

הגברת המחקר והפיתוח לאיכות ואריכות חיים ומניעת מחלות זקנה – חלק חיוני מהמאמץ להתמודד עם הזדקנות האוכלוסייה

עמותת ותק – תנועת האזרחים הותיקים (ע"ר)

בשיתוף עם:

International Society on Aging and Disease – ISOAD

Israeli Longevity Alliance – ISRLA

נכה לא חצי בן אדם (ע"ר)

www.isoand.org

www.longevityisrael.org

www.longevityforall.org

www.lohetzi.co.il

דר' איליה סטמבלר

www.longevityhistory.com

ilia.stambler@gmail.com



ותק - תנועת האזרחים הותיקים (ע"ר)

Vetek (Seniority) Association -
The Senior Citizens Movement (RA)



ISRAELI
LONGEVITY
ALLIANCE

הזדקנות היא גורם הסיכון העיקרי ושורש המחלות הכרוניות

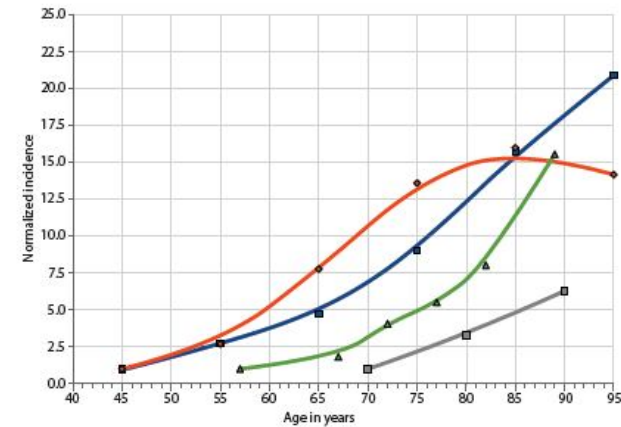
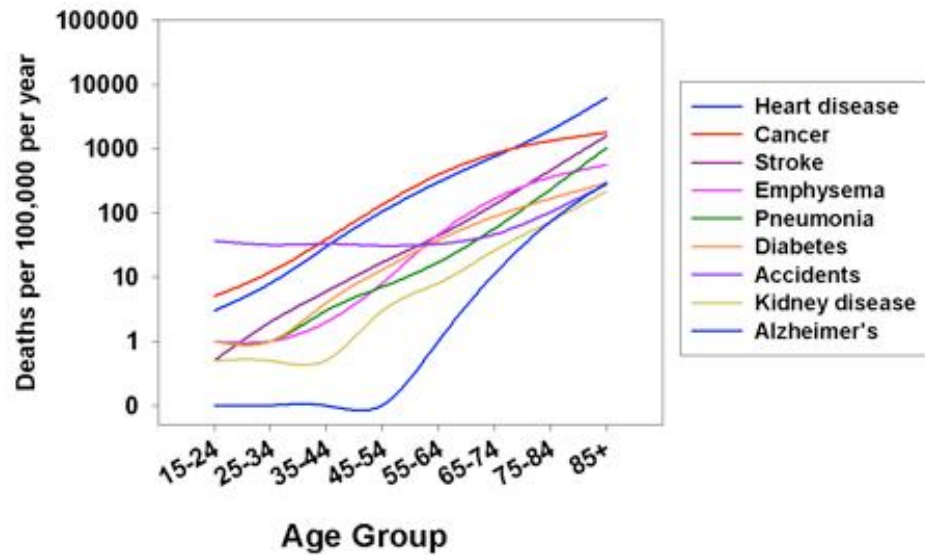


Fig. 1. Chronic diseases and aging. The incidence of major chronic diseases rises exponentially with age, as shown: cardiovascular disease (blue squares) [data from (32)], cancer (red diamonds) [data from (32)], AD (gray squares) [data from (33)], and influenza-associated hospitalization (green triangles) [data from (34)]. Incidence rates are normalized to the first data point.

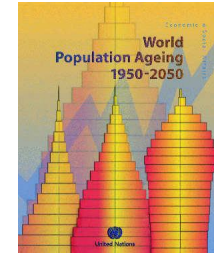
www.ScienceTranslationalMedicine.org 14 July 2010 Vol 2 Issue 40 40cm21 1

Miller RA. **Extending life: scientific prospects and political obstacles.** *Milbank Quarterly. A multidisciplinary journal of population health and health policy.* 80(1) 155-174, 2002
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2690099/>

Rae M, Butler R, Campisi J, et al. **The Demographic and Biomedical Case for Late-Life Interventions in Aging.** *Science Translational Medicine.* 2010. 2 (40) 40cm21

<http://stm.sciencemag.org/content/2/40/40cm21.full>

הצורך בגישה רפואית מונעת למחלות הזדקנות – הצורך הרפואי והכלכלי



- בארה"ב מוציאים על "בריאות" כ-3 טריליון דולר בשנה או כ-10.000 דולר לנפש בשנה. "הוצאות הבריאות" האלה בעצם נועדו לכסות על החולי שנגרם לרוב כתוצאה מהמחלות הכרוניות תלויות הגיל.
- כשליש מההוצאות הרפואיות הכלליות המבוטחות (MEDICARE) מוצאות בשנה האחרונה של החיים (כ-15 אלף דולר לאיש) עקב התגברות המחלות הכרוניות תלויות הגיל (כ-75% מכלל ההוצאות הרפואיות). כל דחיה של תקופה זו מהווה רווח כלכלי ואנושי.
- החיסכון הצפוי מאבחון מוקדם ורפואה מונעת למחלות תלויות גיל כגון שטיין (דמנציה), אלצהיימר, מחלות לב, אוסטיאופורוזיס, סוכרת, סרטן, וכיו"ב מוערך בין 1000 ל-10000 דולר לנפש בעולם המפותח.
- עם זאת רק כ-1% של ההוצאות הרפואיות בעולם המפותח מוקצב למחקר, פיתוח ויישום של רפואה מונעת נגד מחלות אלה, ובראשם ההתערבויות והעיכוב האפשרי של תהליך ההזדקנות הניווני על מנת למנוע ולעכב את הופעת המחלות הכרוניות הנובעות ממנו.
- תוחלת החיים הבריאים – המדד העיקרי ליעילות מערכת הבריאות (לפי תכנית העבודה של ארגון הבריאות העולמי – 2019-2023)

Stambler I, Human Life Extension: Opportunities, Challenges, and Implications for Public Health Policy, In: *Anti-aging Drugs: From Basic Research to Clinical Practice*, Ed. Vaiserman A, Royal Society of Chemistry, London, 2017.

Massive potential savings from early detection and prevention – Hundreds of Billions \$ yearly (\$7.1 trillion over fifty years, just for the US, according to Goldman et al. Substantial Health and Economic Returns from Delayed Aging May Warrant a New Focus for Medical Research. *Health Affairs*, 32 (10), 1698-1705, 2013.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24101058>

"WHO will explore measuring this foundation of its work using **healthy life expectancy, which could serve as one overarching measure** aligned with SDG 3" (WHO GPW13 – 2019-2023)

<http://www.who.int/about/what-we-do/gpw-thirteen-consultation/en/>

הערכה ומיפוי תחום המו"פ – איבחון וטיפול להזדקנות ניוונית

איבחון - ביומרקרים של הזדקנות

- **העצמי המקמת** – (Quantified Self) ניטור עצמי מקיף ואבחון אישי של חיוניות הגוף ושל פרמטרים הקשורים בהזדקנות, חישוב משטר תזונה מאוזן ובריא, ופעילות גופנית מספקת לקשישים.
- **כריית נתונים** – ניתוח מאגרי מידע גדולים (Big Data) בהקשר בריאותי, מציאת הליכים התערבותיים יעילים, מודלים פורמליים וכמותיים (שהיו גם נגישים ואינטראקטיביים מבחינה ויזואלית) של תהליכי הזדקנות, מחלות, והליכים מעכבי הזדקנות.

טיפול - רפואה רגנרטיבית ותרופות נוגדות הזדקנות

- **רפואה רגנרטיבית** – כולל הפיתוח של טכנולוגיות תאי גזע והמוצרים הנלווים, רגנרציה בתוך הגוף החי ומחוצה לו (in vivo and ex vivo) מושל איברים ורקמות; מוות מבוקר של תאים, חיסול חיסוני של תאים מזדקנים או סרטניים.
- **תרופות וחומרים מעכבי הזדקנות** – (Geroprotectors) למשל תרכובות אנטי-גליקמיות, סטטינים, נוגדי קרישה, נוגדי חמצון, מווסתי הורמונים, וסתי-מיטוכונדריה, ותרופות פרוביוטיות ואנטי דלקתיות, ניקוי רעלים ונזקי הזדקנות ברמה התאית והמולקולרית – למשל ע"י chelators, enterosorbents, AGEbreakers, immunoclearance, enzymatic clearance, oxidoreductive depolymerization, וכו'.
- **טיפול גנטי ואפנון** (מזדולציה) גנטי – למשל, הנדסה גנטית בטוחה, גירוי תרופתי ואפיגנטי של "גנים מאריכי ימים" למשל סירטואינים, קלוטו ו-FOXO, החלשת "גורמים מאיצי בלייה" – DAF, מניפולציה על מסלולים גנטיים הקשורים בהזדקנות, למשל מסלול mTOR, גירוי של פעילות הטלומרז, RNA interference, ריצוף וסינון של גורמים גנטיים ואפיגנטיים הקשורים לאריכות ימים.
- **ננו-רפואה** – למשל חלקיקים לשילוח מדויק של תרופות ליעדן, אבי-טיפוס חדשים של התקני מיקרו / ננו המקנים חיסוניות מלאכותית ואספקת חמצן, ויתכן גם כאלה העשויים לשמש בתיקון רקמות.
- **טכנולוגיות החייאה** - התראה מוקדמת, שמירת איברים ורקמות, שיקום תפקוד לב-ריאה ונירולוגי.
- **טכנולוגיות מסייעות לאנשים במצב של שבריריות וחוסר תפקוד** (תנועה, ממשק, מעקב), טכנולוגיות לשיפור תנאי המחיה של הקשישים, כולל פיתוח אמצעי נגישות, תעסוקה, תקשורת ונוחות בחיי היום-יום.

Jin K, Simpkins JW, Ji X, Leis M and Stambler I. The critical need to promote research of aging and aging-related diseases to improve health and longevity of the elderly population. *Aging and Disease*, 6 (1), 1-5, 2015. <http://www.aginganddisease.org/EN/10.14336/AD.2014.1210>

<http://www.longevityforall.org/the-critical-need-to-promote-research-of-aging-around-the-world/>

הצורך לפתח מדיניות מחקר ובריאות הצעות מדיניות לתמיכה במחקר



International Society on Aging and Disease (ISOAD). Position Paper. **The Critical Need to Promote Research of Aging.** *Aging and Disease*, 6 (1), 1-5, 2015

<http://www.aginganddisease.org/EN/10.14336/AD.2014.1210>

<http://www.longevityforall.org/the-critical-need-to-promote-research-of-aging-around-the-world/>

מומלץ ליישם את הצעדים הבאים בכדי לקדם את חקר הביולוגיה של ההזדקנות והמחלות הקשורות להזדקנות, וזאת בכדי לשפר את בריאותה של אוכלוסיית הקשישים:

1. מימון:

יש להבטיח גידול משמעותי במידת המימון הממשלתי והלא-ממשלתי להתקדמות מחקר מוכוון-מטרה translational research במניעת תהליכי הזדקנות ניווניים, נכויות, ומחלות כרוניות לא-מידבקות הקשורות לתהליך ההזדקנות, ולמען הארכת תוחלת החיים הבריאים והפוריים, בכל מהלכם.

באופן ספציפי:

יש להקדיש אחוז מוגדר מתקציב המשרדים הרלוונטיים, כגון משרד הבריאות, משרד המדע, הות"ת, הרשות לחדשנות וכו', במיוחד בחטיבות הקשורות למחקר ולטיפול במחלות כרוניות לא-מידבקות.

יש להקדיש אחוז מסוים מהרווחים של חברות התרופות המסחריות, וחברות הביוטכנולוגיה והטכנולוגיה הרפואית למחקר ופיתוח כאמור. הקמת תכנית מענקי מחקר רלוונטיות על בסיס תחרותי, כמו גם על בסיס מוכוון-מטרה. הגדלות והכפלת מימון למטרות אלה לתקופות מוגדרות.

2. תמריצים:

פיתוח ואימוץ מסגרות משפטיות ורגולטוריות, על מנת לתת תמריצים למחקר מוכוון-מטרה ופיתוח שנועדו לתת מענה לפיתוח המדעי, הרישום, השימוש וההנגשה של התרופות, הטכנולוגיות הרפואיות והטיפולים האחרים המיועדים לשיפור תהליכי ההזדקנות והמחלות הקשורות אליהם, לשם הארכת החיים הבריאים.

באופן ספציפי:

פיתוח קריטריונים ליעילותם ובטיחותם של טיפולים מעכבי הזדקנות (geroprotectors)

הקלה (רגולטורית) של ניסויים במחשב ובבעלי חיים, וניסויים אתיים משופרי-בטיחות בבני אדם למען בחינת טיפולים מסוג זה.

יישום והבטחת טיפולים מעכבי הזדקנות (geroprotectors) שיוקנה להם המעמד של טיפולים מסייעים (adjuvant) וטיפולים מארכי חיים.

מתן מסלול אישור מקוצר לטיפולים שלהם רמה גבוהה של ראיות יעילות במהלך ניסויים טרום-קליניים וניסויים קליניים מוקדמים, כמו גם במקרים של ניווניות מתקדמת וחשוכת מרפא לכאורה.

מתן הכרה, הטבות ומעמד מיוחדים לגופים מסחריים וציבוריים העוסקים במחקר ופיתוח כמתואר.

יש להבטיח את נגישות הטיפולים לאוכלוסייה הנזקקת.

3. מוסדות:

הקמת מוסדות תיאום והתייעצות לאומיים ובינלאומיים, תוכניות ומוסדות לניווט קידום המחקר, הפיתוח והחינוך בביולוגיה של ההזדקנות ובמחלות הקשורות, ולפיתוח הנחיות קליניות לוויות תהליכי ההזדקנות והמחלות הקשורות להזדקנות, לשם הארכת תוחלת החיים הבריאים והפוריים לכלל האוכלוסייה.

באופן ספציפי:

לימוד ביולוגיה של ההזדקנות (Biogerontology) כהתמחות, כמו גם קורסים בביולוגיה של ההזדקנות כחלק נפוץ של תכניות הלימודים באוניברסיטאות.

פיתוח והפצה של משטרי אורח החיים (כגון תזונה ופעילות גופנית) מעכבי הזדקנות, המבוססים על הראיות הזמינות הטובות ביותר, כחלק מהמלצות בריאות מוסמכות.

הקמת מרכזים שיתופיים של מצוינות למחקרי יסוד, מעבר (translational) ויישום, לצד מרכזים לניתוח אסטרטגי, פיתוח תחזיות, חינוך ופיתוח מדיניות על הזדקנות וחקר אריכות ימים, במוסדות האקדמיים ובגופים הממשלתיים והעל-ממשלתיים השונים.

הצורך בחיזוק תמיכה בישראל - שכמעט ולא קיימת: יש צורך לעודד הקצבות מדיניות ופרטיות בתוכניות מחקר ופיתוח ביורפואי לאריכות חיים בריאים



גוף מממן	תקציב מחקר כללי מיליון ש"ח	תקציב מחקר קיים לחקר הזדקנות מיליון ש"ח
המשרד למדע, טכנולוגיה והחלל. הקצבות למרכזי מחקר, מחקרים ומלגות	150	15 ב-2015, 2016 0 ב-2017, 6.5 ב-2018
הקרן הלאומית למדע	500	2
הרשות הלאומית למחקר, לפיתוח ולחדשנות טכנולוגית	1500	0
משרד הבריאות. קרן המחקר של משרד הבריאות	20	0
ות"ת - הוועדה לתכנון ולתקצוב. תוכניות מחקר נוספות לקרן הלאומית למדע - כגון מחקרים משותפים עם מדינות אחרות, הקמת מרכזי מחקר יחודיים וכו'.	350	0
קרן המחקרים של הביטוח הלאומי.	180	0
האקדמיה הלאומית למדעים (חלק של "הקצבות שונות" של הות"ת)	10	0
המשרד לשוויון חברתי (לשעבר המשרד לאזרחים ותיקים).	0	0
סה"כ	2710	0.63% - 17

היערות: 1. מו"פ של משרד הביטחון - מפא"ת - המינהל למחקר ופיתוח אמל"ח ותשתית טכנולוגית. בשל חשיבות הרפואה הרגנרטיבית לתחום, ובשל הכדאיות לשמור על בריאות כ"א לאורך זמן - ניתן לערב גם מוסד מחקרי זה כדוגמת מחקרים המתבצעים במוסדות מחקר צבאים מקבילים בארה"ב. התקציב השנתי - כ-760 מיליון ₪ http://www.longevityhistory.com/read-the-book-online/#_edn1167

2. סה"כ הוצאות מו"פ בישראל מוערכות בכ-1311 מיליארד דולר, או כ-43 מיליארד ש"ח - דהיינו כ-4.15% מהתל"ג (האחוז מהגבוהים ביותר בעולם).
 על פי <http://www.iriweb.org> 2016 GLOBAL R&D - Industrial Research Institute החלק העיקרי של הסכום נובע ממו"פ של התעשייה והשוק החופשי, שאין בהם לכאורה מעורבות מדינית ישירה ומתוקצבת כנ"ל. אלא חשוב לציין כי הכרה מדינית והעלאת מודעות ציבורית לחשיבות נושא ההזדקנות ומו"פ בנושא, ויצירת תוכניות מו"פ רלוונטיות הנתמכות על ידי המדינה עשויות גם לעודד דרישה צרכנית ומו"פ בשוק הפרטי.

הצורך בהמשך הדיון: יש חשיבות רבה להמשך הדיון והעלאת מודעות בנושא עקרוני וארוך טווח זה - בזירה האקדמית, התקשורתית, הציבורית והמדינית. יש לפעול לקידום הארכת חיים בריאים באמצעות קידום מחקר ופיתוח ביו-רפואי לאריכות חיים בריאים כעדיפות ציבורית עליונה - כולל הגדרת התחום כסעיף בתוכנית אב לאומית לזקנה והגדרת סעיפי תקציב יעודיים לתחום במשרדים הרלוונטיים.

