sola demenza sono stimati, per il 2015, in US\$ 818 billion equivalenti a 1% del prodotto interno lordo, percentuale che varia fra lo 0.2 nei Paesi a basso e medio reddito e 1.4 nei Paesi ad alto reddito.

La demenza è stata riconosciuta dall'OMS una "public health priority", ed è stata lanciata nel maggio 2017 "The Global action plan on the public health response to dementia 2017-2025". Nonostante lo straordinario sforzo della ricerca sostenuta anche da ingenti investimenti dell'industria farmaceutica, non esistono ad oggi terapie per combattere le demenze, così come non esistono terapie per i difetti cognitivi legati a patologie o lesioni prodotte nel corso dello sviluppo, acquisito a seguito di traumi o incidenti vascolari, associato a patologie psichiatriche.

Lo studio Global Burden of Diseases (GBD) ha stimato che nel 2017 il numero totale di DALY attribuibili a disturbi neurologici è stato di 21,0 milioni nell'UE e di 41,1 milioni nella regione europea dell'OMS. Il numero totale di decessi è stato di 1,1 milioni nell'UE e 1,97 milioni nella regione europea dell'OMS, essendo i disturbi neurologici terzi dopo le malattie cardiovascolari e i tumori, a testimonianza della povertà dell'armamentario terapeutico disponibile e della urgente necessità di sviluppare e validare opzioni terapeutiche innovative.

Analisi delle Competenze

Delineare le competenze necessarie per la realizzazione della linea d'azione e lo sviluppo delle filiere di riferimento e le eventuali competenze da sviluppare e/o consolidare attraverso il sistema regionale di istruzione e formazione. Fornire una descrizione dettagliata:

- *sullo stato dell'arte delle competenze esistenti;*
- *sullo stato dell'arte dell'offerta di istruzione e formazione;*
- *sull'analisi di foresight formativo con eventuali ipotesi delle nuove attività che potrebbero essere attivate.*

Survey sui fabbisogni formativi nelle imprese esiste o e da fare?

Problema della carenza di operatori in strutture cliniche?

Benchmark internazionale?

Collegamento con ITS ed Università da evidenziare

Fare un Gruppo di lavoro sui Training needs?

Mappatura percorsi formativi già esistenti

Linee di intervento

7.1 Salvaguardare il potenziale e il benessere cognitivo degli individui e della comunità

Per la sua valenza socio-sanitaria, l'obiettivo "pivot" di questa linea di intervento sarà il contrasto al declino cognitivo dell'anziano, attraverso azioni di prevenzione primaria dirette alla popolazione generale, e secondaria declinate su obiettivi specifici. Con riferimento alla popolazione generale, l'attenzione sarà posta sia a condizioni nelle quali il declino cognitivo, anche soggettivamente percepito, rappresenta un sintomo potenzialmente reversibile (di patologie sistemiche, malnutrizione, dosaggio inappropriato di farmaci, deficit sensoriali, isolamento sociale, ecc.), sia di patologie e lesioni neurodegenerative a decorso cronico progressivo. Il razionale di partenza è il concetto di "riserva cognitiva", ormai scientificamente riconosciuto, che postula che le caratteristiche strutturali o funzionali del cervello consentono agli individui di mantenere il normale funzionamento nonostante l'accumulo di patologie cerebrali. Possedere una certa "riserva" significa che la propria capacità cognitiva in età avanzata è maggiore, e si allontana conseguentemente il tempo di eventuale comparsa di difetti cognitivi invalidanti. La riserva cognitiva è incrementabile nel corso della vita da interventi quali istruzione, occupazione, le attività del tempo libero; nel contempo, condizioni quali patologie sistemiche non adeguatamente controllate, malnutrizione, deficit sensoriali, isolamento sociale, ecc. la possono indebolire.

La linea di intervento si declinerà in progetti su obiettivi specifici, e comprenderà procedure di validazione scientifica coerenti con le "best practices" relative, di valutazione di impatto sociale ed economico. Gli interventi si caratterizzeranno inoltre per il forte coinvolgimento delle amministrazioni locali e del terzo settore. L'outcome di questi progetti dovrà coniugare il progresso della conoscenza scientifica con un impatto sulle linee guida e Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (DPTA) relativi.

Dall'epidemiologia alle best practices per interventi di prevenzione

Gli studi epidemiologici, per quanto di straordinaria e imprescindibile utilità nella descrizione di fenomeni ampi e complessi, presentano limiti che devono essere considerati. In particolare, non si propongono di dare informazioni sulla causalità degli eventi studiati, e la correttezza dei dati alla base delle valutazioni non è sempre scontata, in particolare con riferimento all'accuratezza diagnostica e codifica dell'evento patologico. Quindi, in accordo con i principi della moderna medicina, la traduzione in "best practice" delle risultanze epidemiologiche deve prevedere la dimostrazione sperimentale del rapporto di causalità fra evento descritto ed evento patologico, e possibilmente la definizione del meccanismo d'azione.

Questo progetto intende fornire queste evidenze (attraverso sperimentazioni precliniche e cliniche) per specifici interventi e ambiti declinati per sesso maschile e femminile, fra i quali:

- Interventi nutrizionali e attività fisica personalizzati per categorie di età, sesso, patologie, ecc. quali integrazione dei risultati della dieta MIND (Mediterranean- Intervention for Neurodegenerative Delay, clinicamente validata) con lo studio delle basi biologiche causali della malnutrizione nell'anziano
- Prevenzione secondaria per l'anziano che affronta chirurgia maggiore (prevenzione del delirio, della disfunzione cognitiva e del declino cognitivo post-operatorio)
- Malattie sistemiche e qualità dell'invecchiamento cerebrale (es. malattie croniche infiammatorie)

Strumenti di screening, potenziamento e recupero cognitivo

L'identificazione precoce del declino cognitivo è un'esigenza medica e sociale riconosciuta sia nel contesto delle malattie neurodegenerative, che nel declino sintomatico reversibile. Richiede strumenti e approcci innovativi, da interpretare come strumenti di screening per la popolazione generale, erogabili anche in ambito non sanitario. Questi strumenti non hanno ovviamente significato diagnostico, ma mirano a identificare individui da proporre per un approfondimento diagnostico. Contestualmente, e stante la straordinaria offerta di applicativi di "brain stimulation" che comprendono realtà virtuale e realtà aumentata, è necessario sviluppare e validare quanto proposto come "dispositivo medico" secondo la normativa vigente, per distinguere le applicazioni con finalità ludiche con quelle che aspirano a finalità diagnostico-terapeutiche o comunque a un impiego in ambito sanitario. Con questo progetto ci si propone di sviluppare e validare:

- strumenti di screening del declino cognitivo basate sull'analisi automatica del parlato spontaneo, anche attraverso la creazione di corpora della lingua regionale stratificati per età e scolarità, validati per l'impiego nella popolazione generale;
- test neuropsicologici multidimensionali sviluppati su tablet/computer, validati per il livello della medicina generale
- programmi di potenziamento cognitivo basati su dispositivi elettronici, ottimizzati per fasce di età.....

Per consentire il loro impiego in ambito medico-sanitario per fini diagnostici e terapeutici, è però necessario che tali strumenti vengano classificati come "dispositivi medici" ai sensi della normativa vigente, quindi validati per efficacia in accordo con quanto previsto del nuovo regolamento EU dei dispositivi medici.

Demenze: una nuova cultura della malattia e dei modelli assistenziali in una comunità consapevole

L'impatto della demenza sui sistemi sanitari, sulle famiglie e sulle comunità è destinato ad aumentare proporzionalmente all'aumento della speranza di vita. Va notato che alcuni studi indicano una riduzione di questo trend, ma confinato in alcuni gruppi di popolazione (forse in relazione al livello di cura di co-morbilità). Più in generale, la rappresentazione mediana dell'incidenza e prevalenza delle demenze per popolazione non raccoglie le fortissime disparità territoriali di diagnosi, cura e assistenza. Inoltre, i percorsi di diagnosi precoce, presa in carico, cura e assistenza dei pazienti affetti da demenza, dei familiari e dei caregivers necessita di un continuo adeguamento anche rispetto ai

trend della società, e dei contesti di assistenza (domicilio, residenze sanitarie di diversa tipologia, casi di riposo, etc.). Accanto a questo è necessario sviluppare una nuova cultura di questa malattia, che deve abbandonare lo “stigma” che la caratterizza, possibilmente con un percorso di consapevolezza simile a quello seguito per il cancro, che da “malattia incurabile” della quale era quasi disdicevole parlare, è diventata una malattia per la quale declinare i termini prevenzione, cura, aspettanza di vita.

Questo progetto intende proporre lo sviluppo di due percorsi paralleli, uno sulla formazione e cultura della malattia, uno sui percorsi di presa in carico e assistenza, caratterizzati in primo luogo da un impianto fortemente dinamico che consenta il loro adeguamento in funzione del mutarsi del contesto demografico e socio-assistenziale. Fra le attività previste, da sviluppare in forte sinergia con le comunità locali (comuni e territori) e terzo settore (pilastro dell’assistenza di questi pazienti):

- survey dei modelli di presa in carico in Paesi del nord Europa e dell’area mediterranea....
- informazione consapevole, dalle scuole primarie alla formazione dei caregivers specializzata per le demenze...
- una nuova dimensione dell’assistenza in strutture protette....
-

7.2 Neurohealth: un approccio innovativo e integrato alla diagnosi e terapia delle patologie neurologiche

Il settore neurologico presenta una forte necessità di “disease-modifying therapies” in grado di arrestare/rallentare la progressione della patologia, situazione trainata da un drammatico medical need a livello globale declinato su malattie neurodegenerative e lesioni del sistema nervoso.

Neurohealth propone lo sviluppo di una filiera di attività integrate allo scopo di migliorare la cura, la compliance e la prevenzione delle patologie neurologiche. Le attività comprendono:

- I. ottimizzazione di modelli preclinici in vitro ed in vivo per lo sviluppo di nuove «disease-modifying therapies» in grado di arrestare/rallentare la progressione della patologia;
- II. utilizzo integrato di big data biomedici (clinici e omici), con inclusione delle tecnologie bioinformatiche e di Intelligenza Artificiale nella lettura e interpretazione dei dati preclinici e clinici;
- III. sviluppo di nuove strategie per la diagnosi/biomarcatori (focus sulla diagnosi precoce);
- IV. sviluppo di metodologie matematiche/in silico per la progettazione di nuovi farmaci;
- V. studio e sviluppo formulativo;
- VI. riabilitazione del paziente neurologico;
- VII. sviluppo di sistemi per disabilità neurologiche e sensitivo-sensoriali;
- VIII. sviluppo di interventi basati su integratori alimentari (neuroceuticals).

7.3 Strategie innovative per il potenziamento del “self-repair” di organi e tessuti - La medicina riparativa per l’ambito neurologico: una sfida possibile

Le lesioni del sistema nervoso centrale e le malattie neurodegenerative rappresentano una drammatica emergenza medica. Accanto alla ricerca di soluzioni terapeutiche “target-oriented”, si stanno moltiplicando approcci adiuvanti atti a modificare la storia naturale di malattia (disease-modifying), in particolare atti a (i) stimolare le capacità autoriparative del tessuto nervoso, ed in particolare della

sostanza bianca; (ii) controllare eventi patologici che possono aggravare la patologia primaria, quali infiammazione, ipossia, bilancio redox tissutale, ecc.. Fra i prodotti per questo indicati: ATMPs, biomateriali, elettroceutica e magnetoceutica, prodotti di origine naturale.

Questa linea di intervento si propone di mettere a sistema la filiera di competenze già disponibili in Regione per lo studio di sicurezza e di efficacia di approcci terapeutici adiuvanti studiati specificatamente per l'ambito neurologico, con i seguenti obiettivi specifici:

- garantire la robustezza della modellistica preclinica, anche attraverso la creazione di repository di materiale biologico e dati preclinici, procedure condivise, studi preclinici multicentrici;
- sviluppare sperimentazioni per un approccio traslazione alla early biomarker discovery;
- incrociare le competenze disponibili per soluzioni innovative di drug delivery anche assistite da biomateriali per il passaggio della barriera ematoencefalica;
- favorire la sperimentazione clinica di dispositivi medici e terapie innovative in ambito neurologico.

7.4 Centro multisettoriale di eccellenza per il wellness cognitivo

Strategia di posizionamento Europea e Internazionale della priorità strategica e delle linee di intervento

La strategia di posizionamento internazionale di questa area prioritaria deve considerare sia il livello di sviluppo delle linee di attività sia la necessità per queste di sviluppare progettualità che innanzitutto possano avere impatto sul territorio di riferimento al fine di costruire una proposta di valore che consenta un networking internazionale proattivo. L'incrociarsi delle attività in particolare con le tematiche di "silver economy", con le patologie neurodegenerative e le conseguenze di patologie oncologiche e metaboliche sul declino cognitivo e la più generale tematiche della mental health ad ogni stadio di sviluppo se da un lato ben rappresentano la ricchezza dell'approccio dall'altro rendono un posizionamento internazionale "forte" particolarmente complesso. Al di là quindi di azioni opportunistiche basate su singole progettualità a favore dei membri del cluster in cui il Cluster-ER grazie alle relazioni internazionali esistenti e che si costruiranno potrà fungere da elemento innescante e da facilitatore, occorrerà, attraverso una mappatura degli attori internazionali identificare percorsi di posizionamento maggiormente specifici e probabilmente diversi per linea di sviluppo. Inoltre la natura stessa delle possibili progettualità ben si presta ad azioni di sovrapposizione tra diverse tematiche con azioni di "verticalizzazione" ed incrocio ad esempio per ciò che riguarda le connessioni wellness cognitivo/CNS, wellness cognitivo/terza età, wellness cognitivo/digital health, wtc. In estrema sintesi accanto ad un generico posizionamento sulla tematica, fatto di relazioni uno-ad-uno con cluster ed attori rilevanti per problematica ed area settoriale occorrerà lavorare molto sulle singole possibili progettualità per dare "contenuti e concretezza" alla proposta di valore. Il monitoraggio delle attività di attori rilevanti sulla tematica (ad esempio la European Mental Health Association - <https://www.mhe-sme.org/> o CEBR) consentirà inoltre sia di valutare dinamicamente

nuove possibili partnership sia di veicolare eventuali proposte e progettualità sviluppate dagli attori del cluster.

Progetti presentati su programmi europei, nazionali o regionali

Indicare le specifiche call dei programmi regionali, nazionali e comunitari (Horizon Europe, I3, PNRR, ...) per le quali si pensa che i progetti e le iniziative di cui sopra possano permettere l'accesso a un grant.

Programma	Call	Data application
Titolo progetto		
Abstract		
Team di Progetto (in grassetto i soci Clust-ER)		Budget totale
Esito in attesa di valutazione		

Altri programmi di finanziamento/call sui quali si intende applicare

Indicare le specifiche call dei programmi regionali, nazionali e comunitari (Horizon Europe, I3, PNRR, ...) per le quali si pensa che i progetti e le iniziative di cui sopra possano permettere l'accesso a un grant.