Белая книга Open Longevity

1.	Основные положения	3
	Краткий обзор индустрии 2.1 Где сейчас биология старения 2.2 Основные институты и научные группы 2.3 Конференции о продлении жизни 2.4 Базы данных Существующие проблемы отрасли 3.1 Научные проблемы 3.2 Инфраструктурные проблемы 3.3 Проблемы информированности	3 3 4 5 5 6 6 7 8
4.	3.4 Политические проблемы Существующие решения и их изъяны 4.1 FMD и исследования Вальтера Лонго 4.2 NIA (National Institute of Aging, USA) 4.3 Инициатива Чен-Цукерберг 4.4 Calico 4.5 Вовлечение пациентов: Patients Like Me, Carenity, Human Health Research project, Umotif 4.6 Генетические тесты и их трактовка 4.7 Блокчейн решения в медицине	9 9 10 10 11 11 12 12
5.	Что такое Open Longevity	13
6.	Существующий задел	15
7.	Дорожная карта проекта7.1 Расходование средств фонда7.2 Онлайн-платформа для диагностики старения и выработки персональной стратегии продления молодости7.3 Почему указанные выше типы биологических данных имеют отношение к диагностике старения?7.4 Первые запланированные исследования 7.4.1 Диета LD-1 7.4.2 Болезнь Альцгеймера и Витамин В12	17 17 19 21 21 22 23
	7.4.3 Атеросклероз: Сартаны+Статины	24
8.	Руководство покупателя. Инвестирование 8.1 Pre-ICO 8.2 Crowdsale 8.3 Расходование инвестиционного капитала 8.4 Сжигание токенов	24 24 25 26 27

8.5 Donations	27
9. Заключение	
10. Команда проекта	28
11. Список литературы	
11.1 Blockchain	30
11.2 Longevity	30
11.3 Клинические исследования	30
12. Смарт-контракт Open Longevity	

1. Основные положения

Open Longevity - это сообщество людей, объединенных общей целью - найти лекарство от старости.

Исходя из темпов научно-технического прогресса, мы предполагаем, что в ближайшие годы будут созданы терапии, замедляющие старение. Важность таких препаратов невозможно переоценить, ведь они приведут к продлению здорового периода жизни и продлению жизни в целом.

С другой стороны, для каждого из нас в отдельности есть огромный риск, что необходимые терапии появятся слишком поздно. Величайшей трагедией было бы не дожить до этого, счет идет на годы. Наша цель – ускорить процесс.

Каждый может внести свой вклад в общее дело путем сбора и предоставления своей биомедицинской информации, участии в клинических исследованиях, обсуждении и тестировании новых видов диагностик, терапий, медицинских устройств и софтверных решений.

Финансировать исследования по борьбе со старением – самая рациональная жизненная стратегия. Есть основания полагать, что создание лекарства от старости станет самым прибыльным проектом за всю историю цивилизации.

Наш проект направлен на развитие сообщества Open Longevity путем создания одноименного Фонда. Средства Фонда будут расходоваться на организацию клинических исследований терапий старения как онлайн, так и оффлайн; а также на разработку экспертной онлайн-системы для проведения исследований и помощи выработки персональной стратегии продления молодости. Разрабатываемый сервис будет накапливать и анализировать большие медико-биологические данные, оценивая важные корреляции.

Собранную информацию и наработанные материалы, включая протоколы и результаты исследований, мы планируем сделать абсолютно открытыми.

2. Краткий обзор индустрии

2.1 Где сейчас биология старения

Старение не является обязательной программой для всех живых существ. Известно несколько практически не стареющих животных. Риск их смерти не растёт с возрастом – они не стареют. Самые известные пренебрежимо стареющие млекопитающие – <u>голый землекоп</u> и ночница Брандта.

Ученым удалось отсрочить старение и продлить жизнь лабораторным животным различными методами: от периодических голоданий и медикаментов до генной терапии и инженерии. Роберт Шмуклер-Рис продлил жизнь червю - нематоде в 10 раз, Роджина Бланка в два раза увеличила продолжительность жизни мухам, а Анджей Бартке в два раза продлил жизнь мышам.

В наблюдательных исследованиях на больших группах людей было показано, что больные диабетом, принимавшие обычный в таких случаях метформин, жили дольше людей, не болеющих диабетом и не принимавших препарат. Интересный побочный эффект до сих пор не протестирован в полноценных клинических исследованиях несмотря на то, что FDA одобрило исследование. Причина - недофинансирование.

Также наука значительно продвинулась в понимании механизмов старения человека: хроническое воспаление, ослабление систем стресс-ответа, нарушение протеостаза и метаболизма в целом, изменение профиля метилирования и изменение соотношения стволовых и сенесцентных клеток.

Известен целый ряд генов, ассоциированных со старением и долголетием: *ATP5, EP300, COX5, NUDUFA, NUDUFB, FOXO, PTEN, IGF1R, PRKAA, PIK3CG, CASP9, AKT, CYC1* и другие. Нарушения в их работе приводят к появлению возраст-зависимых заболеваний: болезням Альцгеймера и Паркинсона, ряду онкологических заболеваний. В целом возраст-зависимые заболевания зачастую имеют общую генетическую и эпигенетическую природу. Это говорит о том, что существует <u>общий механизм</u> – мы называем его старением.

2.2 Основные институты и научные группы

- Институт Исследований Старения Бака, Калифорния, США <u>The Buck Institute for Research on Aging</u>
- Институт Исследований Старения при Медицинском колледже Альберта Эйнштейна, Нью-Йорк, США <u>Institute</u> <u>for Aging Research</u>, Albert Einstein College of Medicine
- Центр Биологии Старения фонда Гленн в Гарварде, Бостон, США <u>Paul</u>
 <u>F. Glenn Center for the Biology of Aging, Harvard University</u>
- Лаборатория наук о старении в МІТ
- Цетр Биологии старения Медицинской школы Университета Йель, США Yale Center for Research on Aging (Y-Age)
- Также из американских научных групп можно отметить лаборатории в UC Berkley, Gladsone Institutes, UC San Francisco, UC Davis в США;
- Институт Старения и Хронических заболеваний в Университете Ливерпуля, Великобритания <u>Institute of Ageing and Chronic Disease</u>, <u>University of Liverpool</u>

- Институт здорового старения, Лондонский Университет, Великобритания <u>UCL Institute of Healthy Ageing</u>
- Плюс 26 компаний в списке Жао Педро де Мегалеса <u>Кто есть кто в</u> <u>геронтологии</u>.

2.3 Конференции о продлении жизни

В мире ежегодно проходит несколько десятков научных конференций и симпозиумов, посвященных биологии старения. По нашим оценкам их посещают не менее 15 000 человек в год. Число конференций и их уровень растет, как и растет число лабораторий и ученых, задействованных в исследованиях.

Международные <u>Гордоновские</u> конференции по биологии, химии, физике и связанных с ними технологиях проходят с 1931 года. В том числе каждые два года проходят конференции по биологии старения.

В этом году будет проходить уже 12-й ежегодный симпозиум <u>Университета</u> <u>Гарвард и Фонда Гленн</u> по биологии старения. Из новых конференций можно отметить <u>Симпозиум Университета</u> <u>Scripps</u> во Флорире. Также интересна <u>BAAM – Bay Area Aging Meeting</u>, которая проводится раз в полгода, собирая основные лаборатории Бэй Эриа. И это только отдельные примеры.

2.4 Базы данных

Создано несколько <u>баз данных</u>: известно около **250 потенциальных геропротекторов**, данные о которых получены из исследований на модельных животных; открыты **тысячи генов человека**, ассоциированных с долголетием и старением, с клеточным старением и с реакцией на различные диеты.

Многие исследования, как это часто бывает в биологии, очень сложно повторить, что-то было сделано на очень небольших группах. В любом случае все эти данные требуют дальнейшей проработки и большего числа экспериментов.

Среди препаратов, проявившие геропротекторные свойства на людях, можно назвать несколько десятков, но и они требуют дальнейших исследований, и самое главное – исследований требуют их различные комбинации и персонализированные схемы приёма. Подробнее об этих препаратах можно прочитать здесь.

Кроме того, есть, например, база данных <u>UK Biobank</u>, более 10 лет отслеживающая состояние здоровья 500 000 добровольцев: показатели крови, мочи, геномные и многое другие данные пациентов старшей

возрастной группы в динамике представляют огромный интерес для исследователей старения со всего мира.

В рунете стоит отметить блог <u>Nestarenie.ru</u>: проанализированы и описаны тысячи научных статей о связи различных интервенций и возраст-зависимых заболеваний.

3. Существующие проблемы отрасли

Основная проблема заключается в том, что на рынке до сих пор нет настоящего **лекарства от старости**. Лабораторных исследований недостаточно, клинические исследования, в лучшем случае, носят гериатрический характер, аптеки заполонили БАДы с не доказанными эффектами. Громкие лживые обещания наносят урон индустрии.

Проблемы, препятствующие возникновению лекарства от старости, можно условно разделить на **научные**, **инфраструктурные**, **проблемы информированности** и вытекающие из них **политические проблемы**.

3.1 Научные проблемы

Биологии старения и медицине известно уже немало. Есть как успехи по продлению жизни лабораторных животных, так и значительный прогресс в понимании механизмов старения человека. Но поиск лекарства от старости – невероятно сложная задача. Опишем несколько проблем, которые объективно усложняют исследовательскую работу.

Во-первых, панель биомаркеров. Чтобы проводить исследования на людях, то есть клинические исследования, нам нужен список биологических показателей, которые мы измеряем до и после курса приема препарата. При этом результат мы должны видеть в течение разумного срока: нескольких месяцев, максимум пары лет.

Научные группы всего мира предлагают свои методы диагностики скорости старения и биологического возраста. Часы Хорварта, состояние сердечно-сосудистой системы, паттерны двигательной активности, длина теломер, уровень метилирования ДНК и многое другое. Как правило, это комплекс маркеров, но даже этот комплекс является предметом научной дискуссии. Идеальной панели биомаркеров все еще нет, это отдельная тема для исследования.

Во-вторых, неизвестно, насколько стандартные лабораторные животные (мыши, крысы, черви-нематоды, мухи, дрожжи, иногда приматы и другие) являются репрезентативными моделями старения человека. Для большинства (не всех) заболеваний установлено, какие животные модели коррелируют с успехом в клинической практике. А для болезни

Альцгеймера, например, такие модели неизвестны – ничто не прошло клинические испытания, пока нет статистики. Непонятно, что в данном случае в принципе измерять у животных. Аналогично для старения в целом. Никто не знает, как правильно испытывать препараты.

В-третьих, науке известно немало препаратов, продлевающих жизнь лабораторным животным. Такие препараты воздействуют на общие для возраст-зависимых патологий механизмы, то есть на механизмы старения, и называются потециальными **геропротекторами**. Многие из них уже много лет находятся в клинической практике, то есть продаются в аптеках и назначаются для лечения людей: при диабете, сердечно-сосудистых заболеваниях, когнитивных расстройствах и многих других показаниях. Среди них хорошо известные метформин, аспирин, рапамицин, ряд витаминов и многие другие.

В чём же проблема? Потенциальных геропротекторов много – больше **250**. А ведь необходимо проверять не только препараты в отдельности, но и их комбинации. Выбор оптимальной комбинации – сложная задача, требующая алгоритмического решения и вычислительных мощностей.

3.2 Инфраструктурные проблемы

Во-первых, клинические исследования.

Проводятся ли исследования геропротекторов и их комбинаций на людях? Исследования на снижения смертности от всех причин. Ведь, казалось бы, препараты давно на рынке, фармакокинетика изучена вдоль и поперёк, вопросов к безопасности нет – дело за малым. Но ответ отрицательный – нет, исследования не проводятся.

Науке также **известно о диетах**, увеличивающих продолжительность жизни и помогающих отсрочить ряд заболеваний, сопряженных с возрастом: есть данные как на лабораторных животных, так и на людях, изучены молекулярные пути, есть немало наблюдательных исследований. Проводились ли целенаправленные клинические исследования подобных диет? Нет или так мало, что явно недостаточно.

Почему так? Дело в том, что большинство препаратов-геропротекторов открыты так давно, что на них невозможно получить исключительное право коммерческого использования. **Фармкомпании не занимаются необходимыми нам клиническими исследованиями** потенциальных геропротекторов и, тем более, диет.

Во-вторых, диагностика старения.

Существуют методики ранней диагностики широкого спектра возраст-зависимых заболеваний. Тех самых, что как правило являются причиной "смерти от старости": сердечно-сосудистые, онкологические, диабет. Ошибкой будет полагать, что риск возникновения этих патологий

формируется исключительно в пожилом возрасте. Данные методы диагностики необходимо вводить в клиническую практику наравне с диспансеризацией и прививками. Пока же такой подход не кажется медицинскому сообществу необходимым. С их точки зрения понятие о норме с возрастом меняется, и быть больным с годами становится нормальным.

В-третьих, сложность запуска новых лабораторных исследований.

Ни для кого не секрет, что зачастую одаренные ученые не обладают способностями и ресурсами в области маркетинга, лишены юридической поддержки. Аналитический склад ума не всегда идёт в комплекте с талантом докладчика, блогера, менеджера по продажам или деньгами, чтобы закрыть пробелы. Существующие научные институты организационных проблем, зачастую, напротив, нагружая ими ученых, лабораторной работы. отвлекая ОТ Α талантливые автодидакты, занимающиеся исследовательской деятельностью самостоятельно, лишены даже минимальной поддержки.

Как же человеку, изучавшему последние несколько лет биологию старения, пропустившему через себя тысячи научных статей и актуальных публикаций и придумавшему благодаря этому несколько проектов по созданию терапии старения, но не обладающему способностями в собственном продвижении, осуществить свои идеи? Никак. Это настолько сложно, что практически невозможно. И тут мы не имеем в виду каких-то гипотетических выдуманных людей.

3.3 Проблемы информированности

О биологии и медицине мы все что-то знаем со школы, что-то с института, что-то урывками читаем в интернете. Но базовые знания хромают у подавляющего большинства – парадоксально, ведь это основа понимания собственного здоровья!

А когда речь заходит о биологии старения, о её достижениях, то есть об открывающихся перед нами возможностях, тут нет ни то что понимания – большинство людей ни разу не слышали о нестареющих животных, о генетике старения и долголетия, о том, что животным уже удалось продлить жизнь в два, десять раз!

Большинство рядовых медиков также ничего не знают ни о биологии, ни о диагностике старения. Повышение квалификации врачей в этой области становится для всех нас жизненно необходимым.

Общество не требует лекарства от старости, потому что не осознает, насколько его появление на самом деле возможно! Более того, возможно уже при нашей жизни.

При этом люди интересуются собственным здоровьем, продлением молодости и красоты. Индустрия пластической хирургии, фитнеса, диет, витаминов и БАДов, загадочных омолаживающих процедур и огромных дорогих загородных клиник – все это завладевает вниманием и ресурсами потребителей, давая им ложную надежду.

Мы же хотим, чтобы люди имели доступ к достоверной информации и умели ее анализировать.

3.4 Политические проблемы

Назовем их политическими – это проблемы, которые можно было бы решить, всего лишь изменив мнение, официальную позицию. И зачастую они вытекают из предыдущего класса проблем – плохой осведомленности.

Общество не признаёт старение заболеванием, воспринимая его чем-то нормальным. Нормальным в значении того, что так было и будет всегда, трогать этот процесс не стоит. Зачастую люди просто не знают и не задумываются о том, что терапия старения возможна. То есть общество не создает социальный заказ на лекарство от старости. Как создает, к примеру, заказ на лекарства от рака, от инфекционных заболеваний, от многих других.

Биология старения набирает свои обороты, но открытый разговор о борьбе со старением позволяют себе немногие – такая формулировка почему-то кажется слишком радикальной, так не принято. Даже на конференциях, где обсуждаются потенциальные терапии, научное сообщество избыточно осторожно в своих высказываниях.

Так как избиратель не требует лекарство, а ученые не привыкли повышать голос, то и политики молчат. Не говоря уже о том, что сами политики – тоже люди. Те самые люди, которые совершенно ничего не слышали о биологии старения. Очень проблематично выделять государственные бюджеты в таких условиях. Да и негосударственные, кстати, тоже.

4. Существующие решения и их изъяны

4.1 FMD и исследования Вальтера Лонго

Именно вариант диеты, имитирующей голодание (FMD – Fasting Mimicking Diet) мы хотим протестировать в рамках нашего проекта в первую очередь.

Итак, <u>Вальтер</u> <u>Лонго</u> опубликовал уже несколько научных <u>статей</u>, рассказывающих о клинических исследованиях своей разработки – FMD. Это одно из немногих доказанных на людях средств, продлевающих жизнь.

В чём же здесь проблема? Во-первых, исследования диет всё-таки нужно проводить на группах большего размера (тысячи, десятки тысяч людей), в идеале эти исследования должны быть многоцентровыми – проводиться в нескольких независимых центрах и подтверждать таким образом свою объективность. Во-вторых, Лонго коммерциализировал свой проект, продавая готовые наборы. Но что делать тем, кто хочет придерживаться диеты самостоятельно? Ведь нигде не публикуются рецепты с указанием количества продуктов. Мы хотим сделать полезную для людей информацию доступной. А заодно протестировать и другие варианты рецептов/составов блюд.

Кстати, нужно понимать, что отдельные вещества в продуктах также могут иметь схожий по своей силе геропротекторный эффект. Что же продлевает жизнь пациентам: сниженный калораж и количество белка или какие-то ингредиенты в составе диеты доктора Лонго? Мы хотим это выяснить, а также найти оптимальный геропротекторный рецепт из доступных продуктов и добавок.

4.2 NIA (National Institute of Aging, USA)

Национальный Институт Старения – часть Национального Института Здоровья США (NIH) – крупнейшая в мире государственная структура, занимающая старением. <u>Здесь</u> можно ознакомиться с распределением бюджета. Но по факту можно сказать, что фокус этой организация – всё-таки не поиск превентивных мер, а гериатрия, то есть помощь престарелым, терминальная фаза старения.

Стоит отдельно отметить <u>Программу тестирования интервенций</u> <u>ITP</u>, где на мышах на предмет продления жизни проверяется 3-5 интервенций в год (препараты, диеты и другие терапии или комбинации терапий). Это хорошие варианты интервенций, но это всего лишь мыши, и это всего лишь 3-5 интервенций.

4.3 Инициатива Чен-Цукерберг

Фонд Чен-Цукерберг собирается <u>потратить</u> приличную сумму на борьбу со всеми заболеваниями. Создается новая прозрачная инфраструктура для научных исследований, проект клеточного атласа человека и коллаборации всех и вся. Но почему-то ни слова о том, что старение является основной причиной смерти и что изучение общих механизмов возраст-зависимых заболеваний могло бы дать ключ к тем самым "всем болезням". Ко многим, по крайней мере. **Говорить о борьбе со старением не принято**, хотя невозможно себе представить, что Марк Цукерберг не осведомлен о

достижениях биологии – Силиконовая Долина достаточно пристально сейчас следит за биотехом.

4.4 Calico

Дочерний проект Google оперирует бюджетами, сравнимыми со всем бюджетом NIA, официально цель компании – создание лекарства от старости. Calico не боится громких заявлений, за ними вычислительная мощь, деньги и доступ к сильнейшим учёным мира. В чём же проблема? Компания существует уже четыре года и до сих пор никто не знает, удалось ли им что-либо разработать. Атмосфера параноидальной секретности не вяжется с современными трендами открытых коллабораций, и все пока выглядит достаточно странно и подозрительно.

Вносит ли Calico вклад в борьбу со старением? Никто не знает наверняка. Проблема может оказаться в том, что в погоне за патентом на потенциально очень прибыльный препарат компания закрылась от всего мира, ограничившись только своим штатом сотрудников, и не получает необходимый уровень экспертизы.

4.5 Вовлечение пациентов: Patients Like Me, Carenity, Human Health Research project, Umotif

Платформа <u>PatientsLikeMe</u> – социальная сеть пациентов. Пользователи вводят информацию о диагнозах, лекарствах и симптомах, о внешних триггерах и пр. в онлайн журнал и обсуждают всё это с другими пациентами со схожими диагнозами.

Компания зарабатывает на продаже агрегированных, деперсонализированных данных фармацевтическим компаниям, производителям медицинского оборудования, организаторам клинических исследований и другим коммерческим партнерам. Но в то же время академические и благотворительные учреждениях они обеспечивают информацией бесплатно.

Существует французский, а теперь уже и итальянский, немецкий, испанский и английский эквивалент PatientsLikeMe — <u>Carenity</u>. Портал исключительно платный, для компаний, проводящих исследования.

И в том и в другом сервисе **данные пациентов являются закрытыми и платными**, что не позволяет использовать их в общественных проектах, в частности, для борьбы со старением.

<u>UMotif</u> – ещё одно приложение, помогающее пациентам заносить в систему свои медицинские данные, накапливая ценную для исследований базу данных.

Human Health Research Project (HHRP) – некоммерческая инициатива и одноименное мобильное приложение, агитирующее всех, здоровых и больных, записываться в клинические исследования. Это citizen science проект для тех, кто хочет принести пользу исследованиям: заполняешь мини-анкету и записываешься туда, где пригодишься. Проект пока на стадии разработки, да и проблема по рекрутингу пациентов в КИ, на самом деле, не стоит так остро, чтобы это требовало отдельного приложения. Разработчики намекает на продление долголетия, но тогда неясно, как они собираются решать проблему с отсутствием нужных исследований?

4.6 Генетические тесты и их трактовка

<u>23AndMe</u> и ряд других аналогичных сервисов предлагают потребителям доступные анализы генома. Полученные данные интерпретируются в факторы риска наследственных заболеваний, реакции на определенные лекарства, пищу, физические особенности и пр. Не все компании дают трактовку результатов в форме рекомендаций по здоровью. Здесь пользователям на помощь приходят сервисы наподобие <u>Self Decode</u>.

Проблема здесь в том, что и те и другие рассматривают генетические данные в отрыве от текущих анализов пациента: кровь, результаты УЗИ и пр. И не говорят о старении.

4.7 Блокчейн решения в медицине

Gem – компания, специализирующаяся на применении технологии блокчейн, запустила проект Gem Health в апреле, чтобы начать сотрудничество в области здравоохранения со своим первым партнером – компанией Philips. Компания также планирует построить приватный блокчейн на Эфириуме, чтобы разрабатывать прикладные медицинские приложения. Платформа ориентирована на существующую больничную инфраструктуру и бизнес процессы.

Австралийский стартап **Brontech** создает блокчейн платформу Cyph для здравоохранения. Платформа будет использоваться для построения безопасного цифрового окружения, позволяющего конфиденциально личные данные пациентов. Бизнес модель: перепродажа персональных данных пользователей для таргетирования рекламы.

MedRec (Израиль) – система управления медицинскими записями через блокчейн Ethereum, что позволит получать доступ к медицинской документации, в том числе, по клиническим исследованиям. Проект пока в разработке, его цель – создание лога медицинских записей – сквозной электронной медицинской карты; призван объединить медицинские учреждения, государственные институты (США), фармацевтические и страховые компании и медицинские стартапы.

Фактически, это децентрализованная система хранения медицинских записей, создаваемых клиниками, государственными органами и другими участниками традиционной системы здравоохранения с целью сделать их более доступными и понятными обычному пользователю.

<u>Blockchain</u> <u>Health</u> <u>Co</u> использует технологию блокчейна для создания прямой связи между медицинскими исследованиями и пользователями. К сожалению, проект разработчиков из Сан-Франциско **производит впечатление заглохшего.**

<u>PokitDok</u> – онлайн платформа, обеспечивающая интеграцию клиник со страховыми компаниями. Оптимизация платежей по страховке, система резервирования расписания, магазин и оплаты, в том числе, оффлайн сервисов, АРІ для страховых компаний, стартапов и других провайдеров это, пожалуй, самый продвинутый блокчейн-проект автоматизации электронных медицинских карт и интеграции данных учреждений здравоохранения на рынке США. Проект ориентирован только на США.

Подробнее о блокчейн-решениях в медицине можно прочесть здесь.

5. Что такое Open Longevity

Open Longevity – это фонд, выступающий инициатором клинических исследований терапий старения, с полной прозрачностью сбора и расходования средств, благодаря применению технологии блокчейн. Фонд будет пополняться из различных источников: на начальном этапе за счет ICO, затем частично благодаря функционированию экспертной онлайн-системы, частично – за счет пожертвований и взносов самих участников исследований – добровольцев, заинтересованных в поиске лекарства от старости.

Мы не планируем защищать проверенные нами терапии патентами – результаты исследований станут общедоступными. Мы хотим направить энергию самих пациентов на борьбу со старением, и наш опыт подсказывает, что именно политика открытости привлекает к нам проекты, финансирование и добровольцев.

Одно из популярных опасений в индустрии – это то, что появившись на рынке, лекарство от старости станет исключительной прерогативой элиты. Наш открытый проект – возможное решение данной проблемы.

Более того, открытость и готовность публиковать как окончательные, так и промежуточные результаты, а также протоколы исследований и все сопутствующие материалы, даст нам высочайший уровень экспертизы.

Закон Каннингема, изобретателя технологии вики, будет работать на нас: "Лучший способ получить правильный ответ в Интернете это не задать вопрос, а разместить ложный ответ".

Все клинические исследования при этом будут проведены строго в соответствии с существующими нормами. Мы подготовим брошюры с описанием дизайна эксперимента, анкеты опросники, разрешения информированного согласия, этических комитетов; предстоит договориться с лабораториями, клиническими учреждениями и биостатистиками. Мы будем делать то же, что обычно делает CRO (Contract Research Organization), которые традиционно исследования для фармкомпании. Просто заказчиком и держателем данных станет совершенно другой субъект – некоммерческая организация, по сути – общество пациентов.

Также под брендом Open Longevity будет разработана распределенная обезличенная онлайн платформа для ведения клинических исследований удаленно. Это поможет вовлечь большее число участников, упростить и удешевить сами исследования. Разумеется, не все исследования будут проходить онлайн. Но такая система поможет нам поднять уровень информированности о проекте Open Longevity в частности и борьбе со старением в целом.

Эта же система поможет клиенту подобрать персональную программу борьбы со старением. Наша цель — превратить каждого пациента в исследователя. Принимаете ли вы медикаменты, БАДы или просто экспериментируете с режимом питания, мы призываем всех сдавать необходимые тесты и анализы до и после. Мы со своей стороны поможем провести правильную диагностику и предложим список интервенций. Платная услуга по подписке станет дополнительным источником финансирования Фонда.

Это даст вам и нам понимание, работает ли для вас данная рекомендация, а платформе поможет накапливать большие данные об эффективности потенциальных терапий. Данные предполагается хранить на своих облачных или на локальных дисках, подключенных к Интернет, чтобы исследовательские алгоритмы со всего мира могли в любой момент получить к ним доступ. У нас появится большая открытая база данных для всех энтузиастов биоинформатики, желающих проверить свои теории, но не имеющих доступа к дорогой закрытой информации.

Мы хотим включить пациентов в **глобальное движение по поиску и тестированию потенциальных терапий**, которые, доказав свою эффективность, немедленно станут частью их собственной жизни.

Стоит отметить отдельно, как наш проект способствует решению заявленных выше проблем:

- 1. **Научные проблемы.** Разработка панели биомаркеров нужна именно для проведения клинических исследований. Сам факт того, что мы способствуем их проведению, значительно ускорит работу в этом направлении. Проблема животных моделей решается также. А проблему множественных комбинаций геропротекторов поможет решить на определенном уровне своего развития онлайн платформа по подбору оптимальных терапий.
- 2. **Инфраструктурные проблемы**. Сам наш проект это организационное решение. Оно помогает как запуску клинических исследований, так и внедрению диагностики старения в клиническую практику. И да, мы будем рады принять проекты для проведения исследований из любых источников. Разумеется, будет экспертиза и голосование среди держателей токенов.
- 3. **Проблема информированности.** Много ли вегетарианцев, которые не рассказывают всем и каждому, что не стоит есть мясо, вы знаете? Мы ожидаем, что участники клинических исследований станут амбассадорами продления жизни. Мы со своей стороны будем снабжать их всей нужной информацией. В том числе, в рамках школ Open Longevity.
- 4. **Политические проблемы.** В чем-то мы возьмем функцию государственных структур на себя. Благо криптоэкономика это позволяет. Мы будем защищать основное политическое право человека право на жизнь. В какой-то момент игнорировать огромную пациентскую организацию станет совершенно невозможно.

6. Существующий задел

Больше года существует **пациентская организация Open Longevity**, объединяющая несколько сотен единомышленников в России и других странах мира. Даже очень поверхностно описав план исследований, за июнь-июль 2016 мы собрали анкеты **нескольких сотен добровольцев и волонтёров**.

У нас лично и у проекта в частности есть **лояльная аудитория**. Она формируется благодаря ведению соцсетей и вспомогательных блогов, чтения лекций, и в целом благодаря 9-летней работе общественной некоммерческой организации **Фонда** "Наука за продление жизни":

• Фонд был создан в Москве в августе 2008 года для поддержки и развития научных исследований, направленных на разработку методов радикального продления жизни.

- За это время были выпущены четыре книги, в том числе достаточно успешная <u>Футурология</u> (М.Батин, А.Турчин), а также подготовлено большое <u>количество</u> брошюр, буклетов, газет и материалов для научных конференций и не только.
- Мы любим формат дорожных карт и за это время собрали и выпустили несколько десятков: как на тему футурологии и трансгуманизма, так и глубоко научные карты о, к примеру, регенеративной медицине и механизмах старения и долголетия, подготовленные совместно с Центром Инновации МФТИ и Институтом Биологии Коми НЦ УрО РАН
- В 2012 году в Москве и в 2014 году в Сочи были проведены две международные научные конференции "Генетика и терапия старения"
- Только за 2016 год мы прочитали около сотни <u>лекции</u> о борьбе со старением. И это не считая <u>школы Open Longevity</u>, где только за одну смену проводятся несколько десятков занятий, лекций, семинаров и тестирований. В рамках школ мы рассказываем о биологии старения и вовлекаем слушателей в различные проекты, коллаборации. А так же **проводим пилотные исследования**, организовывая соответствующим образом питание в школе и мотивируя слушателей сдавать до и после школы соответствующие анализы. Проведено две полноценные школы с исследованиями и несколько семинаров.

Другой важный член нашей команды, блог <u>НЕСТАРЕНИЕ.РУ</u> – **самый читаемый в России блог о борьбе со старением**: в среднем 4000 уникальных посетителей в сутки, 10 000 - 50 000 просмотров в сутки.

Плюс это не только блог, но и прототип экспертной системы, в основе которого лежит огромная работа по анализу научных статей. В ближайшее время мы планируем облагородить и доработать данный прототип.

С проектом уже сотрудничают ведущие российские ученые. Совместно с ними мы **спланировали первые исследования**, в том числе исследование комбинации препаратов <u>Сартаны+Статины</u>, как потенциальной терапии атеросклероза. Среди других проектов – разработка доступного аналога существующего препарата от атеросклероза, тестирование вариантов <u>диеты, имитирующей</u> <u>голодание</u>, тестирование метформина и проверка эффективности терапии старческой деменции.

У команды проекта имеется еще один действующий прототип — облачный сервис <u>КардиоОблако</u> и собственная линейка приборов **ECG Dongle**, представляющих собой самые бюджетные в мире устройства для съема электрокардиограммы и измерения уровня стресса. Кроме того, разработана и протестирована персональная <u>онлайн медицинская карта</u>, позволяющая структурировано сохранять более 100 параметров здоровья пациента. География проекта по состоянию на май 2017 года покрывает 63 страны мира, составляет более 7000 пользователей. Автоматически

7. Дорожная карта проекта

7.1 Расходование средств фонда

Средства Фонда Open Longevity могут быть потрачены на:

- подготовку документов и проведение клинических исследований;
- запуск и техническое совершенствование платформы Open Longevity;
- популяризацию и продвижение идеологии Open Longevity в мире.

Функционал платформы будет варьироваться в зависимости от собранной суммы. Об этом подробнее чуть ниже, в описании платформы.

Что касается продвижения идеологии Open Longevity, то мы закладываем на эти расходы 1% собранной суммы и последующих доходов: организация и проведение оффлайн-школ долголетия, чтение лекций, посещение командой проекта тематических мероприятий, конференций и прочие PR-проекты.

Мы не будем ставить себе верхнюю границу, так как клинические исследования – это в любом случае дорого. Оформление пакета документов для одного клинического исследования стоит \$50-100,000. Но благодаря профессионалам, лояльным нашим идеям, у нас есть возможность делать эту работу за \$10,000. Стоимость проведения исследования диеты на 200 людях мы оцениваем в сумму порядка \$5М. Но в случае, если мы организуем частичную оплату исследования самими испытуемыми, нам удастся сократить эту сумму до \$500,000.

В зависимости от того, насколько успешно пройдет для нас этап ICO, мы реализуем следующие этапы по указанным выше направлениям:

- 1. Если сумма привлеченных средств будет от 10,000 до 15,000 ЕТН:
 - о подготовка пакета документов для **первого** клинического исследования;
 - запуск платформы Open Longevity, которая представляет собой персональный кабинет для ведения медико-биологической информации, полученной из различных источников (загрузка и обработка результатов анализа крови, мочи);
 - 15% собранных средств образуют Фонд Open Longevity.
- 2. Если сумма привлеченных средств составит от 15,000 до 25,000 ЕТН:
 - о подготовка пакета документов для первых **двух** исследований;
 - запуск платформы Open Longevity, которая представляет из себя персональный кабинет для ведения медико-биологической

- информации, полученной из различных источников (загрузка и обработка результатов анализа крови, мочи);
- создание экспертной системы по выдаче рекомендаций на основании имеющихся в системе данных;
- 20% собранных средств образуют Фонд Open Longevity.
- 3. Если сумма привлеченных средств составит от 25,000 до 35,000 ЕТН:
 - о подготовка пакета документов для первых **трех** клинических исследований;
 - запуск платформы Open Longevity, которая представляет из себя персональный кабинет для ведения медико-биологической информации, полученной из различных источников (загрузка и обработка результатов анализа крови, мочи);
 - о создание экспертной системы по выдаче рекомендаций на основании имеющихся в системе данных;
 - запуск пилотного исследования на группе менее 50 человек;
 - 25% собранных средств образуют Фонд Open Longevity.
- 4. Если сумма привлеченных средств составит от 35,000 до 45,000 ЕТН:
 - о подготовка пакета документов для первых трех исследований;
 - запуск платформы Open Longevity, которая представляет из себя персональный кабинет для ведения медико-биологической информации, полученной из различных источников (загрузка и обработка результатов анализа крови, мочи);
 - о создание экспертной системы по выдаче рекомендаций на основании имеющихся в системе данных;
 - запуск пилотного исследования на группе менее 50 человек;
 - запуск второго пилотного исследования на группе менее
 50 человек;
 - создание адаптированных интерфейсов ввода данных: мобильные приложения (iOS и Android), чат боты (WhatsApp, WeChat, Telegram, Snapchat, Messenger Facebook);
 - 30% собранных средств образуют Фонд Open Longevity.
- 5. Если сумма привлеченных средств составит более 45,000 ЕТН:
 - о подготовка пакета документов для первых трех клинических исследований;
 - запуск платформы Open Longevity, которая представляет из себя персональный кабинет для ведения медико-биологической информации, полученной из различных источников (загрузка и обработка результатов анализа крови, мочи);
 - о создание экспертной системы по выдаче рекомендаций на основании имеющихся в системе данных;
 - запуск пилотного исследования на группе менее 50 человек;

- запуск второго пилотного исследования на группе менее 50 человек;
- о создание адаптированных интерфейсов ввода данных: мобильные приложения (iOS и Android), чат боты (WhatsApp, WeChat, Telegram, Snapchat, Messenger Facebook);
- запуск третьего пилотного исследования на группе менее
 50 человек;
- интеграция со сторонними медицинскими сервисами, в том числе медицинскими картами, сервисами фитнес-браслетов и другими электронными гаджетами.
- 13,500 ETH + все собранные средства свыше 45,000 ETH образуют Фонд Open Longevity.

7.2 Онлайн-платформа для диагностики старения и выработки персональной стратегии продления молодости

На входе заполнение анкеты – первичный анамнез. В ответ пользователь получает список рекомендуемых тестов для первичной диагностики. Это бесплатно.

Далее пользователь свободен сдать анализы самостоятельно и проверить, находятся ли его показатели в норме с точки зрения общепринятой медицины. Надо сказать, что геро-наука несколько иначе рассматривает понятие нормы. В частности, мы избегаем выражения «Для вашего возраста это нормально». Наша цель – приблизить все показатели здоровья к уровню молодого организма.

Более того, референтные значения регулярно уточняются, выходят новые научные публикации. Мы следим за результатами исследований в нашей сфере и даем иные или более строгие трактовки анализов.

Для того, чтобы получить трактовку результатов, узнать о существующих вариантах терапий, пользователь может воспользоваться платным сервисом. По подписке (\$10/месяц) система будет осуществлять ведение пациента: расшифровка анализов, рекомендации по результатам, корректировка интервенций.

Пациент будет получать на выбор варианты с вероятностными весами: на сколько процентов тот или иной препарат/диета/упражнение эффективно и безопасно. Таким образом у человека появляется выбор: участвовать ли в КИ потенциально более эффективной для него терапии или пользоваться существующим проверенным, но менее эффективным вариантом.

Так как мы даем рекомендации с точки зрения старения, то существующих эффективных терапий среди рекомендаций будет не так много. Мы все знаем, что лекарства от старости пока нет. Но будут доказанные средства от

возраст-зависимых заболеваний, а чаще – потенциальные препараты. Таким образом люди будут вовлекаться в клинические исследования полезных в первую очередь для них терапий.

Итак, еще раз, техническая инфраструктура платформы Open Longevity:

- 1. Электронная медицинская карта для ведения медико-биологической информации, полученной из различных источников. Система подразумевает распределенное и полностью децентрализованное хранение данных.
- 2. Система обработки данных обычных пользователей и участников исследований. Данные будут экспортироваться, обобщаться и анализироваться в строго обезличенном виде мы получим экспертную систему для рекомендаций и корректировки терапий (в том числе, диет и образа жизни) для профилактики старения.
- 3. Адаптированные интерфейсы ввода данных: мобильные приложения (iOS и Android), чат боты (WhatsApp, WeChat, Telegram, Snapchat, Messenger Facebook).
- 4. Интеграция со сторонними медицинскими сервисами, в том числе медицинскими картами, фитнес-браслетами и другими электронными гаджетами. Это облегчит кросс обмен данными с целью всестороннего обучения экспертной системы.
- 5. Локализация проекта для рынков США, Евросоюза, Китая и Юго-Восточной Азии, Индии, Ближнего Востока, Африки и Латинской Америки. Она будет включать в себя как перевод интерфейса системы на основные языки, так и интеграцию с локальными сервисами.

Этапы разработки онлайн платформы – это добавление все новых типов данных, которые мы сможем обрабатывать и трактовать. На первом этапе мы сможем анализировать результаты анализа крови, а затем постепенно добавлять информацию с носимых устройств, геномные данные и т.д:

- 1. Стандартные лабораторные анализы: кровь, моча
- 2. Результаты генетических тестов
- 3. Локомоторная активность
- 4. Сомнография
- 5. Кардио-данные
- 6. Состав микробиома
- 7. Анализ изображений: рентген, МРТ, ЭЭГ и пр.
- 8. Профиль метилирования

Список будет непрерывно пополняться с развитием технологий диагностики и уточнения панели биомаркеров старения.

7.3 Почему указанные выше типы биологических данных имеют отношение к диагностике старения?

Увеличение толщины КИМ (комплекса интима-медиа) сонной артерии всего на 0,1 мм увеличивает риск инфаркта на 15%, риск инсульта – на 18%, а также повышает риск вероятность смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от всех причин.

Уровень ИЛ-6 в плазме крови в трети самых высоких значений повышает в 2,48 раза риск развития рака толстой кишки, а уменьшение уровня ИЛ-6 всего на 1пг/мл снижает риск развития рака печени на 12%. **Высокие уровни ИЛ-6 и высокие уровни С-реактивного белка** сильно повышают риск внезапной смерти от заболеваний сердца. А их совместно высокое значение может со значительной вероятностью предсказывать инсульт. И таких примеров немало.

Таким образом, в результате анализа многих исследований были отобраны маркеры, которые доказано отражают некоторые проявления нашей скорости старения и могут прогнозировать риски смерти от различных «старческих» заболеваний.

Мы можем исследовать значения данных маркеров индивидуально и определять фокус воздействия с целью замедления развития признаков старения. Эти же маркеры необходимы, чтобы оценить, насколько эффективна была опробованная терапия. К примеру, мы можем оценить эффективность терапии старения сердечно-сосудистой системы или констатировать изменение вероятности возникновения наиболее распространенных раковых опухолей.

Таким образом, мы можем диагностировать старение и пытаться его замедлять. Читать подробнее.

7.4 Первые запланированные исследования

Мы будет незамедлительно публиковать как промежуточные, так и финальные данные исследований, все рабочие документы, протоколы и анкеты, а также дизайны экспериментов последующих КИ. Открытость проведения исследований — наше конкурентное преимущество. Невозможно переоценить идею открытых протоколов КИ. Осуществив ее, мы получим самый высокий уровень экспертизы в мире.

Первые клинические исследования, которые мы планируем провести за счет средств, собранных на ICO:

- 1. Longevity Diet-1 (LD-1). Вариант диеты, имитирующей голодание.
- 2. Болезнь Альцгеймера и Витамин В12
- 3. Атеросклероз: Сартаны+Статины

7.4.1 Диета LD-1

Голод в истории человечества — страшное бедствие. А голод в природе чаще губителен, так как не дозирован и не позволяет получать полноценное питание.

Однако короткие циклы голоданий с последующим восстановительным питанием значительно продлевают жизнь грызунам и многим другим модельным животным. Основной механизм продления жизни голоданием у животных – это временное снижение уровня Инсулин-подобного Фактора Роста Первого типа (ИФР-1) для перепрограммирования стволовых клеток с последующим восстановлением ИФР-1 для обращения перепрограммированного потенциала стволовых клеток в рост и обновление тканей.

Не только голодания, но даже сокращение калорий в рационе питания продлевали жизнь макакам-резусам, но не так сильно, как грызунам. Почему? У приматов и у человека, в отличии от грызунов, низкокалорийное питание не снижает уровень ИФР-1 – его снижают голодания или сокращение количества животного белка в рационе.

Интересные факты:

- Сбалансированное низкокалорийное питание в Копенгагене и в Норвегии в течение 2-4 лет было связано со снижением смертности людей на 20-34%.
- Сокращение калорий на 25-30% или голодания в рандомизированных контролируемых испытаниях у молодых и пожилых людей снижают смертность.
- Один из главных механизмов достижения долголетия и защиты от рака во время голодания это снижение уровня ИФР-1. Поэтому люди-карлики с синдромом Ларона, которым свойственен низкий уровень ИФР-1, не болеют раком. А мыши-карлики с синдромом, подобным синдрому Ларона, живут на 20-30% дольше диких мышей и заболевают раком в гораздо более позднем возрасте.
- У ашкеназских евреев-долгожителей наблюдается дефект рецепторов ИФР-1.

Итак, голодания могут мощно продлевать жизнь многим модельным животным. Но голодать не практично. У нас нет возможности брать на работе ежемесячный отпуск на 5 дней. Плюс во время голода крайне сложно работать, наблюдается дефицит энергии.

Вариант диеты, имитирующей голодания — Longevity Diet-1 (LD-1) — возможно, самый безопасный и эффективный способ временно снижать, как и при голоданиях, уровень ИФР-1, при этом не голодая. И этим продлить

жизнь людей, а также отодвинуть многие опасные возраст-зависимые заболевания на более поздний срок.

В исследованиях было показано, что диета, имитирующая голодания, продлевала жизнь долгоживущим мышам; улучшала у мышей двигательную координацию, память, нейрогенез; обращала вспять (позволяла достигнуть ремиссии) симптомы рассеянного склероза в 20% случаев; восстанавливала клетки поджелудочной железы в модели диабета 2-го типа; в модели индуцированного стрептозотоцином диабета 1-го типа обращала сахарный диабет 1-го типа вспять.

Это все на мышах, но и в клинических исследованиях (исследованиях на людях) диета, имитирующая голодания, улучшала многие маркеры старения.

Читать подробнее о том, как <u>правильное</u> <u>лечебное</u> <u>голодание</u> <u>продлевает</u> <u>жизнь.</u>

7.4.2 Болезнь Альцгеймера и Витамин В12

Дефицит витамина В12 связан с повышенным риском нарушения работы головного мозга при старении, в том числе с болезнью Альцгеймера. Но как показывают мета-анализы, а также рандомизированные контролируемые исследований на людях в возрасте от 70 лет и старше, компенсация дефицита витамина В12 не улучшает когнитивные функции человека.

Как выяснилось, дело даже не в уровне витамина В12 в крови, а в его содержании во фронтальной коре головного мозга. Именно здесь, даже при его нормальном уровне в крови, концентрация витамина В12, особенно его активной формы — метилкобаламина, снижается после 60 лет в 10 раз и остается дефицитным — вплоть до нуля.

Дело в том, что с возрастом снижается активность транспорта (транспортеров или посредников в транспорте), без которого витамин В12 не может попасть во фронтальную кору головного мозга через гематоэнцефалический барьер. Снижение уровня таких транспортеров заметно начинает наблюдаться уже с 40 лет и достигает критически низкого уровня к 60 годам. С 40 лет в головном мозге начинает накапливаться бета-амилоид, после 65 лет — начинает диагностироваться болезнь Альцгеймера.

Что же это за транспортеры или посредники в транспорте? Это глутатион и мегалин, который в том числе участвует в освобождении мозга от амилоида. Таким образом, повышая глутатион и мегалин, а также контролируя уровень витамина В12 в крови, есть вероятность обеспечить достаточный уровень В12 в головном мозге пожилых людей и предупредить большой процент случаев болезни Альцгеймера.

Читать подробнее.

7.4.3 Атеросклероз: Сартаны+Статины

Мы предлагаем проверить воздействие комбинации препаратов класса сартанов и статинов в малых терапевтических дозах на маркеры, связанные со старением сосудов и организма в целом. Полученные положительные результаты будут свидетельствовать о снижении риска возникновения ССЗ в ближайшее время и об отсрочке развития патологий на более поздний срок, что является прямой возможностью увеличения индивидуальной продолжительности жизни.

Вышедшая в начале 2017 года <u>статья</u> по биомаркерам старения подтвердила правильный выбор показателей для измерения. Исследователи показали, что выбранные нами ИЛ-6, С-реактивный белок и цистатин С растут с возрастом. Дополнив эту панель толщиной каротидного КИМ, мы получаем оптимальную по количеству маркеров панель.

Подробнее описание и обоснование проекта Александра Фединцева – комбинации препаратов Сартаны+Статины – вы можете прочитать на <u>сайте</u> проекта.

8. Руководство покупателя. Инвестирование

Чтобы финансировать разработку и функционирование системы Open Longevity, будет проводиться фаза сбора средств, известная как crowdsale. Во время crowdsale люди могут приобретать токены YEAR по фиксированной ставке. Токены YEAR предоставляют держателю право получать скидки на услуги системы Your Open Longevity и участвовать в принятии решений путем голосования.

Токены YEAR разработаны с использованием экосистемы Ethereum, в частности, с использованием стандарта Token ERC20. Спецификация ERC20 будет расширена для обеспечения возможности голосования.

8.1 Pre-ICO

Смартконтракт Open Longevity осуществляет эмиссию токенов YEAR, количество которых в течение Pre-ICO не ограничено. Токены продаются по фиксированной цене 2,000 YEAR = 1 ETH, т.е. в два раза дешевле, чем в ходе осуществления crowdsale. При единовременном инвестировании 150 ETH и более в ходе Pre-ICO действует специальная цена 2,500 YEAR = 1 ETH.

Покупка осуществляется путем перечисления эфира на адрес смартконтракта, а владельцем приобретенных токенов становится

отправитель транзакции. Будьте внимательны и помните, что не следует осуществлять оплату из online кошелька или со счета на криптовалютной бирже - это может привести к потере контроля над приобретенными Вами токенами.

Продолжительность проведения Pre-ICO составляет 14 дней с момента запуска. Минимально необходимый для успешного прохождения Pre-ICO объем средств составляет 1,000 ETH. Если необходимые минимальные средства не собраны в течение Pre-ICO, то все собранные средства возвращаются инвесторам, за вычетом комиссий за транзакции и стоимости газа.

Все собранные на Pre-ICO средства перечисляются команде и должны быть потрачены на проведение следующих работ:

- маркетинг и продвижение проекта, подготовка к проведению crowdsale;
- перевод white paper на китайский, немецкий, французский, испанский, итальянский и украинский языки.

8.2 Crowdsale

Смартконтракт Open Longevity осуществляет эмиссию токенов YEAR, количество которых в течение crowdsale не ограничено. Токены продаются по фиксированной цене 1,000 YEAR = 1 ETH.

Покупка перечисления осуществляется путем эфира на адрес смартконтракта, владельцем приобретенных токенов становится а отправитель транзакции. Будьте внимательны и помните, что не следует осуществлять оплату из online кошелька или со счета на криптовалютной бирже - это может привести к потере контроля над приобретенными вами токенами.

После окончания crowdsale осуществляется единовременная дополнительная эмиссия, в ходе которой для команды проекта выпускается 20% общей эмиссии токенов, которые остаются за командой проекта. Продолжительность проведения crowdsale составляет 30 дней с момента запуска.

Для ранних инвесторов предусмотрена система скидок:

- 1,500 YEAR = 1 ETH при покупке в первый день crowdsale;
- 1,250 YEAR = 1 ETH при покупке в течение первой недели проведения crowdsale.

При единовременном инвестировании 300 ETH и более в течение всего срока crowdsale действует специальная цена 1,750 YEAR = 1 ETH.

8.3 Расходование инвестиционного капитала

Средства, полученные в ходе crowdsale, предназначены для создания инфраструктуры Open Longevity и проведения первых запланированных клинических исследований. Выпуск токенов после этого не предусмотрен.

Минимально необходимый для запуска проекта Open Longevity объем средств составляет 10,000 ЕТН. Распределение собранных средств зависит от их общего объема, но в целом подчиняется следующему правилу:

- Часть средств выделяется команде проекта сразу после завершения crowdsale путем перечисления средств на multisig адрес с подписями СЕО и СТО проекта. Средства расходуются на разработку технической инфраструктуры (49,5%), проведение первых запланированных клинических исследований (49,5%) в соответствии с планами, заявленными в дорожной карте, маркетинг и продвижение проекта (1%).
- Часть средств остается под управлением смартконтракта Open Longevity и образуют **Фонд Open Longevity**, средства которого выделяются под клинические исследования и другие проекты в области радикального продления жизни на основе общего голосования владельцев токенов YEAR. Начальный размер Фонда Open Longevity зависит от объема собранных на crowdsale средств:
 - ∘ 15%, если собрано от 10,000 до 15,000 ЕТН;
 - ∘ 20%, если собрано от 15,000 до 25,000 ЕТН;
 - 25%, если собрано от 25,000 до 35,000 ETH;
 - 30%, если собрано от 35,000 до 45,000 ETH;
 - 13,500 ETH + все собранные средства свыше 45,000 ETH, если собрано более 45,000 ETH.

Если необходимые минимальные средства для запуска проекта Open Longevity не собраны в течение crowdsale, то все собранные средства возвращаются инвесторам, за вычетом комиссий за транзакции и стоимости газа.

Средства Фонда Open Longevity могут быть потрачены на:

- Проведение клинических исследований;
- Техническое совершенствование платформы Open Longevity командой проекта;
- Популяризацию и продвижение идеологии Open Longevity в мире.

Любой владелец не менее 0,1% общей эмиссии токенов YEAR может бесплатно предложить свой проект на голосование владельцев токенов в рамках смартконтракта Open Longevity. Если же количество токенов, принадлежащих инициатору, меньше 0,1% или токены отсутствуют, он все равно может предложить к реализации своей проект, но за размещение

взимается плата в размере 1 ЕТН, которая не возвращается, независимо от исхода голосования.

Для размещения проекта на голосование публикуется его информационная карта на любом общедоступном ресурсе и формируется запрос к смартконтракту с указанием требуемого финансирования и ссылки на публично размещенную информационную карту. Если запрашиваемая сумма отсутствует в Фонде Open Longevity, то проект отклоняется смартконтрактом еще на этапе размещения.

Информационная карта проекта, выносимого на голосование, должна содержать детальное описание состава проекта, целей его проведения, дизайн эксперимента, сроков и бюджета. Необходимым требованием к размещаемым проектам является их соответствие целям и задачам проекта Open Longevity, то есть обоснование существенного вклада в увеличение продолжительности человеческой жизни или развитие и популяризация сервиса Open Longevity. Все результаты проектов должны быть открыты и доступны всему человечеству.

Для голосования по проекту отводится 7 дней с момента размещения запроса к смартконтракту.

Владельцы токенов YEAR осуществляют голосование за размещенные проекты, при этом сила голоса конкретного владельца пропорциональна количеству имеющихся у него токенов YEAR в общей эмиссии. Если проект набирает более 50% плюс 1 голос от общего числа голосовавших токенов, то запрошенная сумма перечисляется из **Фонда Open Longevity** на адрес инициатора проекта.

8.4 Сжигание токенов

Предусматривается возможность сжигания токенов их владельцем. При сжигании токены изымаются из обращения (общее количество токенов уменьшается на количество сожженных токенов), а их владелец получает на свой адрес средства из **Фонда Open Longevity**, пропорционально количеству сожженных токенов в общей эмиссии токенов YEAR. Это позволит обеспечить минимальную обеспеченность токена YEAR на уровне общего размера фонда, деленного на количество имеющихся в настоящий момент токенов. Сжигание токенов разрешается не ранее, чем через 1 год после завершения crowdsale.

8.5 Donations

Фонд Open Longevity может также пополняться за счет пожертвований любых заинтересованных лиц и компаний.

9. Заключение

Осуществление проекта Open Longevity стало возможным благодаря развитию технологии блокчейн, появлению на массовом рынке доступных недорогих диагностических устройств домашнего применения, аналитических алгоритмов больших данных для ранней диагностики широкого спектра различных заболеваний, а также движению общего фронта науки в понимании и замедлении старения.

Дальнейшее развитие технологий больших данных, систем искусственного интеллекта и носимых устройств радикально изменит подход к ранней диагностике и ландшафт системы здравоохранения в целом.

Глобальное смещение акцента с восстановления утраченного здоровья на профилактику заболеваний неизбежно, что невозможно реализовать сейчас без должной автоматизации обработки данных.

Наша система призвана стать незримым стражем здоровья каждого жителя планеты Земля, неспящим оком, наблюдающим за ним и оберегающим от возможных угроз.

Также нельзя не отметить и глобальную пользу нашего проекта для развития блокчейн комьюнити. Наша система может являться драйвером популяризации технологии блокчейн и криптовалют среди широких слоев населения всей планеты, приведя в блокчейн комьюнити миллионы новых пользователей со всего мира, увеличив общий объем и востребованность блокчейн экономики в целом!

В конце концов блокчейн комьюнити сможет жить дольше и сверх долго наслаждаться всеми преимуществами блокчейна.

10. Команда проекта

Батин Михаил, СЕО

Президент и основатель фонда "Наука за продление жизни", предприниматель, политик, президент и сооснователь группы компании Объединенные консультанты ФДП. За плечами Михаила – успешное продюсирование проектов в области Longevity, проведение нескольких научных международных конференций, запуск стартапов и значительные результаты в области продвижения идей трансгуманизма как в России, так и в англоязычных странах.

Свирин Илья, СТО

Кандидат технических наук, технологический предприниматель, основатель группы компаний "Нордавинд", разработчик технологий в области цифровых систем видеонаблюдения, персональной техники и сервисов для здоровья (в т.ч. всемирно известные Кардиофлешка "ECG Dongle" и сервис "КардиоОблако"). Автор многочисленных научных публикаций по вопросам информационной безопасности и теоретическим основам программирования.

Анастасия Егорова, PR

Вице-президент фонда "Наука за продление жизни". В прошлом – успешный дизайнер-архитектор, по первому образованию – биофизик (МФТИ), также дипломированный специалист в области копирайтинга и арт-дирекшена в рекламе.

Иван Писарев, продажи и маркетинг

Трансгуманист, визионер, маркетолог, 15 лет в области продаж ИТ продуктов, руководитель международного направления Группы компаний "Нордавинд".

Сергей Ростовиков, senior-разработчик

Системное программирование, разработка высоконадежных клиент-серверных приложений, разработка и реализация криптографических алгоритмов.

Алексей Рытиков, системный архитектор

Проектирование архитектуры сложных программных систем, реализация приложений и сервисов на базе web, облачные технологии.

Андрей Илюхин, junior-разработчик

Разработка и тестирования смарт-контрактов. Прикладное программирование.

Любовь Кузнецова, тестировщик

Разработка тест-кейсов, проведение комплексного тестирования, автоматизация тестирования.

Дмитрий Веремеенко, научный аналитик

Специалист по валеологии, автодидакт и признанный среди официального научного сообщества аналитик в области терапий старения.

Александр Фединцев, научный советник

Биоинформатик и биостатистик, научный аналитик; разработчик методики определения биологического возраста на основании показателей здоровья сосудов; автор ряда научных публикаций и ведущий соавтор А.Москалева по книге "Потенциальные геропротекторы".

Денис Варванец, научный аналитик

Исследователь антистарения и функциональной медицины, биохакер. Специалист по стратегическому планированию.

Николай Сидоров, советник

Вице-президент компании <u>PolyLab</u> – биотехнологии в фармацевтической индустрии. В прошлом вице-губернатор Приморского края и заместитель начальника политуправления Администрацией Президента РФ.

Сергей Кобелев, их/иі-дизайнер, проектировщик

Разработка прототипов, дизайн-макетов. Улучшение удобства взаимодействия пользователя и интерфейсов.

11. Список литературы

11.1 Blockchain

- 1. Ethereum homepage
- 2. Ethereum Request for Comments (ERC) 20
- 3. Solidity homepage
- 4. How To Learn Solidity: The Ultimate Ethereum Coding Guide
- 5. BlockChain Technology Beyond Bitcoin
- 6. MedRec: Medical Data Management on the Blockchain

11.2 Longevity

- 1. The Buck Institute for Research on Aging
- 2. Institute for Aging Research, Albert Einstein College of Medicine
- 3. Paul F. Glenn Center for the Biology of Aging, Harvard University
- 4. Yale Center for Research on Aging (Y-Age)
- 5. <u>Interventions Testing Program (NIA)</u>
- 6. Who's who in Gerontology
- 7. Human Ageing Genomic Resources (HAGR)
- 8. Nestarenie.ru
- 9. The Hallmarks of Aging (Cell)
- 10. Перевод статьи The Hallmarks of Aging Ключевые признаки старения

11.3 Клинические исследования

- 1. <u>DNA methylation signatures in peripheral blood strongly predict all-cause</u> mortality (Nature)
- 2. Biomarker signatures of aging (Aging Cell)
- 3. <u>Markers of arterial health could serve as accurate non-invasive predictors of human biological and chronological age</u>
- 4. <u>Developing criteria for evaluation of geroprotectors as a key stage toward translation to the clinic (Aging Cell)</u>

- 5. <u>Диагностика старения: определение скорости старения и рисков смертности (Nestarenie.ru)</u>
- 6. <u>Fasting-mimicking diet and markers/risk factors for aging, diabetes, cancer, and cardiovascular disease (Science. Translational Medicine)</u>
- 7. <u>Правильное лечебное голодание продлевает жизнь (Nestarenie.ru)</u>
- 8. Витамин b12 и продление жизни человека (Nestarenie.ru)
- 9. Обоснование проекта "Сартаны+Статины" (Open Longevity)

12. Смарт-контракт Open Longevity

/*

This file is part of the Open Longevity Contract.

The Open Longevity Contract is free software: you can redistribute it and/or modify it under the terms of the GNU lesser General Public License as published by the Free Software Foundation, either version 3 of the License, or (at your option) any later version.

The Open Longevity Contract is distributed in the hope that it will be useful, but WITHOUT ANY WARRANTY; without even the implied warranty of MERCHANTABILITY or FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE. See the GNU lesser General Public License for more details.

You should have received a copy of the GNU lesser General Public License along with the Open Longevity Contract. If not, see http://www.gnu.org/licenses/.
*/

```
pragma solidity ^0.4.0;

contract owned {
   address public owner;

function owned() {
    owner = msg.sender;
}

modifier onlyOwner {
   require(owner == msg.sender);
   _-;
}

function changeOwner(address _owner) onlyOwner public {
   require(_owner != 0);
}
```

```
owner = _owner;
}
contract Crowdsale is owned {
  uint256 public totalSupply = 0;
  mapping (address => uint256) public balanceOf;
  enum State { Disabled, PreICO, CompletePreICO, Crowdsale, Enabled }
  State public state = State.Disabled;
  event NewState(State state);
  uint public crowdsaleFinishTime;
  uint public crowdsaleStartTime;
  modifier enabledState {
     require(state == State.Enabled);
  }
  struct Investor {
     address investor;
     uint
           amount;
  }
  Investor[] public investors;
  uint public
                 numberOfInvestors;
  function () payable {
     require(state != State.Disabled);
     uint256 tokensPerEther;
     if (state == State.PreICO) {
        if (msg.value >= 150 ether) {
          tokensPerEther = 2500;
        } else {
          tokensPerEther = 2000;
     } else if (state == State.Crowdsale) {
        if (msg.value >= 300 ether) {
          tokensPerEther = 1750;
        } else if (now < crowdsaleStartTime + 1 days) {</pre>
          tokensPerEther = 1500;
        } else if (now < crowdsaleStartTime + 1 weeks) {</pre>
          tokensPerEther = 1250;
        } else {
          tokensPerEther = 1000;
        }
```

```
}
     if (tokensPerEther > 0) {
        uint256 tokens = tokensPerEther * msg.value /
if (balanceOf[msg.sender] + tokens < balanceOf[msg.sender]) throw; //</pre>
overflow
        balanceOf[msg.sender] += tokens;
       totalSupply += tokens;
        numberOfInvestors = investors.length++;
        investors[numberOfInvestors] = Investor({investor: msg.sender,
amount: msg.value});
     //if (state == State.Enabled) { /* it is donation */ }
  }
  function startTokensSale() public onlyOwner {
     require(state == State.Disabled || state == State.CompletePreICO);
     crowdsaleStartTime = now;
     if (state == State.Disabled) {
        crowdsaleFinishTime = now + 14 days;
        state = State.PreICO;
     } else {
        crowdsaleFinishTime = now + 30 days;
        state = State.Crowdsale;
     NewState(state);
  }
  function timeToFinishTokensSale() public constant returns(uint t) {
     require(state == State.PreICO || state == State.Crowdsale);
     if (now > crowdsaleFinishTime) {
       t = 0;
     } else {
       t = crowdsaleFinishTime - now;
  }
  function finishTokensSale() public onlyOwner {
     require(state == State.PreICO || state == State.Crowdsale);
     require(now >= crowdsaleFinishTime);
     if ((this.balance < 1000 ether && state == State.PreICO) &&
        (this.balance < 10000 ether && state == State.Crowdsale)) {
       // Crowdsale failed. Need to return ether to investors
       for (uint i = 0; i < investors.length; ++i) {
          Investor inv = investors[i];
          uint amount = inv.amount;
```

```
address investor = inv.investor;
          balanceOf[inv.investor] = 0;
          if(!investor.send(amount)) throw;
        }
        if (state == State.PreICO) {
          state = State.Disabled;
        } else {
          state = State.CompletePreICO;
     } else {
        uint withdraw;
        if (state == State.PreICO) {
          withdraw = this.balance;
          state = State.CompletePreICO;
        } else if (state == State.Crowdsale) {
          if (this.balance < 15000 ether) {
             withdraw = this.balance * 85 / 100;
          } else if (this.balance < 25000 ether) {
             withdraw = this.balance * 80 / 100;
          } else if (this.balance < 35000 ether) {
             withdraw = this.balance * 75 / 100;
          } else if (this.balance < 45000 ether) {
             withdraw = this.balance * 70 / 100;
             withdraw = 13500 ether + (this.balance - 45000 ether);
           }
          state = State.Enabled;
          // Emit additional tokens for owner (20% of complete totalSupply)
          balanceOf[msg.sender] = totalSupply / 4;
          totalSupply += totalSupply / 4;
        }
        if (!msg.sender.send(withdraw)) throw;
        NewState(state);
     }
     delete investors;
     NewState(state);
  }
}
contract Token is Crowdsale {
  string public standard = 'Token 0.1';
  string public name
                           = 'YEAR';
  string public symbol
                           = "Y";
  uint8 public decimals
                           = 0;
```

```
modifier onlyTokenHolders {
     require(balanceOf[msg.sender] != 0);
  }
  mapping (address => mapping (address => uint256)) public allowed;
  event Transfer(address indexed from, address indexed to, uint256 value);
  event Approval(address indexed owner, address indexed spender, uint256
value);
  event Burned(address indexed owner, uint256 value);
  event DivideUpReward(uint total);
  function Token() Crowdsale() {}
  function transfer(address _to, uint256 _value) public enabledState {
     require(balanceOf[msg.sender] >= _value);
     require(balanceOf[_to] + _value >= balanceOf[_to]); // overflow
     balanceOf[msg.sender] -= _value;
     balanceOf[_to] += _value;
     Transfer(msg.sender, _to, _value);
  }
  function transferFrom(address _from, address _to, uint256 _value) public {
     require(balanceOf[_from] >= _value);
     require(balanceOf[_to] + _value >= balanceOf[_to]); // overflow
     require(allowed[_from][msg.sender] >= _value);
     balanceOf[_from] -= _value;
     balanceOf[_to] += _value;
     allowed[_from][msg.sender] -= _value;
     Transfer(_from, _to, _value);
  }
  function approve(address _spender, uint256 _value) public enabledState {
     allowed[msg.sender][_spender] = _value;
     Approval(msg.sender, _spender, _value);
  }
  function allowance(address _owner, address _spender) public constant
enabledState
     returns (uint256 remaining) {
     return allowed[_owner][_spender];
  }
  function burn(uint256 _value) public enabledState {
     require(now >= crowdsaleFinishTime + 1 years);
```

```
require(balanceOf[msg.sender] >= _value);
     balanceOf[msg.sender] -= _value;
     totalSupply -= value;
     Burned(msg.sender, _value);
     // Send ether to caller
     uint amount;
     if (totalSupply == 0) {
        amount = this.balance;
     } else {
        amount = (this.balance * _value) / totalSupply;
     if (!msg.sender.send(amount)) throw;
}
contract OpenLongevity is Token {
  function OpenLongevity() Token() {}
  event Deployed(address indexed projectOwner, uint weiRegFund, string
urlInfo);
  event Voted(address indexed projectOwner, address indexed voter, bool
inSupport);
  event VotingFinished(address indexed projectOwner, bool inSupport);
  event Payment(uint service, uint any, address indexed client, uint amount);
  struct Vote {
     bool inSupport;
     address voter;
  }
  struct Project {
     uint weiReqFund;
     string urlInfo;
     uint votingDeadline;
     Vote[] votes;
     mapping (address => bool) voted;
     uint numberOfVotes;
  }
  mapping (address => Project) public projects;
  function deployProject(uint _weiReqFund, string _urlInfo) public payable
enabledState {
     require(msg.value >= 1 ether || balanceOf[msg.sender]*1000/totalSupply
>= 1);
```

```
require(_weiReqFund > 0 && _weiReqFund <= this.balance);</pre>
     require(projects[msg.sender].weiReqFund == 0);
     projects[msq.sender].weiRegFund = weiRegFund;
     projects[msg.sender].urlInfo = _urlInfo;
     projects[msg.sender].votingDeadline = now + 7 days;
     Deployed(msg.sender, _weiReqFund, _urlInfo);
  }
  function projectInfo(address _projectOwner) enabledState public
     returns(uint _weiReqFund, string _urlInfo, uint _timeToFinish) {
     _weiRegFund = projects[_projectOwner].weiRegFund;
     _urlInfo = projects[_projectOwner].urlInfo;
     if (projects[_projectOwner].votingDeadline <= now) {</pre>
        _{timeToFinish} = 0;
     } else {
        _timeToFinish = projects[_projectOwner].votingDeadline - now;
     }
  }
  function vote(address _projectOwner, bool _inSupport) public
onlyTokenHolders enabledState
     returns (uint voteId) {
     Project p = projects[_projectOwner];
     require(p.voted[msg.sender] != true);
     require(p.votingDeadline > now);
     voteId = p.votes.length++;
     p.votes[voteId] = Vote({inSupport: _inSupport, voter: msg.sender});
     p.voted[msg.sender] = true;
     p.numberOfVotes = voteId + 1;
     Voted(_projectOwner, msg.sender, _inSupport);
     return voteId;
  }
  function finishVoting(address _projectOwner) public enabledState returns
(bool _inSupport) {
     Project p = projects[_projectOwner];
     require(now >= p.votingDeadline && p.weiReqFund <= this.balance);
     uint yea = 0;
     uint nay = 0;
     for (uint i = 0; i < p.votes.length; ++i) {
        Vote v = p.votes[i];
        uint voteWeight = balanceOf[v.voter];
        if (v.inSupport) {
          yea += voteWeight;
```