

Strategický návrh: Systémové řešení krize stárnoucí populace a léčby demence v EU-27

Určeno pro: Premiéry, prezidenty a ministry zdravotnictví členských států Evropské unie (EU-27)

Téma: Selhání biologické léčby Alzheimerovy choroby a implementace nákladově efektivní, neinvazivní alternativy s plošným pokrytím

Datum: Duben 2026

Manažerské shrnutí (Executive Summary)

Evropská unie čelí bezprecedentní demografické a zdravotnické krizi. Náklady na poruchy zdraví mozku, včetně demence, strmě rostou, přičemž globálně přesahují 5 bilionů USD [1]. Naděje vkládané do nových biologických léků (lecanemab, donanemab) u odborné veřejnosti i regulátorů narážejí na limity. Nezávislá analýza sítě Cochrane z dubna 2026 dospěla k závěru, že tyto léky nemají pro pacienty klinicky významný přínos, zatímco jsou spojeny se zvýšeným výskytem mozkového otoku a mikrohemoragií (ARIA) [4]. V důsledku toho národní regulační orgány (Velká Británie, Německo, Francie, Itálie a další) odmítají plošnou úhradu z veřejného zdravotního pojištění [5] [6] [8] [9].

Tato léčba, jejíž celkové náklady (včetně nezbytné diagnostiky a monitoringu) jsou nezávislými instituty odhadovány až na 82 500 USD (cca 77 000 EUR / necelé 2 mil. Kč) ročně na pacienta [7], a která pokrývá pouze úzký segment nemocných s raným stadiem a potvrzeným amyloidem, je plošně ekonomicky neudržitelná. Skupina **H2 Global Group** proto přichází s alternativním, patentově chráněným řešením. Naše inovativní platforma kombinuje **neinvazivní terapii molekulárním vodíkem (H₂) s kognitivní rehabilitací ve virtuální realitě (VR)**. Toto synergické řešení cílí na fundamentální mechanismy spojené s demencí (oxidační stres a neuroinflamaci), vyznačuje se vysokým bezpečnostním profilem, pokrývá široké spektrum pacientů a jeho provozní náklady představují absolutní zlomek ceny biologické léčby.

Za cenu roční biologické léčby pro jediného pacienta lze vybavit více než 17 kompletních provozoven (á 120 000 CZK / cca 4 800 EUR), z nichž každá dokáže ošetřit stovky pacientů ročně. Navrhujeme vládám EU plošné zapojení do našeho programu, které by vedle okamžité péče o pacienty umožnilo realizaci celoevropské klinické studie na sdílení dat a potvrzení účinnosti v reálném čase.

Vážená paní premiérko / Vážený pane premiére,
Vážená paní prezidentko / Vážený pane prezidente,
Vážená paní ministryně / Vážený pane ministře zdravotnictví,

obracíme se na Vás s naléhavým strategickým sdělením týkajícím se jedné z největších zdravotnických a ekonomických výzev současnosti: stárnutí populace a exponenciálního nárůstu neurodegenerativních onemocnění. V Evropské unii se jedná o desítky milionů pacientů a stovky miliard eur ročně, přičemž globální náklady na poruchy zdraví mozku přesahují 5 bilionů USD [1].

Současná situace v léčbě Alzheimerovy choroby dospěla do kritického bodu. Celý svět upíral naděje k novým biologickým lékům (monoklonálním protilátkám), které měly změnit průběh onemocnění. **Nejnovější nezávislá vědecká hodnocení a rozhodnutí národních regulátorů však jasně ukazují limity této cesty.** Zjištění vyžadují okamžitou změnu strategického přístupu napříč celou Evropskou unií.

1. Krize biologické léčby v Evropě

Nové léky – lecanemab (Leqembi) a donanemab (Kisunla) – sice získaly po komplikovaném procesu v roce 2025 centrální marketingovou autorizaci od Evropské komise [2] [3], avšak **jejich reálný klinický přínos pro pacienty je zpochybňován a ekonomická zátěž pro zdravotní systémy je neudržitelná.**

Tento fakt podpořila studie mezinárodní nezávislé sítě Cochrane z **16. dubna 2026**. Rozsáhlá analýza 17 klinických studií s více než 20 000 účastníky dospěla k závěru: **efekty těchto léků na kognitivní pokles nedosahují minimálního klinicky významného rozdílu**, zatímco jsou spojeny se zvýšeným výskytem mozkového otoku a mikrohemoragií (ARIA) [4]. Ačkoliv část odborné veřejnosti metodiku hodnocení debatuje, závěry Cochrane rezonují s reálnými kroky národních regulačních orgánů.

Evropské národní orgány (HTA) si tuto skutečnost plně uvědomují, což vedlo k **masivní vlně zamítání plošných úhrad napříč klíčovými státy EU.**

Tabulka 1: Detailní přehled stavu úhrad v klíčových zemích Evropy

Stát	Stav úhrady a rozhodnutí národních orgánů	Termín rozhodnutí	Důvod zamítnutí / Odborné stanovisko
Velká Británie	ZAMÍTNUTO (NICE) pro oba léky	Červen 2025 (proces po odvolání znovu otevřen 2026)	Náklady jsou 5–6x vyšší než přijatelná hranice nákladové efektivity pro veřejný zdravotní systém [5].

Stát	Stav úhrady a rozhodnutí národních orgánů	Termín rozhodnutí	Důvod zamítnutí / Odborné stanovisko
Německo	ŽÁDNÝ PŘIDANÝ BENEFIT (G-BA)	Únor 2026	Komise G-BA konstatovala, že lék lecanemab nemá „žádný prokázaný přidaný benefit“ oproti standardní péči [6].
Francie	ZAMÍTNUTO (HAS)	Září 2025	Francouzská HAS zamítla předčasný přístup z důvodu „skromné úrovně účinnosti, která není klinicky významná“ [8]. V březnu 2026 byl zamítnut i donanemab.
Itálie	ZAMÍTNUTÍ ÚHRADY (AIFA)	Březen 2026	Vědecká a ekonomická komise italské agentury AIFA vydala negativní stanovisko k úhradě obou léků (finální proces probíhá) [9].
Irsko	NENÍ HRAZENO	Duben 2026	Nezávislý ekonomický model potvrdil, že léky dalece přesahují irský práh nákladové efektivity [10].
Skandinávie	NENÍ HRAZENO (FI, SE, NO, DK)	Probíhá (2026)	HTA dossiers podány, avšak úřady v Norsku a dalších zemích zatím odmítají potvrdit plošnou indikaci k úhradě [2].

Z těchto dat jasně vyplývá, že spoléhat se na biologickou léčbu jako na plošné řešení demografické krize je strategickou chybou. Léčba, jejíž celkové náklady (lék, infuze, PET diagnostika a MRI monitoring) odhaduje nezávislý institut ICER až na **82 500 USD (cca 77 000 EUR / necelé 2 mil. Kč) ročně na pacienta** [7], a která pokrývá pouze úzký segment nemocných s potvrzenou amyloidovou patologií, představuje pro státní rozpočty obrovskou zátěž.

2. Naše řešení: Nákladově efektivní, neinvazivní platforma s plošným pokrytím

Tváří v tvář tomuto stavu vyvinula skupina **H2 Global Group** ve spolupráci s předními světovými vědci alternativní řešení, které nevyžaduje miliardové investice ze státních rozpočtů, vyznačuje se vysokým bezpečnostním profilem a je aplikovatelné na široké spektrum pacientů s kognitivními poruchami.

Naše platforma kombinuje dvě synergické modalitty: **terapii molekulárním vodíkem (H₂)** chráněnou evropským patentem a **kognitivní rehabilitaci ve virtuální realitě (VR)** – navíc v této unikátní kombinaci s registrovaným a platným užitným vzorem. (Detailní vědecké pozadí obou modalit naleznete v Přílohách 1 a 2).

A. Terapie molekulárním vodíkem (H₂)

Molekulární vodík řeší fundamentální mechanismy spojené s poškozováním mozku u demence – **oxidační stres a neuroinflamaci (zánět mozku)**.

Lídrem tohoto výzkumu je **profesor Shigeo Ohta z Japonska**, mezinárodně respektovaný odborník na biologické účinky molekulárního vodíku a spolupůvodce **evropského patentu EP3701956B1**. Zároveň je členem vědecké rady a společníkem H2 Global Group.

Patent EP3701956B1 představuje významný milník ve výzkumu **využití molekulárního vodíku v oblasti neurodegenerativních onemocnění**. Je definován jako „prophylactic and/or therapeutic agent for dementia“ a chrání využití plynného vodíku pro aplikaci u pacientů s Alzheimerovým typem demence, včetně případů, kde standardní léčba již nepřináší očekávaný efekt.

Na základě prvních klinických pozorování popsanych v patentu vykazuje tato technologie potenciál nejen ovlivňovat kognitivní funkce, ale i zasahovat do průběhu onemocnění prostřednictvím odlišných mechanismů než současná farmakoterapie.

Součástí patentové ochrany je rovněž koncept preventivního využití v raných fázích kognitivního poklesu, což významně rozšiřuje aplikační rámec této technologie a její budoucí rozvojový potenciál.

Celkově tak jde o inovativní technologickou platformu s potenciálem redefinovat přístup k léčbě neurodegenerativních onemocnění, jejíž klinický a komerční potenciál bude dále ověřován v následujících fázích výzkumu a vývoje.

Klinická validace a bezpečnost:

- **Probíhající klinická studie:** Terapie je aktuálně předmětem oficiální klinické studie schválené Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) a Etickou komisí Fakultní nemocnice Ostrava. Studie je primárně zaměřena na potvrzení bezpečnosti a sekundárně na sběr dat o účinnosti u pacientů s mírnou kognitivní poruchou (MCI). Očekáváme, že bezpečnostní část bude vyhodnocena koncem tohoto roku s pozitivními výsledky.
- **Cíl certifikace:** Naším cílem je dokončit proces registrace jako plnohodnotného zdravotnického prostředku v lednu/únoru roku 2027.
- **Praktické ověření:** Přístroje disponují evropskou certifikací (CE) pro wellness použití a jsou úspěšně a bezpečně využívány ve více než 13 lázeňských a medicínských zařízeních v České republice.
- Bezpečnostní profil je excelentní – **nevznikají** rizika otoku či krvácení mozku (ARIA), terapie je neinvazivní (inhalace) a **bezpečná**.

B. Neurorehabilitace pomocí Virtuální Reality (VR Vitalis Pro)

Druhou klíčovou komponentou je systém VR Vitalis Pro od naší portfoliové společnosti VR LIFE. Jedná se o **certifikovaný zdravotnický prostředek (MDR)**, který je nasazen ve více než 40 nemocnicích napříč Evropou.

Tento pokročilý nemocniční SaaS systém nabízí bezprecedentní šíři cvičících modulů v sedmi oblastech, včetně kognitivního tréninku a relaxace. Díky flexibilnímu ovládání (i bez ovladačů – hand tracking) je vhodný pro pacienty s kognitivním deficitem.

3. Ekonomické zhodnocení a návrh celoevropské studie

Zavedení platformy H2 Global Group přináší revoluci v nákladové efektivitě. Zatímco biologická léčba vyžaduje kontinuální úhradu odhadovanou až na **77 000 EUR (necelé 2 mil. Kč) ročně na pacienta** (včetně nezbytné diagnostiky a monitoringu), naše řešení je postaveno na jednorázové hardwarové investici do provozovny (nemocnice, domova seniorů, stacionáře).

Příklad - předběžná kalkulace platformy H₂ + VR:

- **Jednorázová investice:** Generátor molekulárního vodíku (cca 60 000 CZK) + VR systém Vitalis Pro (cca 60 000 CZK) = **Celkem 120 000 CZK (cca 4 800 EUR)**.
- **Kapacita a využití:** Na jednom generátoru spojeném s VR systémem lze v rámci jedné provozovny ošetřit **7 až 10 pacientů denně**.
- **Ekonomický dopad:** Při průměrném využití 8 pacientů denně obslouží jedna provozovna **přibližně 2 000 terapeutických sezení ročně**. Náklad na jedno sezení tak klesá na pouhých **60 CZK (cca 2,4 EUR)** při roční amortizaci (plus drobný poplatek za softwarovou licenci).
- **K tomu je samozřejmě třeba připočítat další drobné položky jako je purifikovaná voda do generátoru, inhalační brýle a obsluha přístroje plus pravidelný servis.**

Tato čísla hovoří sama za sebe: **za cenu ročních celkových nákladů na biologickou léčbu pro jediného pacienta lze vybavit cca 17 kompletních provozoven** naší technologií, z nichž každá obslouží stovky pacientů ročně. Jinými slovy, investice do jednoho roku biologické léčby jednoho pacienta by umožnila poskytnout terapii tisícům pacientů prostřednictvím naší platformy.

Tabulka: Ekonomické srovnání na první pohled

Ukazatel	Biologická léčba (vč. diagnostiky a monitoringu)	Platforma H ₂ + VR
Roční náklad na 1 pacienta	cca 77 000 EUR (necelé 2 mil. CZK)	cca 60 CZK / sezení (2,4 EUR)
Jednorázová investice do provozovny	N/A (opakované náklady)	120 000 CZK (4 800 EUR)
Počet pacientů na 1 provozovnu / den	1 pacient = 1 infuze	7–10 pacientů
Počet provozoven za cenu 1 pac. bio léčby	1 pacient	17+ provozoven
Sezení ročně na 1 provozovnu	cca 26 infuzí / 1 pacient	cca 2 000 sezení

Návrh na plošné zapojení a celoevropskou studii:

Vzhledem k obrovské cenové dostupnosti (120 000 CZK / cca 4 800 EUR na celou provozovnu) navrhujeme plošné zapojení dalších států EU do pilotního programu. Instalaci těchto systémů do národních nemocnic a geriatrických center by členské státy mohly začít okamžitě poskytovat dostupnou péči svým pacientům.

Současně s tím by tento plošný rollout sloužil jako základ pro **masivní celoevropskou klinickou studii**. Začali bychom systematicky sbírat a sdílet data z tisíců provozoven napříč Evropou. Tím bychom vytvořili nejrozsáhlejší databázi o účinnosti neinvazivní terapie demence na světě. Vzhledem k tomu, že naše studie na bezpečnost (SÚKL) bude koncem tohoto roku vyhodnocena, je nyní ideální časový rámec pro spuštění této celoevropské iniciativy zaměřené na účinnost.

Tabulka 2: Porovnání biologické léčby a platformy H2 Global Group

Kritérium	Biologická léčba (Lecanemab / Donanemab)	Inovativní platforma (H ₂ + VR Vitalis Pro)
Klinický přínos	Limitovaný (dle Cochrane review 2026 nedosahuje klinicky významného rozdílu)	Synergický (potenciál biologické ochrany neuronů + neuroplastická stimulace)
Cílová skupina a pokrytí	Úzká (pouze rané stadium s potvrzeným amyloidem)	Široká (od prevence MCI po pokročilejší stádia)
Roční náklady na pacienta	Vysoké: cca 77 000 EUR neustále se opakující náklady (lék, infuze, diagnostika, monitoring)	Zlomek ceny: cca 60 CZK / sezení (jednorázová investice 120 000 CZK do provozovny pro 7–10 pacientů denně)

Kritérium	Biologická léčba (Lecanemab / Donanemab)	Inovativní platforma (H₂ + VR Vitalis Pro)
Bezpečnost a rizika	Zvýšená (riziko ARIA - mozkový otok a mikrohemoragie vyžadující MRI monitoring)	Vysoká (H ₂ je tělu vlastní, žádná rizika ARIA, ověřeno v lázeňské praxi a bezpečnostních studiích)
Diagnostická zátěž	Značná (vyžaduje potvrzení amyloidu pomocí PET skenu nebo lumbální punkce a MRI monitoring)	Standardní (nevyžaduje PET skeny ani lumbální punkce)
Způsob podání	Invazivní (intravenózní infuze v nemocnici každé 2-4 týdny)	Neinvazivní (inhalace a VR brýle, vhodné pro nemocnice, lázně i domovy seniorů)

4. Závěr a výzva ke spolupráci

Vážené vedení, evropské zdravotní systémy čelí výzvě, jak efektivně alokovat prostředky do léčby, která přinese reálný užitek široké populaci pacientů a neohrozí udržitelnost rozpočtů.

Nabízíme Vám **evropské, patentově chráněné řešení**, které je bezpečné, nákladově efektivní a škálovatelné pro stárnoucí populaci Vaší země. Terapie molekulárním vodíkem v kombinaci s kognitivní rehabilitací ve VR představuje inovativní směr nefarmakologické intervence.

Jsme plně otevřeni spolupráci a připraveni sdílet naše vědecké kapacity. Naši odborníci, včetně mezinárodních kapacit z Japonska (prof. Shigeo Ohta), jsou Vám k dispozici. Chceme dosáhnout maximálního společného úspěchu nejen v České republice, ale celoevropsky a následně celosvětově. Rádi Vám poskytneme detailní data, ekonomické modely a výsledky z našich evropských implementací. Na případné osobní setkání jsme připraveni přizvat členy naší vědecké rady a osobně Vám prezentovat potenciál tohoto unikátního řešení.

Odbornými garanty tohoto vědeckého výzkumu jsou prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO, FEAN, přední český neurolog a vedoucí Katedry klinických neurověd Lékařské fakulty Ostravské univerzity, a PharmDr. Milan Krajíček, ředitel výzkumu, vývoje a výroby H2 Medical Technologies.

S úctou,

David Maršálek
CEO and Founder

H2 Global Group

M: +420 777 724 725
E: david.marsalek@H2global.group

www.H2Global.group
www.H2Medical.com

News: www.H2Times.news
E-shop: www.H2Vibe.cz

H2 GLOBAL
GROUP

Česká 3229/27, 70030 Ostrava-Jih - Zábřeh, Ostrava



PŘÍLOHA 1: Vědecké pozadí molekulárního vodíku (H₂) v neuroprotekcí

Využití molekulárního vodíku v medicíně je celosvětově uznávaným a zkoumaným odvětvím. Od roku 2007, kdy tým profesora Shigeo Ohty publikoval průlomový článek v prestižním časopise *Nature Medicine* prokazující, že vodík působí jako terapeutický antioxidant selektivně redukuje cytotoxické kyslíkové radikály [12], zažila vodíková medicína exponenciální růst.

Globální výzkumná základna: Komplexní bibliometrická analýza ukazuje neustále stoupající trend publikací, přičemž do výzkumu jsou zapojeny stovky výzkumných institucí a expertů po celém světě [13]. Na lidech byly provedeny desítky klinických studií, které prokazují nejen potenciální účinnost, ale především vysokou bezpečnost této terapie [14].

Mechanismus účinku u demence: Neurodegenerativní onemocnění, včetně Alzheimerovy choroby, jsou úzce spojena s oxidačním stresem a chronickým zánětem mozkové tkáně (neuroinflamací). Molekulární vodík (H₂) je nejmenší existující molekula, což mu umožňuje:

- 1 **Volně prostupovat hematoencefalickou bariérou (BBB)** přímo do mozku, na rozdíl od většiny farmakologických antioxidantů.
- 2 **Působit selektivně:** Neutralizuje vysoce toxické hydroxylové radikály, aniž by narušil fyziologické signální dráhy kyslíku nezbytné pro fungování buněk [12].
- 3 **Působit neuroprotektivně:** Výzkumy naznačují, že H₂ může chránit neurony před oxidačním poškozením a snižovat neuroinflamaci [15].

Klinické studie u pacientů s mírnou kognitivní poruchou (MCI) naznačují, že podávání molekulárního vodíku může mít pozitivní vliv na kognitivní funkce [16].

PŘÍLOHA 2: Vědecké pozadí virtuální reality (VR) v kognitivní rehabilitaci

Aplikace imerzivní virtuální reality (VR) v neurorehabilitaci představuje jednu z nejrychleji rostoucích oblastí digitální medicíny. Systematické přehledy a meta-analýzy potvrzují, že VR technologie nabízí zajímavé možnosti pro kognitivní trénink.

Klinické důkazy a účinnost:

- 4 **Zlepšení kognitivních domén:** Meta-analýza z roku 2025 zahrnující starší dospělé s mírnou kognitivní poruchou (MCI) prokázala, že intervence pomocí VR mohou zlepšovat paměť, pozornost, rychlost zpracování informací a exekutivní funkce [17].
- 5 **Synergie kognitivně-motorického tréninku:** VR umožňuje tzv. "dual-tasking" (současné plnění kognitivních a motorických úkolů v bezpečném prostředí). Tento kombinovaný přístup vykazuje slibné výsledky v neuroplastické stimulaci [18].

- 6 **Ekologická validita a motivace:** Na rozdíl od běžných počítačových testů simuluje VR reálné životní situace (tzv. vysoká ekologická validita). Imerzivní prostředí navíc zvyšuje zapojení a motivaci pacientů ke cvičení [19].
- 7 **Vysoká proveditelnost a tolerance:** Klinické studie zkoumající využití VR přímo u pacientů s mírnou až střední fází Alzheimerovy choroby potvrdily vysokou míru proveditelnosti a tolerance bez významného výskytu kybernetické nemoci (cybersickness) [20].

Spojení biologické ochrany neuronů (H₂) a neuroplastické stimulace (VR) tak vytváří logický synergický koncept pro rehabilitaci kognitivních funkcí.

Reference:

- [1] Davos Alzheimer's Collaborative. (2026). Poor brain health costs the world economy \$5 trillion a year.
- [2] Alzforum. (2025). European Commission Greenlights Leqembi, at Last.
- [3] Eli Lilly. (2025). Lilly's Kisunla (donanemab) receives marketing authorization by European Commission.
- [4] Cochrane Database of Systematic Reviews. (16. dubna 2026). *Anti-amyloid Alzheimer's drugs show no clinically meaningful effect*. Autoři: F. Nonino, E. Richard a kol.
- [5] The Pharmaceutical Journal. (2026). NICE opens consultation on previously-rejected Alzheimer's treatments donanemab and lecanemab.
- [6] Alzheimer Europe. (2026). Gemeinsame Bundesausschuss finds no added benefit for lecanemab in Germany.
- [7] Institute for Clinical and Economic Review (ICER). Lecanemab for Early Alzheimer's Disease: Effectiveness and Value.
- [8] Haute Autorité de Santé (HAS). (2025). Décision n° 2025.0204/DC/SEM du 4 septembre 2025.
- [9] AIFA. (2026). Clarification on the opinion regarding reimbursement of Alzheimer's medicines (18. března 2026).
- [10] Sen, S. E. (2025). A Decision-analytic Model using TRAILBLAZER-ALZ 2 Data: Cost-Effectiveness of Donanemab for Early Alzheimer's Disease in Ireland.
- [11] European Patent Office. (2024). EP3701956B1 - Prophylactic and/or therapeutic agent for dementia. Inventor: Shigeo Ohta.
- [12] Ohsawa, I., Ishikawa, M., Takahashi, K., Watanabe, M., Nishimaki, K., Yamagata, K., ... & Ohta, S. (2007). Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nature Medicine*, 13(6), 688-694.
- [13] Li, H., Ma, H. Y., Hua, W. L., Zhang, Y. X., Zhang, L., ... & Liu, J. M. (2023). Trend of research on the medical use of molecular hydrogen: a bibliometric analysis. *Medical Gas Research*, 13(4), 212-218.
- [14] Johnsen, H. M., Hiorth, M., & Klaveness, J. (2023). Molecular hydrogen therapy—A review on clinical studies and outcomes. *Molecules*, 28(23), 7785.
- [15] Iuchi, K., Imoto, A., Kamimura, N., Nishimaki, K., Ichimiya, H., Yokota, T., & Ohta, S. (2016). Molecular hydrogen regulates gene expression by modifying the free radical chain reaction-dependent generation of oxidized phospholipid mediators. *Scientific Reports*, 6(1), 18971.
- [16] Nishimaki, K., Asada, T., Ohsawa, I., Shoda, E., Utsunomiya, H., Osawa, S., ... & Ohta, S. (2018). Effects of molecular hydrogen assessed by an animal model and a randomized

clinical study on mild cognitive impairment. *Current Alzheimer Research*, 15(5), 482-492.

[17] Wang, J., Li, H., Wang, Y., Meng, F., Liu, Z., ... (2026). Effects of virtual reality-based therapy on cognitive and psychological outcomes in older adults with predementia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*.

[18] Tu, T. (2025). Benefits of virtual reality rehabilitation on different levels of immersion. *npj Digital Medicine*.

[19] Vásquez-Carrasco, E. (2025). Effectiveness of virtual reality interventions on quality of life and cognitive function. *Systematic Reviews*.

[20] Preliminary study on the feasibility of virtual reality-based cognitive training in mild to moderate Alzheimer's disease. (2025). *PMC12495198*.